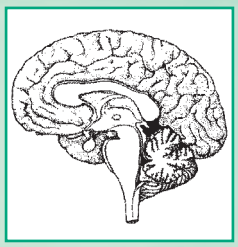
ISSN 2079-0325



Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



• Том 17, випуск 2 (59), 2009
• Volume 17, issue 2 (59), 2009

Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

ОРГАН ТОВАРИСТВА НЕВРОЛОГІВ, ПСИХІАТРІВ ТА НАРКОЛОГІВ УКРАЇНИ,
ІНСТИТУТУ НЕВРОЛОГІЇ, ПСИХІАТРІЇ ТА НАРКОЛОГІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

Головний редактор **П. В. ВОЛОШИН**

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Бачериков А. М., Віничук С. М.,
Волошина Н. П., Воробйова Т. М.,
Головченко Ю. І., Григорова І. А.,
Грицай Н. М., Дзяк Л. А., Зозуля І. С.,
Козявкін В. І., Лінський І. В.,
Маньковський М. Б.,
Марута Н. О. (*заступник головного редактора*),
Мерцалов В. С., Михайлов Б. В.,
Мінко О. І., Міщенко Т. С.,
Напрєєнко О. К., Підкоритов В. С.,
Руденко А. Ю., Сухоруков В. І.,
Табачніков С. І., Шаповалова В. О.,
Шестопалова Л. Ф.,
Явдак І. О. (*відповідальний секретар*).

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Абрамов В. А., Бітенський В. С.,
Вієвський А. М., Влох І. Й.,
Головач К. М., Дубенко Є. Г.,
Дьяченко Л. І., Євтушенко С. К.,
Кузнєцов В. М., Кутько І. І.,
Мартинюк В. Ю., Мачерет Є. Л.,
Назаренко В. Г., Павлов В. О.,
Пімінов О. Ф., Пономаренко М. С.,
Реміняк В. І., Скочій П. Г.,
Сон А. С., Сосін І. К.,
Тихонова С. О., Толочко В. М.,
Фільц О. А., Чуприков А. П.,
Шаповалов В. В., Шевага В. М.

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

61068, м. Харків, вул. Ак. Павлова, 46.
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України»

Свідоцтво про державну реєстрацію
№ 368 від 10.01.94 р.

Рекомендовано до друку Вченою Радою ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» (протокол № 7 від 04.06.2009 р.)

Науково-практичний медичний журнал
Заснований 1993 р., у вересні
Періодичність — щокварталу

Том 17, випуск 2(59)
Харків, 2009



Журнал «Український вісник психоневрології» друкується з 1993 року Українським НДІ клінічної та експериментальної неврології та психіатрії сумісно з Українським товариством неврологів, психіатрів та наркологів (свідоцтво про держреєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ № 368, видано Державним комітетом України у справах видавництв, поліграфії та книгорозповсюдження 10.01.94 року).

У журналі друкуються нові дані про результати досліджень у галузі нейронаук та їх впровадження у практику охорони здоров'я, отримані вченими та лікарями України, ближнього й дальнього зарубіжжя.

Видання журналу здійснюється щокварталу. Журнал надходить до медичних бібліотек усіх областей України, НАН України та бібліотек медичних ВУЗів України, до управлінь охорони здоров'я обласних держадміністрацій, членам товариства неврологів, психіатрів та наркологів України, до медичних бібліотек столиць країн СНД.

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ НЕВРОЛОГІЇ

Волошина Н. П., Головченко Ю. І., Грицай Н. М., Григорова І. А., Дзяк Л. А., Дубенко Є. Г., Зозуля І. С., Мерцалов В. С., Міщенко Т. С., Назаренко В. Г., Сухоруков В. І.

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ ПСИХІАТРІЇ

Абрамов В. А., Бачериков А. М., Влох І. Й., Казакова С. Є., Кришталь В. В., Луценко О. Г., Михайлов Б. В., Напрєєнко О. К., Підкоритов В. С., Самохвалов В. П., Чабан О. С., Шестопалова Л. Ф.

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ НАРКОЛОГІЇ

Бітенський В. С., Гавенко В. Л., Ігнатов М. Ю., Лінський І. В., Мінко О. І., Павлов В. О., Сосін І. К., Пішель В. Я.

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ ДИТЯЧОЇ ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

Деменко В. Д., Євтушенко С. К., Козявкін В. І., Мартинюк В. Ю., Танцура Л. М.

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПРАВА І СУДОВОЇ ФАРМАЦІЇ

Шаповалова В. О., Шаповалов В. В.

До уваги авторів

До опублікування у журналі «Український вісник психоневрології» приймаються проблемні статті, оригінальні дослідження, огляди, лекції, спостереження з практики, дискусійні статті, наукова хроніка, короткі повідомлення, рецензії. У журналі розміщуються роботи з проблем клінічної та експериментальної неврології, психіатрії та наркології, а також психотерапії, судової фармації, інших суміжних наук. Публікуються роботи з питань викладання нейронаук, організації та управління психоневрологічною службою, статті історичного характеру, а також інформація про новітні лікарські засоби, про минулі та майбутні з'їзди, науково-практичні конференції та семінари.

Під час підготовки робіт до друку необхідно враховувати таке:

1. До розгляду редакційною колегією журналу приймаються роботи, що не публікувалися та не подавалися до друку раніше.

2. Оригінал роботи подається до редакції українською, російською або англійською мовами.

3. Статті надсилаються до редакції у 2-х примірниках з офіційним направленням установи (1 примірник), експертним висновком (2 примірника) та електронною версією у текстовому редакторі Microsoft Word. Не слід ділити текст статті на окремі файли (крім рисунків, що виконані в інших програмах).

4. Обсяг статей не повинен перевищувати: для проблемних та оригінальних досліджень, лекцій та оглядів — 10 сторінок, для дискусійних статей — 8 сторінок, для наукової хроніки — 5 сторінок, для коротких повідомлень — 3-х сторінок.

5. Роботи друкуються кеглем 12—14, через 1,5 інтервали з полями: зліва — 3,5 см, справа — 1 см, зверху та знизу — по 2,5 см (28—30 рядків на сторінці, 60—70 знаків у рядку).

6. Викладення робіт повинно бути чітким, містити такі розділи: вступ (з обґрунтуванням актуальності), матеріал та методи дослідження, отримані результати, їх обговорення, висновки, перелік літературних джерел. Назву розділів у тексті виділяти не слід.

7. Назві статті повинні передувати індекс УДК, відомості про авторів (ім'я, по батькові або ініціали, прізвище, учене звання, учений ступінь, посада або професія, місце роботи).

8. Після тексту статті має бути список літератури, резюме російською (чи українською) та англійською мовами, що включають назву роботи, ініціали та прізвище авторів, назву установи, де виконувалась робота. Обсяг резюме не повинен бути меншим, ніж 10 рядків.

9. Стаття має бути підписаною усіма авторами, наприкінці треба вказати контактну адресу та телефон.

10. Ілюстрації до роботи (рисунки, фотографії, графіки та діаграми) подаються у чорно-білому зображенні, з можливістю редагування електронного зображення. Фотографії мають бути контрастними (на фотопапері чи у цифровому форматі з роздільною здатністю не менш 240 dpi), рисунки та графіки — чіткими, тонові рисунки — у форматі *.tif, 240—300 dpi, без компресії. Діаграми треба виконувати в програмі Microsoft Excel.

11. Таблиці повинні бути компактними, мати назву, що відповідає змісту. На усі рисунки та таблиці у тексті повинні бути посилання.

12. Посилання на літературні джерела у тексті статті необхідно надавати у квадратних дужках, відповідно до переліку літератури.

13. Перелік літературних джерел оформлюється відповідно до ГОСТ 7.1.—2003 і повинен містити роботи за останні 10 років. Більш ранні публікації включаються у перелік тільки у випадку необхідності.

14. Усі фізичні величини та одиниці слід наводити за системою SI, терміни — згідно з анатомічною та гістологічною номенклатурами, діагностику — за допомогою Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду.

15. Текст статті та усі супровідні матеріали мають бути відредагованими та перевіреними.

16. Редакція залишає за собою право скорочення та виправлення надісланих статей.

17. Відхилені у процесі рецензування рукописи авторам не повертаються. Статті, що оформлені без дотримання вказаних правил, не розглядаються.

18. Кольорові ілюстрації мають бути подані в електронній версії для комп'ютера типу IBM PC. Колірна модель — CMYK. Векторна графіка у форматі *.cdr, *.eps, *.cmx, *.pdf, небажано — *.ai. Растрова графіка: формат *.tif, 240—300 dpi, без компресії. Текст і логотипи подавати тільки в кривих. Текст — українською мовою. Розмір ілюстрації 205 х 295 мм, включаючи припуски на обрізання (після обрізання — 190 х 285 мм, від цих меж має бути не менш 5 мм до значимих об'єктів). Обов'язково додати кольоровий відбиток ілюстрації.

Статті надсилаються на адресу:
61068, м. Харків, вул. Ак. Павлова, 46,
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України»
Редакція журналу «Український вісник психоневрології»

Підписано до друку 31.07.2009. Формат 60х84/8. Папір офсетний № 1. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 16,74 + 1,4 вкл. Обл.-вид. арк. 20,9. Тир. 1000 пр. Зам. №
Надруковано з оригінал-макета, виготовленого РВФ «Арсіс, ЛТД»,
у друкарні № 18 Південної залізниці,
61052, м. Харків, вул. Червоноармійська, 7.

© Товариство неврологів, психіатрів та наркологів України; ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології Академії Медичних Наук України», 2009

ЗМІСТ

ПРОБЛЕМНІ СТАТТІ

Жданова М. П., Коллякова О. М., Зінченко О. М., Марута Н. О. (Київ, Харків)
Стан і перспективи розвитку психіатричної служби в Україні 6

Волошина Н. П., Негреба Т. В., Левченко І. Л. (Харків)
Клінічна характеристика сучасних хронічних нейроінфекцій — енцефаломієлітів і енцефаломієлополірадикулоневритів Повідомлення II 9

Лінський І. В., Мінко О. І., Кузьмінов В. Н., Самойлова О. С., Голощапов В. В., Мінко О. І. (Харків)
Від налоксону до вівітролу блокатори опіатних рецепторів у клінічній практиці 13

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ ТА НАРКОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Бабанін В. А. (Сімферополь)
Клінічні особливості проявів одиничних і повторних алкогольних делірiїв у хворих на шизофренію 18

Бараненко О. В. (Харків)
Параметри якості життя в осіб, залежних від алкоголю, як прогностичний критерій результату терапії 22

Гавенко Н. В. (Харків)
Терапія ерогенної форми первинної сексуальної дезадаптації у заміжніх жінок з невротичними розладами 28

Максименко Н. А. (Київ)
Непсихотичні психічні розлади при церебротравматичній хворобі 31

Мінко О. О. (Харків)
Інформативність та діагностична значущість результатів психодіагностичного обстеження як маркерів залежності від опіоїдів 35

Михайлов В. Б. (Харків)
Емоційні порушення у осіб, що перенесли інфаркт міокарда та мозковий інсульт 40

Мудренко І. Г. (Суми)
Аналіз суїцидів серед населення Сумської області у 2004—2008 роках 44

Орлова Н. М. (Київ)
Ангедонія у пацієнтів з шизофренією 48

Підкоритов В. С., Сєрікова О. І., Дьяченко Л. І., Сазонов С. О., Скринник О. В. (Харків)
Фактори, що в найбільшому ступені впливають на показники врахованої захворюваності та поширеності психічних розладів серед населення України (Перше повідомлення) ... 51

Пономарьов В. І. (Харків)
Аналіз психологічних факторів, які обумовлюють схильність до розвитку та погіршують перебіг інгаляційної токсикоманії у дітей та підлітків 57

Рачкаускас Г. С., Височин Є. В., Фролов В. М. (Луганськ)
Оцінка ефективності сучасних вітчизняних фітозасобів релаксилу та імуноплюсу в лікуванні підлітків з соматизованими депресивними розладами 63

Шестакова М. В. (Харків)
Система профілактики суїцидальної поведінки у хворих на депресії літнього віку 66

Шляхов І. М., Маркова М. В. (Керч, Київ, Харків)
Особливості порушення сімейного функціонування у жінок з тривожно-депресивними розладами, коморбідними з залежністю від алкоголю та стратегія його психотерапевтичної корекції 71

CONTENTS

PROBLEM ARTICLES

Zhdanova M. P., Kollyakova O. M., Zinchenko E. N., Maruta N. A. (Kyiv, Kharkiv)
State and perspectives of development of the mental health service in Ukraine 6

Voloshyna N. P., Negreba T. V., Levchenko I. L. (Kharkiv)
The clinical characteristics of the modern chronic neuroinfections — encephalomyelitis and encephalomyeloradiculitis Report II 9

Linskiy I. V., Minko A. I., Kuzminov V. N., Samoylova E. S., Goloshchyapov V. V., Minko A. A. (Kharkiv)
From naloxone to vivitrol: the blockers of opiate receptors in clinical practice 13

DIAGNOSTIC AND THERAPY OF MENTAL SUBSTANCE ABUSE DISORDERS

Babanin V. A. (Simferopol')
Clinical features of manifestation of alcoholic delirium single and repeated at patients with schizophrenia 18

Baranenko O. V. (Kharkiv)
Parameters of quality of life at alcohol dependent persons, as a therapy outcome predictors 22

Gavenko N. V. (Kharkiv)
The therapy of erogenous form of primary sexual disadaptation of married women suffering from neurotic disorder 28

Maksimenko N. A. (Kyiv)
Non-psychotic psychical disorders of cerebrotraumatical disease 31

Minko O. O. (Kharkiv)
Informativity and diagnostic value of psychodiagnostic survey results as markers of opioid addiction 35

Mykhaylov V. B. (Kharkiv)
Emotional disorders at cardial infarction and cerebral stroke patients 40

Mudrenko I. G. (Sumy)
Analysis of average suicidal cases in Sumy region between 2004—2008 years 44

Orlova N. N. (Kyiv)
Anhedonia at inpatients with schizophrenia 48

Pidkorytov V. S., Serikova O. I., Dyachenko L. I., Sazonov S. O., Skrynnyk O. V. (Kharkiv)
Factors, in most degree affecting registered disease incidence and mental disorders' prevalence among the population of Ukraine (The first report) 51

Ponomaryov V. I. (Kharkiv)
Analysis of psychological factors which can lead to development of inhalant toxicomania and aggravate the disease among children and adolescents 57

Rachkauskas G. S., Vysochyn E. V., Frolov V. M. (Luhans'k)
Estimation of efficiency of modern domestic phytopreparations of relaxylum and immunoplus in treatment of teenagers with somatic depressive disorders 63

Shestakova M. V. (Kharkiv)
The system of prevention of a suicidal behavior in elderly patients with depressions 66

Shlyakhov I., Markova M. (Kerch, Kyiv, Kharkiv)
Peculiarity of family functioning violations of females with anxious-depression disorders comorbidity with alcohol dependents and strategy its psychotherapy 71

Юр'єв Є. (Дніпропетровськ)
МіртазапінГЕКСАЛ та ЦитаГЕКСАЛ у клінічній практиці.. 74

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ НЕВРОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Джанелідзе Т. Т. (Харків)
Стан мікроциркуляції у хворих на діабетичну полінейропатію при комплексному лікуванні з використанням озонотерапії..... 78

Дубенко А. Е., Черевatенко Г. Ф., Васильева О. А., Лінська А. В., Бабкіна Ю. А. (Харків)
Особливості мозкової гемодинаміки у хворих на епілепсію з супутньою патологією судинного ґенезу за даними ультразвукової доплерографії..... 80

Климович Л. В., Федотова І. Ф. (Харків)
Тізалуд в комплексному лікуванні хворих на розсіяний склероз..... 84

Погорєлов О. В. (Дніпропетровськ)
Типи реакцій центральної нервової системи на зовнішні стимули у пацієнтів з церебральним атеросклерозом ... 88

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Бабюк І. О., Побережна Н. В., Найденко С. І., Гашкова Л. А. (Донецьк)
До питання комплексної корекції непсихотичних психічних розладів у хворих хронічним лейкозом..... 92

Демченко В. А., Зозуля В. В., Пономарьов С. В. (Київ)
Клінічні аспекти психосоціальної реабілітації при первинному психотичному епізоді..... 94

Журавель Н. В., Синягіна А. С. (Дніпропетровськ)
Клінічне обґрунтування та досвід застосування препарату Риссет (рисперидон) в терапії психоорганічного синдрому у пацієнтів похилого віку..... 96

Кулик Б. В., Влох І. Й. (Львів)
Сучасні методи терапії невротичних розладів за наявності іпохондричного синдрому..... 98

Морозова О. Г., Ярошевський О. А. (Харків)
Диференційований підхід до лікування цервікогенного головного болю напруження..... 100

Приходько В. Ю. (Київ)
Новий ноотропний препарат Ноопепт в клінічній практиці..... 104

Цай П. А., Алексеева О. А. (Харків)
Недирективна психотерапія шизофренії галюцінаторно-параноідної форми методом символ-драми 109

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Мироненко Т. В., Кузьміна Л. М. (Луганськ)
Стан імунної системи у хворих на міастенію 113

Соколік В. В. (Харків)
Структурні передумови агрегації β-амілоїдного пептиду 116

Усменцева О. І., Чурсіна В. С. (Харків)
Роль триптофану та індоламінів у патогенезі біполярних та рекурентних афективних розладів 122

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ НЕРВОВО-М'ЯЗОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ

Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні стандарти діагностики, лікування та медичного догляду при деяких рідких нервово-м'язових захворюваннях»

Євтушенко С. К., Шаймурзін М. Р., Євтушенко І. С. (Донецьк)
Нові сучасні технології в терапії нервово-м'язових захворювань, спрямовані на сповільнення їх прогресування 125

Yuriev E. (Dnipropetrovs'k)
MirtazapinHEXAL and CitaHEXAL in the clinic practice..... 74

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF NEUROLOGICAL DISORDERS

Janelidze T. T. (Kharkiv)
Status of microcirculation in patients with diabetic polyneuropathy using the complex treatment with ozone therapy..... 78

Dubenko A., Cherevatenko G., Vasilyeva O., Lynska A., Babkina Y. (Kharkiv)
Features of cerebral hemodynamics for patients by epilepsy with concomitant pathology of vascular genesis from data of Doppler ultrasonography 80

Klymovych L. V., Fedotova I. F. (Kharkiv)
Tizalud in a complex therapy of patients with multiple sclerosis..... 84

Pogorelov O. V. (Dnipropetrovs'k)
Reactions types of central nervous system on external stimuli for patients with cerebral atherosclerosis 88

HELP TO PRACTICAL PHYSICIAN

Babiuk I. A., Poberezhna N. V., Naidenko S. I., Gachkova L. A. (Donets'k)
The structure of non-psychotic mental disorders at patients with chronic leucosis and their correction 92

Demchenko V. A., Zozylya V. V., Ponomaryov S. V. (Kyiv)
Clinical aspects of a psychosocial rehabilitation in the first psychotic episode..... 94

Zhuravel' N. V., Synyagina A. S. (Dnipropetrovs'k)
Clinical ground and experience of Risset (risperidone) application in therapy of psychoorganic syndrome at elderly patients..... 96

Kulyk B. V., Vlokh I. Y. (Lviv)
Modern methods of treatment of neurotic disorders with hypochondriac syndrome..... 98

Morozova O. G., Yaroshevskiy O. A. (Kharkiv)
A differential approach to the treatment of tension-type and cervicogenic headache..... 100

Prychodko V. Y. (Kyiv)
Noopept, the innovated nootropic good in the clinical practice 104

Tsai P. A., Alekseeva O. A. (Kharkiv)
Non-directive psychotherapy of schizophrenia hallucinatory paranoid form by symbol drama method..... 109

ORIGINAL RESEARCH

Myronenko T. V., Kuzmina L. N. (Luhans'k)
The state of the immune system at patients with the myasthenia gravis..... 113

Sokolik V. V. (Kharkiv)
Structure premises aggregation of β-amyloid peptide..... 116

Usmentseva E. I., Chursina V. S. (Kharkiv)
The role tryptophan and indolamines in the pathogenesis of the bipolar and recurrent affective disorders..... 122

DIAGNOSTICS AND THERAPYOF NEUROMUSCULAR DISEASES IN CHILDREN

Materials of the International Scientific-Practical Conference "Recent standards in diagnosis for some rare neuromuscular disease"

Evtushenko S. K., Shajmurzin M. R., Evtushenko I. S. (Donets'k)
New modern technologies in therapy of neurormuscular diseases directed on delay of their progressing 125

Петров В. Г., Чернишова І. М., Варешнюк О. В., Ковальова С. В., Баєв П. О. (Харків)
Нові можливості ортезування дітей з прогресуючими нервово-м'язовими захворюваннями.....132

Танцура Л. М., Шатілло А. В. (Харків)
Рідкісні захворювання: чи є проблема, та чи існує рішення? 132

Коленко О. І., Коленко Ф. Г. (Суми)
Пароксизмальна міоплегія. Випадок нормокаліємічної форми.....135

Сьорсен Томас (Стокгольм, Швеція)
Стандарти діагностики та надання допомоги хворим, які страждають на м'язову дистрофію Дюшена та спінальну м'язову атрофію.....136

Карлье Роберт (Париж, Франція)
ЯМР-візуалізація всього тіла при нейром'язових захворюваннях.....136

Штрауб Волкер (Ньюкастл, Великобританія)
Кінцівково-поясні м'язові дістрофії (огляд).....138

Штрауб Волкер (Ньюкастл, Великобританія)
Прискорення впровадження в практику результатів експериментальних досліджень в галузі нейром'язових захворювань — модель TREAT-NMD.....139

Ігл Мішель (Ньюкастл, Великобританія)
Фізіотерапія та нейром'язові захворювання 140

Чудакова Л. Б. (Дніпропетровськ)
Тактика лікування тиків і синдрому Туретта у дітей.....141

ЮВІЛЕЇ

До ювілею і 55-річчя наукової, педагогічної, лікарської і суспільної діяльності Заслуженого діяча науки і техніки України, лауреата Державної премії України, академіка, доктора медичних наук, професора Є. Г. Дубенко.....144

Petrov V. G., Chernyshova I. M., Vareshnyuk O. V., Koval'ova S. V., Baev P. O. (Kharkiv)
New possibilities of orthotic treatment for children with neuromuscular disorders.....132

Tantsura L. M., Shatillo A. V. (Kharkiv)
Rare diseases: does problem exist and what is a solution? 132

Kolenko O. I., Kolenko F. G. (Sumy)
Paroxysmal myoplegia. The case of normokalemic periodic paralysis.....135

Sejersen Thomas (Stockholm, Sweden)
Standards of diagnosis and care for DMD and SMA.....136

Carlier Robert (Paris, France)
Whole-body NMR imaging of neuromuscular disorders....136

Straub Volker (Newcastle upon Tyne, UK)
The limb girdle muscular dystrophies — an overview 138

Straub Volker (Newcastle upon Tyne, UK)
Accelerating translational research by international networking — the TREAT-NMD model 139

Eagle Michelle (Newcastle upon Tyne, UK)
Physiotherapy for Neuromuscular Disorders.....140

Chudakova L. B. (Dnipropetrovs'k)
Tactics of ticks and Tourette syndrome in children treatment 141

ANNIVERSARIES

To the anniversary and 55-year of scientific, pedagogical, medical and public activity of the Honoured worker of science and technic of Ukraine, laureate of State bonus of Ukraine, academician, doctor of medical sciences, professor E. G. Dubenko 144

УДК 616.89:614.2(477)

М. П. Жданова, *канд. мед. наук, директор департаменту розвитку медичної допомоги МОЗ України,*
О. М. Коллякова, *нач. відділу спеціалізованої медичної допомоги МОЗ України,*
О. М. Зінченко, *канд. мед. наук, головний спеціаліст відділу спеціалізованої медичної допомоги МОЗ України,*
Н. О. Марута, *д-р мед. наук., проф., гол. спеціаліст за фахом «Психіатрія» МОЗ України, заст. директора по НДР ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України»*
Міністерство охорони здоров'я України (м. Київ),
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» (м. Харків)

СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ПСИХІАТРИЧНОЇ СЛУЖБИ В УКРАЇНІ

У ієрархії загальнолюдських цінностей психічне здоров'я займає провідне місце, забезпечуючи потенціал нації і конкретної людини. Сьогодні в усьому світі і, зокрема в Україні, відбувається процес активного переосмислення пріоритетів і цінностей в галузі психічного здоров'я. Змінюється обличчя і суть психіатрії, на перший план виходить необхідність об'єктивної оцінки таких чинників як особистість пацієнта, його світоглядні позиції й установки, релігійні погляди, соціокультурні особливості життєвого устрою, рівень соціальної адаптації [1, 4, 16].

Готовність психіатричної служби до зміни ідеології повинна оцінюватися з урахуванням сучасного стану психіатричної допомоги та її динаміки.

У 2008 році абсолютна кількість пацієнтів з розладами психіки та поведінки в диспансерній і консультативній групах склала 1 175 962 особи.

Показники захворюваності та поширеності розладів психіки і поведінки впродовж останніх років в Україні є зростаючими та складають 249,15 та 2 545,8 на 100 тис. населення (рис. 1, 2).

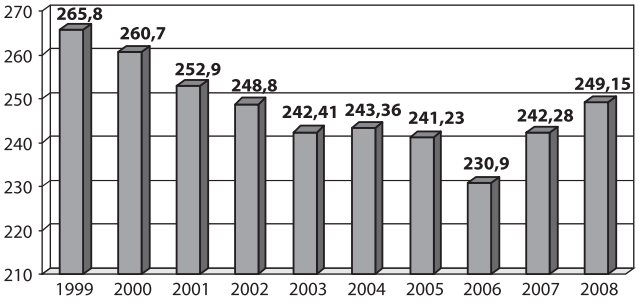


Рис. 1. **Захворюваність на розлади психіки та поведінки в Україні (1999—2008 роки)**

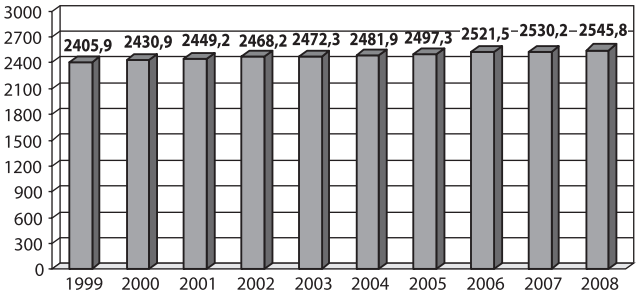


Рис. 2. **Поширеність розладів психіки та поведінки в Україні (1999—2008 роки)**

У структурі захворюваності та поширеності переважають непсихотичні психічні розлади (рис. 3).



Рис. 3. **Структура захворюваності та поширеності розладів психіки та поведінки в Україні в 2008 році**

Серед непсихотичних розладів частіше спостерігаються невротичні і соматоформні розлади (24 %), розлади органічного походження складають 21,4 %, розлади психічного розвитку — 20,7 %. Така тенденція розподілу патології зберігається протягом останнього десятиліття.

Одним з критеріїв ефективності роботи служби є показник інвалідності.

Контингент інвалідів у динаміці десятирічного періоду (1999—2008 рр.) збільшився на 25,9 % — з 467,61 на 100 тис. населення в 1999 році до 588,54 на 100 тис. населення в 2008 році (рис. 4).

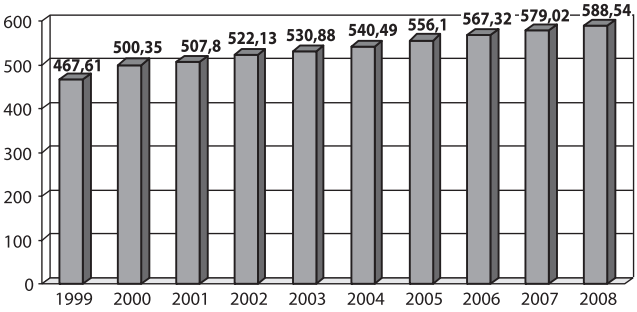


Рис. 4. **Контингент осіб, хворих на розлади психіки та поведінки, які мають групу інвалідності (1998—2008 роки)**

Під час аналізу структури психіатричної допомоги встановлено, що в системі охорони здоров'я України психіатрична мережа нараховує 88 психіатричних і психоневрологічних лікарень (на 42 175 ліжок), 29 психоневрологічних диспансерів (на 1 864 ліжок), 105 денних стаціонарів, 656 психіатричних і 162 психотерапевтичних кабінетів у лікувально-профілактичних установах.

Ліжковий фонд психіатричної служби впродовж 1998—2008 років поступово зменшується.

В той же час, забезпеченість населення ліжками в денних психіатричних стаціонарах за останніх 10 років зросла на 7,8 %.

Кількість госпіталізованих хворих складає 545,73 на 100 тис. населення. Темпи зростання цього показника останніми роками знизилися.

Вивчення кадрового потенціалу служби показує, що загальна кількість лікарів-психіатрів в Україні складає 3 346 фізичних осіб (7,2 на 100 тис. населення). Цей показник є відносно стабільним протягом останніх років (рис. 5).

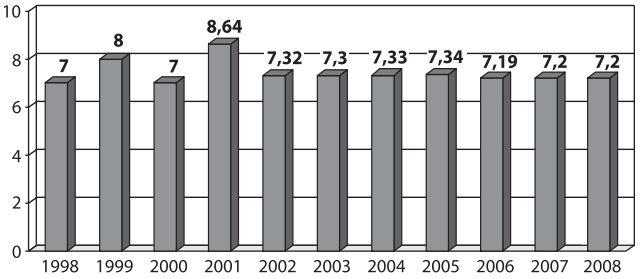


Рис. 5. **Забезпеченість населення України лікарями психіатричного профілю (1998—2007 роки)**

В той же час кількість дільничних лікарів-психіатрів в амбулаторних лікувально-профілактичних закладах для дорослих складає 3,8 на 100 тис. населення.

Забезпеченість населення лікарями-психотерапевтами і лікарями-психологами є низькою і складає відповідно 0,47 і 0,02 на 100 тис. населення (таблиця).

Чисельність посад, забезпеченість населення України лікарями психіатричного профілю в 2007 році

Спеціальність	Штатні посади		Зайняті посади		Кількість фізичних осіб		Укомплектованість фізичними особами штатних посад, %
	абс. кількість	на 100 тис. населення	абс. кількість	на 100 тис. населення	абс. кількість	на 100 тис. населення	
Лікар-психіатр	4241,75	9,13	3971	8,55	3346	7,2	78,88
Лікар дитячий психіатр	524	6,14	484,5	5,68	410	4,80	78,24
Лікар-психотерапевт	308,5	0,66	255,5	0,55	217	0,47	70,34
Лікар-психолог	37,5	0,08	18,75	0,04	8	0,02	21,33
Лікар-сексопатолог	65,5	0,14	57	0,12	53	0,11	80,92

У цілому аналіз стану психіатричної допомоги свідчить про те, що в структурі психічної патології в Україні значно переважають непсихотичні психічні розлади, успішність лікування яких залежить від активності застосування психотерапевтичних і психологічних засобів та при збереженні відповідного медикаментозного забезпечення допомоги має проводитися переважно в позалікарняних умовах.

В Україні визначається тенденція до переорієнтації служби у напрямку використання можливостей позалікарняної допомоги. Але така тенденція не супроводжується залученням до лікувально-реабілітаційного процесу лікарів-психотерапевтів, лікарів-психологів, педагогів [7].

Аналіз показників інвалідності відображує необхідність активації медико-соціальних заходів в системі реабілітації хворих на психічні розлади.

В описаній ситуації адекватною моделлю розвитку психіатричної допомоги є **суспільно орієнтована психіатрична служба**, основою функціонування якої є такі принципи:

• максимально можливе переміщення психіатричної допомоги в соціальну сферу, наближення її до населення;

• інтеграція з первинною медичною мережею і тісна взаємодія з освітніми, соціальними і громадськими інститутами;

• мультидисциплінарний принцип надання допомоги з використанням бригадного підходу.

• активне використання психосоціального лікування і психосоціальної реабілітації.

Згідно з результатами сучасних досліджень, 50—75 % хворих, які звернулися до установ загальної медичної практики, потребують допомоги лікаря-психіатра [3, 6].

При цьому психічні розлади у пацієнтів загальної медичної практики реєструються в варіантах:

— при психогенних і соматогенних психічних розладах у соматично хворих;

— при соматизованих психічних розладах;

— при поєднанні психічних і соматичних розладів, які виникли у хворих з важкою психічною патологією [2, 9, 11, 12].

У той же час, взаємодія між загальною медичною практикою і психіатричною службою потребує інтенсифікації і подальшого розвитку.

Незважаючи на значну кількість психіатричних кабінетів, які працюють в лікувально-профілактичних установах, вони не повною мірою є центрами взаємодії між первинною ланкою медичної практики і психіатричною службою.

Тому в сучасних умовах зростає значення менш стигматизованих організаційних форм допомоги, до яких належить мережа психотерапевтичних і медико-психологічних кабінетів в поліклініках, на промислових підприємствах, в учбових закладах, розвиток мережі сексологічної допомоги і нейрореабілітації [8, 13, 18].

Невідкладними завданнями психіатричної служби щодо підвищення ефективності участі лікарів первинної ланки в організації психіатричної допомоги є:

1) організація науково-практичних конференцій, семінарів для лікарів загальної практики, психіатрів, психотерапевтів, медичних психологів з актуальних проблем надання психіатричної допомоги населенню;

2) розроблення і видання спеціальної літератури з психіатрії, психотерапії і медичній психології для лікарів первинної ланки;

3) впровадження простих, зручних методик скринінгу, експериментально-психологічного дослідження для загальної практики;

4) розроблення і видання освітніх матеріалів з питань психогігієни і психопрофілактики для населення в допомогу лікареві загальної практики.

Активізація роботи на шляху взаємодії між первинною ланкою медичної практики і психіатричною службою потребує удосконалення нормативно-правової бази, доопрацювання відповідних протоколів надання допомоги і зміцнення кадрового потенціалу (зокрема залучення психотерапевтів, медичних психологів і соціальних працівників до роботи на рівні первинної ланки надання допомоги).

Використання психосоціального підходу для підвищення ефективності психосоціальної реабілітації визначає забезпечення рівноваги між психічним життям особи і соціальними стосунками, які впливають на її життєдіяльність, тобто відновлення або формування недостатніх або втрачених внаслідок хвороби психічних ресурсів для повноцінної інтеграції людини в суспільство [5, 10].

Така пацієнт-центрована робота базується на максимальному залученні оточуючих до допомоги з використанням групових і індивідуальних форм на основі розроблення персоніфікованих програм. Найбільш ефективні методи психосоціальної роботи включають тренінги соціальних навичок, спілкування, самоповаги, упевненої поведінки, незалежного життя, психоосвітні програми, навчання стратегії оволодіння резидуальними психотичними симптомами, сімейну терапію з використанням проблемно-долаючої, поведінкової і психоосвітньої техніки [4, 13].

Реалізація заходів психосоціальної реабілітації неможлива без послідовної організації роботи поліпрофесіональних бригад за участю психіатрів, медичних психологів, соціальних працівників і медичних сестер [3, 8, 14].

Законодавча база, що існує в Україні, дозволяє здійснити реалізацію цього кроку, але невдосконаленою залишається модель бригадної допомоги, забезпечення кадрового потенціалу, спеціалізація і питання інтердисциплінарної взаємодії.

В умовах ініціації такої роботи доцільне надання лідерських функцій лікареві-психіатрові при збереженні за ним відповідальності за клінічну роботу. Функції лікаря-психіатра мають бути такими, що координують, а не владними. Такий підхід зберігає автономію кожного спеціаліста — учасника бригади і оптимізує виконання ним своїх рольових обов'язків. Останнє передбачає творчий підхід, активність в удосконаленні роботи, впровадження нових методик, варіантів соціальних інтервенцій, пошук найбільш ефективних шляхів соціального відновлення пацієнтів [15, 17].

У цьому напрямку негайного вирішення потребують кадрові, методологічні й освітні проблеми (навчання всіх спеціалістів бригадним формам роботи, відображення розподілу функцій в протоколах і підвищення рівня знань психіатрів у галузі соціології, медичної психології і психотерапії).

Враховуючи вищесказане, повноцінна реалізація моделі надання суспільно-орієнтованої психіатричної допомоги неможлива без розроблення Державної Програми, спрямованої на покращання психічного здоров'я населення України. В процесі реалізації Програми необхідно зосередити увагу на вирішенні таких питань, як здолання явищ стигматизації, удосконалення нормативно-правової бази надання психіатричної допомоги, забезпечення її доступності і диференційованості, розвиток співпраці різних секторів, які працюють у сфері охорони здоров'я, залучення пацієнтів, їх родичів і громадських організацій, які ними опікуються, до надання психіатричної допомоги.

У рамках розроблення Програми необхідним є здійснення наступних заходів:

— підготовка спеціалістів, перш за все, психотерапевтів, медичних психологів і медичних сестер для роботи в системі психосоціальної терапії і реабілітації;

— впровадження моделі роботи поліпрофесіональної бригади під час надання психіатричної допомоги;

— розроблення ефективної системної методології інтеграції в первинну ланку загальномедичної допомоги;

— впровадження заходів психосоціальної реабілітації в систему надання допомоги хворим з різними формами патології, перш за все, хворим-інвалідам, хворим з первинним психотичним епізодом, хворим з низьким рівнем комплаєнтності;

— удосконалення нормативно-правової бази і клінічних протоколів надання психіатричної допомоги з урахуванням психосоціальної спрямованості і бригадної моделі роботи.

Список літератури

1. Александровский Ю. А. Психические расстройства в общемедицинской практике и их лечение. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 240 с.

2. Беро М. П. Концепция совершенствования лечебно-профилактической помощи больным с пограничными психическими расстройствами // Архів психіатрії. — 2004. — Т. 10, № 2(37). — С. 65—70.

3. Вейн А. М., Вознесенская Т. Г. Антидепрессанты в общесоматической практике // Международный медицинский журнал. — 2002. — № 1. — С. 40—46.

4. Волошин П. В., Марута Н. О., Явдак І. О. Клініко-психопатологічна структура депресій невротичного спектра // Архів психіатрії. — 2004. — № 1(36). — С. 80—84.

5. Гурович И. Я. Психиатрия с опорой на общество и многоаспектность проблемы совершенствования психиатрической помощи // Матер. Российской конф. «Современные тенденции организации психиатрической помощи: клинические и социальные аспекты», Москва, 5—7 октября 2004 г. — М.: Медпрактика-М, 2004. — С. 46—48.

6. Гурович И. Я., Шмуклер А. Б., Сторожакова Я. А. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация. — М.: Медпрактика-М, 2004. — 491 с.

7. Жданова М. П., Коллякова С. М., Зінченко О. М. Стан надання психіатричної допомоги населенню України у 2007 році // Архів психіатрії. — 2008. — Т. 14, № 1(52). — С. 5—13.

8. Критерий качества жизни в психиатрической практике: Монография / Марута Н. А., Панько Т. В., Явдак И. А. и др.; Под общ. ред. проф. Марута Н. А. — Харьков: РИФ Арсис, ЛТД, 2004. — 240 с.

9. Марута Н. А., Мороз В. В. Невротические депрессии (клиника, патогенез, диагностика и лечение): Монография. — Харьков: Арсис, 2002. — 144 с.

10. Мовина Л. Г. Психосоциальная терапия больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра с первыми психотическими эпизодами: Автореф. дис. … канд. мед. наук. — М., 2005. — 24 с.

11. Михайлов Б. В., Сердюк А. И., Федосеев В. А. Психотерапия в общесоматической медицине: Клиническое руководство / Под общ. ред. Б. В. Михайлова. — Харьков: Прапор, 2002. — 128 с.

12. Мишиев В. Д., Демченко В. А., Качура А. В. Распространенность, диагностика и лечение психических расстройств в общесоматической сети // Врачебное дело. — 2003. — № 7. — С. 82—87.

13. Практикум по социальному лечению и психосоциальной реабилитации психически больных / Под ред. И. Я. Гуровича, А. Б. Шмуклера. — М., 2002. — 179 с.

14. Психиатрическая помощь больным шизофренией: Клиническое руководство / Под ред. В. Н. Краснова, И. Я. Гуровича, С. Н. Мосолова, А. Б. Шмуклера. — М.: ИД Медпрактика-М, 2007. — 200 с.

15. Современные тенденции развития и новые формы психиатрической помощи / Под ред. проф. И. Я. Гуровича и проф. О. Г. Ньюфельдта. — М.: ИД Медпрактика-М, 2007. — 356 с.

16. Табачніков С. І. Актуальні проблеми психічного здоров'я населення України // Міжнародний психіатричний, психотерапевтичний та психоаналітичний журнал. — 2007. — Т. 1, № 1. — С. 5—8.

17. Хлебникова Л. Ю., Пархоменко И. М. Клинико-социальные аспекты депрессий у пациентов общемедицинской сети // Психическое здоровье и безопасность в обществе: Науч. матер. первого нац. конгресса по соц. психиатрии. Москва, 2—3 декабря 2004. — М.: ГЕОС, 2004. — С. 127—128.

18. Chisholm D. Choosing cost-effective interventions in psychiatry: results from the Choice programme of the World Health Organization / World Psychiatry. — 2005. — Vol. 4, № 1. — P. 37—44.

Надійшла до редакції 22.04.2009 р.

М. П. Жданова, О. М. Коллякова, Е. Н. Зинченко, Н. А. Марута

Состояния и перспективы развития психиатрической службы в Украине

Министерство здравоохранения Украины (г. Киев), ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины» (г. Харьков)

В статье представлены данные о состоянии и перспективах развития психиатрической службы в Украине. Отмечено, что сегодня происходит процесс активного переосмысления приоритетов и ценностей в области психического здоровья. Готовность психиатрической службы к изменению идеологии должна оцениваться с учетом современного состояния психиатрической помощи и её динамики. Показатель заболеваемости и распространенности расстройствами психики и поведения на протяжении последних лет в Украине возрастает. Одним из критериев эффективности работы службы является показатель инвалидности (контингент инвалидов в динамике десятилетнего периода увеличился на 25,9 %).

Полноценная реализация модели оказания общественно-ориентированной психиатрической помощи невозможно без разработки Государственной Программы, направленной на улучшение психического здоровья населения Украины. В процессе реализации Программы необходимо сосредоточить внимание на решении таких вопросов как преодоление явлений стигматизации, усовершенствование нормативно-правовой базы оказания психиатрической помощи, обеспечение ее доступности и дифференцированности, развитие сотрудничества разных секторов, которые работают в сфере здравоохранения, привлечение пациентов, их родственников и общественных организаций, которые их опекают, к оказанию психиатрической помощи.

M. P. Zhdanova, O. M. Kollyakova, E. N. Zinchenko, N. A. Maruta

State and perspectives of development of the mental health service in Ukraine

Ministry of Health of Ukraine (Kyiv), State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine" (Kharkiv)

In the article data about a state and perspectives of development of the mental health service in Ukraine are presented. It was pointed out that now a process of an active revision of priorities and values is going on in the mental health service to change its ideology should be estimated taking into account a contemporary state of psychiatric care and its dynamics. An incidence and a prevalence of mental and behavioral disorders in Ukraine have been growing during last years. One of the efficacy criteria of work of the service is a rate of disability (number of disabled people had been growing on 25.9 % during last 10 years).

A comprehensive realization of the model of a social-oriented psychiatric care is impossible without the State Program directed to improvement of mental health of population of Ukraine. In realization of this Programm we need to focus on solving a number of problems such as an overcoming of stigmatization, an amendment of a legislative basis for mental health care, a providing of its accessibility and differentiation, a development of cooperation of various division of the health service system, an involvement of patients, their families and non-government care organizations in the mental health service.

УДК.616.8-022.6-07

Н. П. Волошина, *д-р мед. наук, профессор, зав. отделом нейроинфекций и рассеянного склероза,* ***Т. В. Негреба,*** *канд. мед. наук, доцент, вед. науч. сотрудн.,* ***И. Л. Левченко,*** *канд. мед. наук, ст. науч. сотрудн.*
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины» (г. Харьков),

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОВРЕМЕННЫХ ХРОНИЧЕСКИХ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ — ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТЫ И ЭНЦЕФАЛОМИЕЛОПОЛИРАДИКУЛОНЕВРИТЫ
Сообщение II*

Современная отечественная и зарубежная литература, посвященная энцефаломиелиту (ЭМ), носит достаточно противоречивый характер. Это касается патогенетических механизмов его формирования, этиологических факторов, частоты возникновения различных клинических форм, типов и вариантов течения, критериев дифференциальной диагностики (включая клинические, нейровизуализационные, нейрофизиологические, лабораторные методы исследования) с другими неврологическими заболеваниями и, в первую очередь, с рассеянным склерозом (РС) [1, 2]. Большинство неврологов считают ЭМ монофазным заболеванием, однако от 5 до 12 % исследователей утверждают, что ЭМ имеет своеобразное полифазное рецидивирующее течение, отличающееся по своим проявлениям от рецидивирующих форм РС [3]. Поскольку ЭМ занимает одно из ведущих мест в структуре нейроинфекционной патологии, особенно в молодом и юношеском возрасте, изучение особенностей его течения представляет как теоретический, так и практический интерес. Механизмы развития патологического процесса при ЭМ окончательно не изучены, что обусловлено полиэтиологическим характером заболевания. Известно, что наряду с параинфекционными и поствакцинальными ЭМ, частота

* Сообщение I *см*. «Український вісник психоневрології», Том 17, вип. 1 (58) — 2009.

которых невелика, преобладают постинфекционные варианты, обусловленные вирусными, бактериальными и микстовыми формами инфекций. Отсюда становится очевидным, что ведущая роль в патогенезе ЭМ принадлежит различным антигенным триггерным факторам, в подавляющем большинстве — инфекционным. Роль триггерных факторов, в первую очередь, соотносится с такими инфекционными агентами как вирус ветряной оспы, вирус Эпштейна — Барр, цитомегаловирус, боррелия, микоплазма, гемолитический стрептококк, нередко вызывающий экстрапирамидные нарушения, поведенческие расстройства и ряд других [3, 4]. Эти данные согласуются с результатами наших исследований по выявлению этиологических факторов ЭМ, представленными в таблице 4.2 в сообщении 1 [5].

По современным представлениям, патогенез при ЭМ в значительной мере обусловлен явлениями молекулярной мимикрии, т. е. наличием сходства между антигенами вирусов, бактерий и антигенами структур нервной ткани, что способствует возникновению перекрестных реакций [6].

К особым вариантам энцефаломиелитов, наряду с поперечным миелитом, оптикомиелитом, геморрагическим лейкоэнцефалитом, церебеллитом, относятся комбинированные формы системных многоуровневых поражений нервной системы (СМПНС) в виде энцефаломиелополирадикулоневритов (ЭМПРН) [7]. ЭМПРН отличает выраженный полиморфизм клинической симптоматики с признаками поражения всей цереброспинальной оси с обилием переходных форм. Выделение и признание этой нозологической формы на современном этапе развития неврологии возвращает нас к классическим работам М. С. Маргулиса, который в 30-х годах прошлого столетия выдвинул концепцию, согласно которой при внедрении инфекционного агента ведущую роль играет принцип целостности нервной системы. По его мнению, «патогенез при нейроинфекциях представляет собой единую динамическую систему, в которой последовательно и избирательно поражаются различные отрезки центральной и периферической нервной системы по всей цереброспинальной оси» [8].

Целью настоящей работы явилось изучение клинической характеристики и особенностей течения энцефаломиелитов и энцефаломиелополирадикулоневритов на современном этапе.

Под нашим наблюдением находился 41 больной (29 женщин, 12 мужчин) в возрасте от 17 до 54 лет, в т. ч. с энцефаломиелитами — 31 человек, с энцефаломиелополирадикулоневритами — 10 человек.

Клинические проявления ЭМ были различны и включали как общемозговые симптомы, так и очаговую неврологическую симптоматику.

Очаговая неврологическая симптоматика отличалась значительным разнообразием и определялась локализацией и выраженностью воспалительных изменений в нервной системе. Неврологический дефицит чаще всего проявлялся комбинацией пирамидных, мозжечковых, стволовых симптомов, включая ретробульбарные невриты с последующей частичной атрофией дисков зрительных нервов. Это заставляло проводить дифференциальную диагностику с РС, особенно на начальных этапах заболевания.

Среди очаговых неврологических синдромов ведущее место занимали пирамидные и атактические нарушения (96,7 % и 83,9 % соответственно) (табл. 1).

В структуре пирамидного синдрома преобладали умеренно выраженные нижние парапарезы, гемипарезы, монопарезы; значительно реже встречались три- и тетрапарезы.

Структура и выраженность пирамидного синдрома у подавляющего большинства больных характеризовалась нестойкостью, динамичностью, нередкими асимметриями между степенью выраженности пареза в правой и левой ногах, частыми и дифференцированными синдромами диссоциаций, представленных в разных вариантах и сочетаниях: между степенью пареза, с одной стороны, и наличием или отсутствием повышения тонуса по спастическому типу, клонусов, патологических стопных знаков, брюшных рефлексов, с другой стороны [9].

Таблица 1

Ведущие очаговые синдромы при энцефаломиелитах и энцефаломиелополирадикулоневритах

Синдром	Энцефаломиелит (*n* = 31)		Энцефаломиелополирадикулоневрит (*n* = 10)	
	абс.	%	абс.	%
Двигательные нарушения	30	96,8	10	100,0
Мозжечково-атактические нарушения	26	83,9	5	50,0
Нарушения функций черепно-мозговых нервов	25	80,6	10	100,0
Нарушения болевой чувствительности	7	22,6	2	20,0
Вестибулярный	6	19,3	3	30,0
Нарушение проприоцептивной чувствительности	3	9,7	1	10,0
Поражение зрительного нерва	10	32,2	2	20,0
Нарушения функции тазовых органов	15	48,4	6	60,0
Подкорковый	3	9,7	1	10,0
Когнитивные нарушения	3	9,7	1	10,0
Эписиндром	3	9,7	2	20,0
Полирадикулярный	—	—	9	90,0
Оболочково-корешковый	—	—	5	50,0

Примечание: n — количество больных

Аналогичные диссоциированные и дифференцированные симптомы были обнаружены в рамках мозжечково-атактического синдрома: между степенью и характером нарушений походки, статической атаксией в пробе Ромберга, горизонтальным нистагмом, инкоординацией в руках и ногах при выполнении координаторных проб.

Стволовая симптоматика (80,6 %) носила полиморфный характер с различными топическими акцентами:

— поражения среднего мозга: глазодвигательные нарушения, включая двоение в разных плоскостях, сходящееся и/или расходящееся косоглазие, парезы отводящего нерва, межъядерный офтальмопарез, вертикальный нистагм, парез взора вверх, поражения лицевого и подъязычного нерва по центральному типу, которые, как правило, сочетались с координаторными и статокинетическими нарушениями;

— поражения варолиева моста: вестибулярный синдром, горизонтальный нистагм; реже — вовлекался тройничный, отводящий, лицевой нервы, понижение корнеальных рефлексов, снижение глоточного рефлекса.

Поражений каудальных отделов ствола в виде выраженного бульбарного синдрома и грубых центральных парезов у наших больных выявлено не было.

В целом, стволовые нарушения носили нестойкий характер, со склонностью к частичному или даже полному регрессу под влиянием лечения.

Сфинктерные нарушения в виде императивных позывов, задержек и/или недержания мочи выявлены у половины больных (48,4 %). Несмотря на сравнительно высокую частоту, у подавляющего большинства больных указанные нарушения имели тенденцию к частичному регрессу.

В структуре чувствительных расстройств (32,2 %), наряду с частыми субъективными политопическими нарушениями в виде парестезий, гиперпатий, дизестезий, реже — корешковых болевых феноменов, отмечались нарушения болевой чувствительности по гемитипу и проводниковому типу (22,6 %); реже (9,7 %) встречались нарушения суставно-мышечного чувства, сопровождавшиеся, как правило, присоединением сенситивных атактических расстройств.

Поражения зрительного нерва в виде атрофии дисков зрительных нервов, сужения полей зрения, центральных и парацентральных постоянных или преходящих скотом встречались у трети больных (32,2 %). Деколорация на глазном дне носила преимущественно двусторонний характер и, как правило, развивались субклинически. Только у 4-х больных была выявлена классическая картина острого ретробульбарного неврита.

В редких случаях были выявлены подкорковый синдром (9,7 %), умеренный когнитивный дефицит (9,7 %) и лобный хватательный феномен Янишевского (6,4 %), определявшийся в остром периоде заболевания.

В клинической структуре ЭМПРН следует выделять 3 ведущих симптомокомплекса, представленных в разных сочетаниях и соотношениях в рамках единого процесса с точки зрения нозологии (*см.* табл. 1).

Первый симптомокомплекс включал в себя церебральные синдромы в виде глазодвигательных нарушений, мозжечковых, атактических, вестибулярных расстройств, поражений зрительного нерва (височная деколорация).

Их клиническая структура принципиально не отличалась от описанной выше при ЭМ.

Второй симптомокомплекс характеризовался миелитическими спинальными поражениями — парезами, которые в ряде случаев сочетались с повышением мышечного тонуса по спастическому типу, патологическими стопными знаками, сфинктерными нарушениями, расстройствами чувствительности по проводниковому и сегментарному типам.

Третий симптомокомплекс был представлен радикулоневритическими синдромами с преобладанием периферической структуры парезов, гипотрофиями, полирадикулярными и тоническими болевыми феноменами, выраженным оболочечно-корешковым синдромом и рядом других.

Указанные симптомокомплексы, дифференцированно интегрированные в единую нозологическую форму, отличались друг от друга характером, интенсивностью, распространенностью и преимущественной топической локализацией основного патологического процесса. Это подтверждает вышеприведенное положение о том, что внедрение инфекционного агента при этих формах нейроинфекций сопровождалось генерализованной реакцией нервной системы. Наряду с преобладанием очаговой неврологической симптоматики при СМПНС, важную роль в формировании целостной клинической картины играли общемозговые синдромы, среди которых ведущими являлись ликворно-гипертензионный, цефалгический, астенический и вегетососудистый (табл. 2).

Таблица 2

Ведущие общемозговые синдромы при энцефаломиелитах и энцефаломиелополирадикулоневритах

Синдром	Энцефаломиелит (n = 31)		Энцефаломиелополирадикулоневрит (n = 10)	
	абс.	%	абс.	%
Ликворно-гипертензионный	12	38,7	2	20,0
Астенический	20	64,5	4	40,0
Синдром вегетососудистой дистонии	10	32,2	4	40,0
Субфебрилитет	5	16,1	—	—
Пароксизмальные состояния	4	12,9	2	20,0
Синкопальные состояния	3	9,6	1	10,0
Диссомнические расстройства	2	6,4	—	—
Психосенсорные расстройства	2	6,4	1	10,0
Обменно-эндокринные нарушения	2	6,4	—	—

Примечание: n — количество больных

Следует подчеркнуть, что взаимоотношения между очаговыми и общемозговыми симптомами у большинства больных носили стадийно-фазовый характер и зависели от остроты развития процесса. При остром течении общемозговые синдромы, как правило, являлись манифестными и определяли тяжесть состояния больного; при подостром и хроническом — присоединялись на разных этапах заболевания. В целом, общемозговые синдромы при СМПНС возникали с различной частотой, по-разному соотносились друг с другом, носили стойкий, но динамичный характер, т. е. изменялись в своей интенсивности на разных этапах заболевания, оказывая существенное влияние на особенности течения, прогноз, трудоспособность и качество жизни больных.

Диагностика СМПНС в связи с недостаточностью наших представлений об этиологии и патогенезе нередко представляет большие трудности, которые можно преодолеть, руководствуясь следующими основными универсальными диагностическими критериями:

— связь начала заболевания с перенесенной инфекцией, чаще всего в отсроченном анамнезе;

— длительный (в ряде случаев многолетний) субфебрилитет, сочетающийся с реактивными полиартралгиями, миалгиями, радикулярными болевыми феноменами;

— системное многоочаговое поражение нервной системы, сочетающееся с общемозговой симптоматикой в виде частых и упорных головных болей ликворно-гипертензионного, мигренозного, венозно-дисциркуляторного характера, синдрома вегетососудистой дистонии, пароксизмальных состояний, протекающих по типу вегетососудистых кризов и ряда др.;

— вирусологическая и серологическая верификация, подтверждающая инфекционную этиологию заболевания;

— нейровизуализация с помощью компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ).

В целом, клинический анализ СМПНС, несмотря на многоочаговый и в ряде случаев выраженный характер поражения, свидетельствует об относительно благоприятном прогнозе у подавляющего большинства больных. Течение СМПНС с учетом характера прогноза включает присущие этим хроническим заболеваниям клинические закономерности — тенденцию к рецидивированию и к трансформации клинических проявлений (т. е. патоморфоз), которые возникают на разных этапах заболевания у значительной части больных. Указанные закономерности обусловлены периодической реактивацией вирусной и/или бактериальной инфекции и лежат в основе хронического течения этих форм нейроинфекций.

Список литературы

1. Шмидт Т. Е., Яхно Н. Н. Рассеянный склероз. — М.: Медицина, 2003. — 160 с.

2. Алан Дж. Томпсон, Крис Полман, Райнхард Хольфельд. Рассеянный склероз: клинические аспекты и спорные вопросы / Пер. с англ. Н. А. Тотолян; Под ред. А. А. Скоромца. — СПб.: Политехника, 2001. — 422 с.

3. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / Под ред. Е. И. Гусева, И. А. Завалишина, А. Н. Бойко. — М., 2004. — 526 с.

4. Дамулин И. В. Инфекционные заболевания нервной системы // Неврологический журнал. — 2004, № 5. — С. 54—58.

5. Волошина Н. П., Негреба Т. В., Левченко И. Л. Клиническая характеристика современных хронических нейроинфекций (факторы риска, этиология, типы и варианты течения) // Український вісник психоневрології. — Т. 17, вип. 1 (58), 2009. — С. 10—14.

6. Гузева В. И., Чухловина М. Л. Рассеянный склероз. — СПб., 2007. — 171 с.

7. Штульман Д. Р., Левин О. С. Неврология: Справочник практического врача. — М: МЕДпресс-информ, 2007. — С. 639—641.

8. Маргулис М. С. Инфекционные заболевания нервной системы: Руководство по неврологии. — Москва; Ленинград, 1940. — Т. V, вып. 1. — 515 с.

9. Марков Д. А., Леонович А. Л. Рассеянный склероз. — М., 1976. — 295 с.

Надійшла до редакції 26.02.2009 р.

Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, І. Л. Левченко

Клінічна характеристика сучасних хронічних нейроінфекцій — енцефаломієлітів і енцефаломієлополірадикулоневритів
Повідомлення II

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» (м. Харків)

У даній роботі були вивчені клінічні особливості сучасних форм нейроінфекцій — системних багаторівневих уражень нервової системи — енцефаломієлітів та енцефаломієлополірадикулоневритів. Виділені провідні етіологічні чинники, розроблені діагностичні критерії, описана клінічна структура з урахуванням взаємовідносин між осередковими і загальномозковими синдромами, що формують цілісну клінічну картину при цих захворюваннях. Доведено, що вказані взаємовідносини у більшості хворих мають стадійно-фазовий характер, залежать від гостроти розвитку процесу і динамічно змінюються на різних етапах захворювання, що істотно впливає на важкість перебігу, прогноз, на працездатність та якість життя хворих.

N. P. Voloshyna, T. V. Negreba, I. L. Levchenko

The clinical characteristics of the modern chronic neuroinfections — encephalomyelitis and encephalomyeloradiculitis
Report II

State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine" (Kharkiv)

There were studied the clinical peculiarities of the modern forms of neuroinfections — systemic multilevel lesions of the nervous system — encephalomyelitis and encephalomyeloradiculitis. There were selected the leading etiologic factors, the diagnostic criteria were developed, the clinical structure was described according the relations between focal and general brain syndromes, which formed the whole clinical picture at these diseases. It was proved that the indicated mutual relations in most patients had the character of phases and stages, it was depended on the acuity of the process and they were changing dynamically on the different stages of disease and essentially influenced on disease's severity, prognosis, ability to work and quality of patient's life.

УДК: 616.89-008.441.13-08

И. В. Линский, А. И. Минко, В. Н. Кузьминов,
Е. С. Самойлова, В. В. Голощапов, А. А. Минко
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины»
(г. Харьков)

ОТ НАЛОКСОНА ДО ВИВИТРОЛА: БЛОКАТОРЫ ОПИАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

История блокаторов опиатных рецепторов берет свое начало с середины XX века, когда были синтезированы первые аллильные производные дериватов опия [1—3]. В результате экспериментальных испытаний полученных соединений выяснилось, что замещение метильной группы при атоме азота морфинанового ядра (рис. 1) более массивными углеводородными радикалами сопровождается существенным увеличением аффинитета (сродства) такой модифицированной молекулы к опиатным рецепторам головного мозга [4—6].

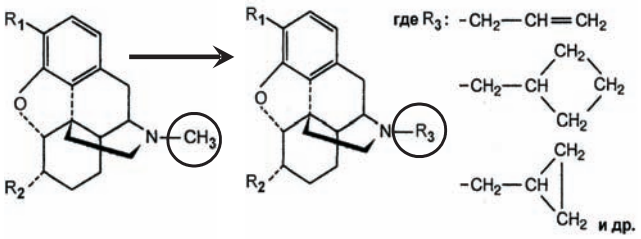


Рис. 1. **Замещение метильной группы (—CH_3) при атоме азота морфинанового ядра опиоидов углеводородными радикалами (—R_3)**

Известно, что для нормального прохождения нервного импульса через синапс необходимо, чтобы молекулы лигандов (веществ, способных взаимодействовать с соответствующими рецепторами, в данном случае — опиоидов) после взаимодействия с рецепторами постсинаптической мембраны быстро удалялись из синаптической щели или ферментативно разрушались в ней, дабы освободить место для следующей их порции. Возросший аффинитет упомянутых модифицированных опиоидов приводил к тому, что они дольше обычного задерживались на опиатных рецепторах, медленнее удалялись из синаптической щели и, следовательно, нарушали передачу нервных импульсов в синапсах системы эндогенных опиоидов, имеющих отношение к управлению восприятием болевых стимулов и к формированию эмоций. Таким образом, у синтезированных соединений появились свойства опийных антагонистов.

В процессе химического преобразования «чистых» опийных агонистов (наркотиков) были получены вещества с промежуточными свойствами, т. н. агонисты-антагонисты, а также «чистые» опийные антагонисты, что следует считать примером классического перехода количества (аффинитета к рецепторам) в качество (агонизм-антагонизм, рис. 2). При этом только «чистые» опийные антагонисты, а именно налоксон и налтрексон, могут быть с полным правом названы блокаторами опиатных рецепторов.

За полвека клинического применения блокаторов опиатных рецепторов мировое медицинское сообщество прошло все стадии известной эволюции взглядов на любое новое средство: «энтузиазм → разочарование → заслуженное место в повседневной практике». Наиболее наглядное представление об этой эволюции дает динамика численности публикаций, посвященных блокаторам опиатных рецепторов, в медицинских журналах мира (рис. 3), по данным информационной системы Национальной медицинской библиотеки Соединенных Штатов Америки «MedLine» [7].

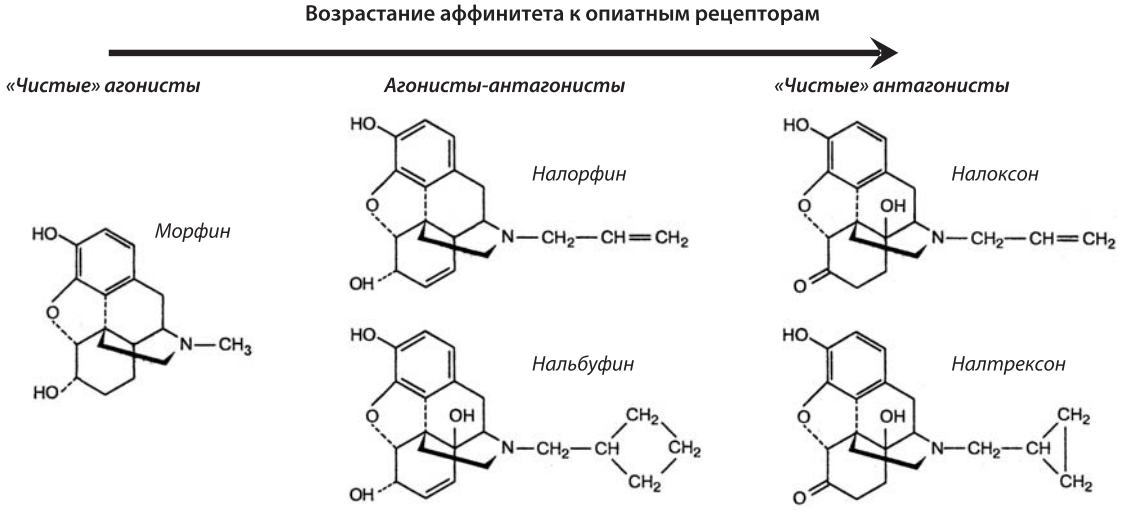


Рис. 2. **Изменение свойств опиоидов (от агонистических к антагонистическим) по мере увеличения их аффинитета к опиатным рецепторам**

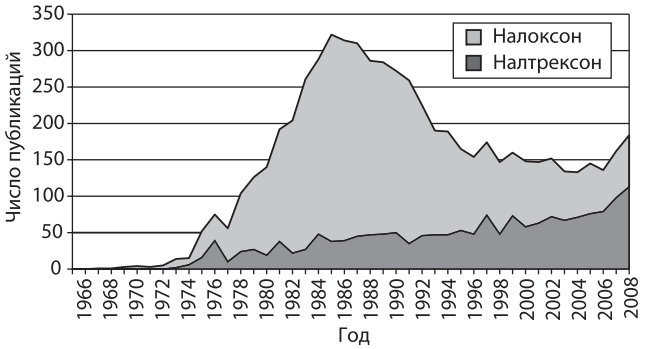


Рис. 3. **Динамика численности публикаций, содержащих в названии слова «naloxone» или «naltrexone» по результатам поиска в информационной системе MedLine [7]**

Хорошо заметно, что пик интереса к налоксону пройден в 80-х годах XX столетия, в то время как число публикаций, посвященных изучению налтрексона непрерывно возрастает на протяжении последних тридцати пяти лет, т. е. с момента его синтеза и по настоящее время.

Сферы клинического применения налоксона и налтрексона определяются особенностями их фармакокинетики.

Налоксон — препарат короткого действия. Период его полувыведения из организма измеряется десятками минут, при этом из-за интенсивной биотрансформации в печени препарат малоэффективен при приеме внутрь, поэтому он назначается исключительно парэнтерально (внутримышечно или внутривенно).

В отличие от налоксона, налтрексон эффективен при приеме внутрь. При таком способе введения его действие наступает через 1—2 часа и продолжается до 24—48 часов. Столь длительное действие при пероральном приеме обусловлено тем, что основной метаболит налтрексона — 6-бета-налтрексол — также обладает свойствами блокатора опиатных рецепторов, при этом период его полувыведения (около 13 часов) примерно в 3 раза больше, чем период полувыведения самого налтрексона (около 4 часов).

В силу указанных обстоятельств налоксон применяется, главным образом, для лечения острых отравлений опиоидами, а налтрексон — в составе комплексной противорецидивной терапии состояний зависимости. Однако этот раздел «сфер влияния», как будет показано далее, весьма условен.

Налоксон в диагностике и лечении состояний зависимости от опиоидов

Лечение острых отравлений — не единственная область применения налоксона. Так, например, налоксон используют для определения наличия и тяжести зависимости от опиоидов [8]. Из-за возможных болезненных для больного проявлений синдрома отмены применяют налоксон по этому показанию, в основном, в случае бессознательного состояния пациента. При этом диагностические цели (определение вида психоактивного вещества, вызвавшего кому) и лечебные цели (неотложная помощь) назначения этого препарата могут быть достигнуты одновременно. Кроме того, налоксоновый тест проводят перед началом длительного противорецидивного лечения налтрексоном.

Налоксон в дозе 0,2—0,4 мг вводится внутривенно в течение 5 минут, подкожно или внутримышечно, после чего тщательно наблюдают за пациентом, пытаясь обнаружить ранние признаки синдрома отмены: расширение зрачков, тахипноэ, слезотечение, ринорею и потливость. Если в течение 15—30 минут нет реакции на введение налоксона, препарат вводят повторно внутривенно в дозе 0,4 мг или подкожно в дозе 0,4—0,8 мг и снова наблюдают за пациентом. Если и при повторном введении реакции на налоксон нет, то это свидетельствует об отсутствии физической зависимости от опиоидов на момент проведения настоящего исследования. Следует помнить о том, что налоксоновая проба может быть отрицательной, в том числе и у больных опиоманией, находящихся в состоянии ремиссии.

Обычные (пероральные) лекарственные формы налтрексона в клинической практике

Налтрексон — один из немногих препаратов, который изначально был создан для лечения зависимости от опиоидов. Препарат имеет высокий аффинитет к μ-опиоидным рецепторам, принимается внутрь и не обладает психоактивными свойствами, что позволяет свести к минимуму риск злоупотребления им.

Лечение зависимости от опиоидов налтрексоном начинают сразу после завершения детоксикации и проведения теста с налоксоном (см. выше) в дозах 50 мг — для ежедневного приема внутрь, по 100 мг — для приема внутрь через день или по 150 мг — для приема внутрь через 2 дня [9—11].

Налтрексон хорошо переносится пациентами. В литературе отмечается его способность оказывать умеренное стимулирующее влияние на больных, зависимых от опиоидов, благоприятно воздействовать на расстройства абулического и астенического круга [12, 13]. Однако, у некоторых больных в период адаптации к налтрексону повышается уровень тревоги и возрастает раздражительность. Появление дисфорических реакций при повторном введении налоксона рассматривается в качестве маркера незавершенности лечении синдрома отмены [14]. Частота иных побочных эффектов (тошноты, болей в животе и головной боли) сравнительно невелика. Наиболее серьезным побочным эффектом является гепатотоксическое действие налтрексона, которое отмечено, однако, только при использовании очень высоких доз (1400—2100 мг в неделю).

Следует отметить, что налтрексон был официально одобрен в США как средство лечения опийной наркомании на основании данных о его фармакологических свойствах и при отсутствии прямых убедительных доказательств его клинической эффективности [9]. Основной проблемой, ограничивающей эффективность налтрексона, является низкий комплайенс и высокий уровень рецидивов после прекращения его приема [15]. Использование специального вознаграждения за прием препарата [16, 17], применение налтрексона в сочетании с психотерапией и консультированием [18], семейной терапией [19], а также в ситуации контроля над пациентом со стороны органов правопорядка (условно освобожденные) [19, 20] существенно повышало комплайенс и эффективность налтрексоновой терапии.

Однако роль налтрексона в лечении состояний зависимости не ограничивается опиоманиями. Несмотря на то, что этанол, в отличие от опиоидов, сам не взаимодействует с опиатными рецепторами, его использование в клинике алкогольной зависимости является патогенетически обоснованным. В достаточно большом

количестве экспериментальных работ было показано, что система эндогенных опиоидов тесно связана с дофаминергической, и наравне с последней непосредственно участвует в формировании алкогольной зависимости. Суть в том, что алкоголь, попадая в организм, под действием алкогольдегидрогеназы распадается на ряд метаболитов, основным из которых является ацетальдегид. В то же время алкоголь вызывает высвобождение из депо свободного дофамина. В результате конденсации ацетальдегида и дофамина образуется целый ряд эндогенных соединений непептидной структуры: тетрагидропапавералин, салсолинол, тетрагидро-β-карболин. Эти продукты конденсации алкоголя и дофамина способны взаимодействовать с опиатными рецепторами головного мозга и, таким образом, проявлять морфиноподобные свойства [21]. Согласно современным представлениям, именно поэтому, налтрексон, как блокатор опиатных рецепторов, уменьшает эйфоризирующее и подкрепляющее действие этанола [22].

Проведено значительное количество двойных слепых рандомизированных контролируемых плацебо клинических исследований эффективности препарата при алкогольной зависимости, данные которых неоднозначны. Определенная противоречивость результатов связывается с относительно короткими сроками проведения исследований (12 нед.) [9, 23, 24]. Но и более длительные (хотя и малочисленные) исследования не вносят достаточной ясности в окончательное решение вопроса [25, 26]. Большинство авторов все же отмечают некоторое увеличение случаев полной абстиненции в процессе лечения препаратом или, во всяком, случае, уменьшение количества рецидивов после срывов (единичных употреблений алкоголя), а также уменьшение количества выпиваемого алкоголя у лиц, продолжающих его употреблять. Результаты цитируемых исследований [25] демонстрируют важность сочетания терапии налтрексоном с проведением регулярного консультирования больных и с когнитивно-поведенческой (или другой) психотерапией. Наряду с распространенной «американской методикой» непрерывного лечения налтрексоном существует методика финских ученых [27], базирующаяся на теории погашения И. П. Павлова. Согласно этой методике пациент принимает налтрексон только за несколько часов до предполагаемого употребления алкоголя. Авторы считают, что в этих случаях налтрексон блокирует эйфоригенный эффект алкоголя и постепенно «гасит» его подкрепляющее действие, что в свою очередь снижает частоту приема алкоголя и его количество в случае употребления. Вне ситуаций, предполагающих прием алкоголя, пациент, согласно данной методике, налтрексон не принимает.

Как и при лечении опиомании, налтрексон зависимым от алкоголя назначают внутрь один раз в сутки в дозе 50 мг (хотя некоторые данные говорят о необходимости приема не менее 100 мг в день). Существуют свидетельства [28] того, что при лечении алкогольной зависимости налтрексон эффективен только в том случае, когда уровень комплайенса составляет не менее 70—90 % (ежедневный прием считается 100 % комплайенсом). Кроме того, недавно было продемонстрировано, что данный препарат наиболее эффективен у больных с определенным подтипом опиатных μ-рецепторов, что определяется при генетическом анализе аллелей соответствующих генов, кодирующих данный рецептор [29].

В настоящее время проводятся исследования так называемой комбинированной терапии (например, фармакотерапии и поведенческой психотерапии) алкогольной зависимости, которые позволяют уточнить возможности фармакотерапии в целом, а также различных сочетаний препаратов. Так, в двойном слепом рандомизированном контролируемом плацебо исследовании [25], продолжавшемся 4 года и включавшем в себя 1383 больных алкогольной зависимостью, исследовали эффективность налтрексона, акампросата, стандартной когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) и сочетаний. Было показано, что налтрексон более эффективен, чем плацебо, только при отсутствии КПТ. В случае проведения КПТ все остальные препараты и их комбинации не отличались по эффективности друг от друга, видимо, в силу того что КПТ «перекрывала» эффект действия препаратов. При этом налтрексон уменьшал риск возникновения тяжелого пьянства по сравнению с плацебо, снижал патологическое влечение к алкоголю, а также уменьшал количество дней тяжелого пьянства. Качество жизни пациентов, получавших КПТ, оказалось лучше такового во всех других вариантах терапии.

Есть свидетельства того, что налтрексон также может быть эффективен и при иных аддикциях, а именно: при зависимости от никотина [30] и от γ-оксимасляной кислоты (ГОМК) [31]. Известно также, что налтрексон облегчает состояние лиц, страдающих клептоманией [32].

Следует отметить, что сфера потенциального применения налтрексона не исчерпывается состояниями зависимости. Активно исследуются возможности лечения налтрексоном девиантной гиперсексуальности у подростков [33], рассеянного склероза [34] и аутизма [35].

Пролонги налтрексона, как средство решения проблем комплайенса. Вивитрол

Как уже было сказано, основной причиной снижения эффективности лечения состояний зависимости налтрексоном, является низкий комплайенс и высокий уровень рецидивов заболевания после прекращения приема препарата [15]. В ходе трех независимых исследований, выполненных в 2000 г., 2001 г. и 2002 г. соответственно (рис. 4), было показано, что количество пациентов, продолжающих принимать прописанный им налтрексон для перорального применения, с течением времени быстро убывает. Более того, около 50 % от общего числа пациентов, которым был выписан налтрексон, никогда не возобновляют рецепт на него, несмотря на бесплатное обеспечение препаратом.

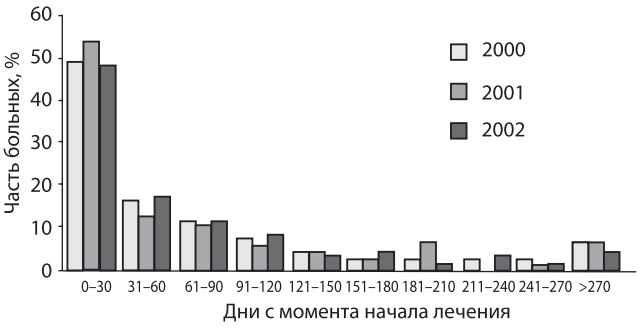


Рис. 4. **Динамика прекращения приема пациентами таблетированного налтрексона на примере зависимых от алкоголя** (цит. по Harris K. M. et al. Psychiatr. Serv. 2004; 55: 221)

Одним из методов повышения комплайенса является использование депо-форм налтрексона, не требующих ежедневного приема препарата.

Примером такой депо-формы является налтрексон в виде таблеток для имплантации (Продетоксон) российского производства, который представляет собой комбинацию налтрексона в дозе 1000 мг и триамцинолона для предупреждения воспаления в месте имплантации [9, 36].

Однако, имплантация твердой лекарственной формы — это, пусть и малая, но операция, требующая соответствующих условий и квалификации персонала.

Гораздо удобнее в обращении жидкие лекарственные депо-формы, допускающие обычное инъекционное введение.

На сегодня наиболее распространенной инъекционной лекарственной депо-формой налтрексона является препарат Вивитрол. В одном флаконе Вивитрола содержится 380 мг налтрексона в виде микросфер (диаметром примерно 100 мкм). Микросферы представляют собой медленно рассасывающуюся в мышечной ткани полимерную полилактидеко-гликолидную (ПЛГ) матрицу с внедренным в нее активным препаратом. После введения Вивитрола налтрексон выделяется из микросфер, достигая пиковых концентраций в течение 3 дней (рис. 5). В дальнейшем вследствие диффузии и рассасывания полимерной матрицы налтрексон выделяется в течение более чем 30 дней [37, 38].

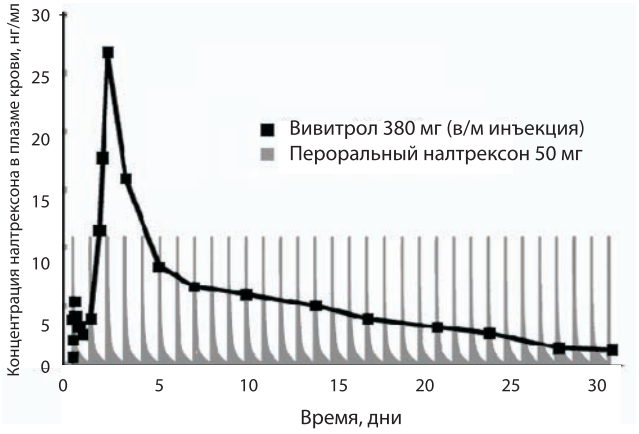
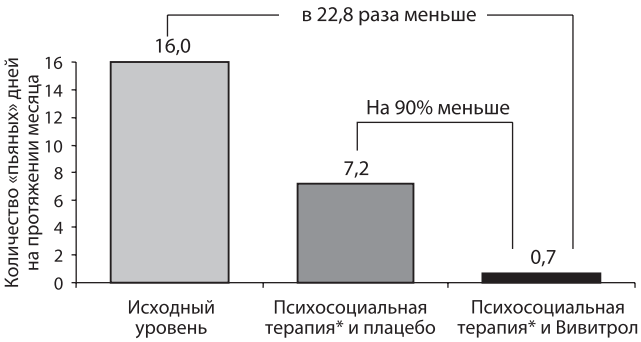


Рис. 5. **Динамика концентрации налтрексона в плазме крови пациента при его пероральном приеме и при введении препарата Вивитрол** (цит. по Dunbar J. L., et al. Alcohol Clin. Exp. Res. 2006; 30(3): 480—490)

Из-за того, что концентрация препарата в плазме крови остается практически постоянной на протяжении длительного времени, фармакологические эффекты Вивитрола существенно отличаются от аналогичных эффектов пероральной формы налтрексона. Эффективность препарата для лечения алкогольной зависимости в виде достижения и стабилизации ремиссии была продемонстрирована в двойных слепых рандомизированных исследованиях [39]. Было показано, что спустя шесть месяцев комбинированной психосоциальной терапии с применением Вивитрола количество «пьяных» дней снизилось в 22,8 раза, по сравнению с исходным уровнем, и было на 90 % меньше, чем при комбинированной психосоциальной терапии с применением плацебо (рис. 6).



Примечание: * — психосоциальная терапия осуществлялась по модели BRENDA [40].

Рис. 6. **Количество «пьяных» дней перед началом терапии и спустя шесть месяцев психосоциальной терапии с плацебо и с Вивитролом (цит. по O'Malley S. S., et al. J. Clin. Psychopharmacol. 2007; 279(5): 507—512)**

Удобный режим применения Вивитрола — 1 раз в 4 нед. — помогает решить проблему комплаентности. Согласно результатам специального исследования [39], 60 % пациентов оказались в состоянии успешно завершить 24-недельную (168 дней) программу лечения Вивитролом. Таким образом, показатель комплаентности при лечении Вивитролом на порядок выше, чем соответствующий показатель при лечении пероральным налтрексоном (см. рис. 4).

Как показали проведенные исследования, Вивитрол в целом хорошо переносится. В отличие от перорального налтрексона для Вивитрола не описано токсическое влияние на печень, что, вероятно, связано с меньшим синтезом производных, включая 6-бета-налтрексол, за счет сниженного пресистемного метаболизма в печени, а также с тем, что суммарная месячная доза препарата при назначении Вивитрола (380 мг) почти в 4 раза ниже, чем при назначении перорального налтрексона (50 мг/сутки × 30 суток = 1500 мг). Поэтому Вивитрол может применяться у больных с легкими и умеренно выраженными нарушениями функции печени (классы А и В по Чайлд — Пью). Наиболее частыми побочными явлениями в клинических исследованиях были тошнота, местные реакции и головная боль. Поскольку метаболизм Вивитрола происходит без участия цитохрома Р-450, не предполагается влияния индукторов и ингибиторов системы цитохрома на метаболизм Вивитрола, что значительно снижает риск взаимодействия с другими лекарственными препаратами [39].

Анализ приведенных в данном обзоре источников свидетельствует о том, что процесс создания новых блокаторов опиатных рецепторов и разработки их новых лекарственных форм развивался в направлении повышения селективности, снижения числа и выраженности побочных эффектов, а также увеличения длительности действия и удобства применения. Основной целью этих усилий было повышение приверженности пациентов с зависимостью от психоактивных веществ (в первую очередь от опиоидов и алкоголя) к проводимой терапии и, в конечном счете — повышение качества жизни этой категории больных.

По совокупности свойств, вершиной этой эволюции сегодня следует считать пролонг налтрексона для инъекционного внутримышечного введения препарат Вивитрол.

Список литературы

1. Blumberg H., Dayton H. B., Wolf P. S. Counteraction of narcotic antagonist analgesics by the narcotic antagonist Naloxone // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. — 1966 Dec; 123(3): 755—8.
2. Foldes F. F., Davidson G. M., Duncalf D., Kuwabara S., Siker E.S. The respiratory, circulatory, and analgesic effects of naloxone-narcotic mixtures in anaesthetized subjects // Can Anaesth. Soc. J. — 1965 Nov; 12(6): 608—21.
3. Jasinski DR, Martin W. R., Haertzen C.A. The human pharmacology and abuse potential of N-allylnoroxymorphone (naloxone) // J. Pharmacol Exp. Ther. 1967 Aug;157(2):420—6.
4. Osterlitz HW, Watt AJ. Kinetic parameters of narcotic agonists and antagonists, with particular reference to N-allylnoroxymorphone (naloxone) // Br. J. Pharmacol. Chemother. — 1968 Jun; 33(2): 266—76.
5. Smits SE, Takemori AE. Quantitative studies on the antagonism by naloxone of some narcotic and narcotic-antagonist analgesics // Br. J. Pharmacol. — 1970 Jul; 39(3): 627—38.
6. Takemori AE, Kupferberg HJ, Miller JW. Quantitative studies of the antagonism of morphine by nalorphine and naloxone // J. Pharmacol. Exp. Ther. — 1969 Sep; 169(1): 39—45.
7. http://www.ncbi.nlm.nih.gov
8. Минко А. И. Линский И. В. Наркология. 2-е изд., испр. и доп. — М.: Изд-во ЭКСМО, 2004. — 736 с.
9. Крупицкий Е. М. и др. Современные фармакологические методы стабилизации ремиссий и профилактики рецидивов в наркологии / Е. М. Крупицкий, Р. Д. Илюк, О. Ф. Ерышев, М. В. Цой-Подосенин // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. Бехтерева. — № 1, 2009. — С. 12—28.
10. Lee MC et al. Duration of occupancy of opiate receptors by naltrexone // J. Nucl Med. — 1988; 29: 1207—11.
11. O'Brien CP, Greenstein R, Mintz J, Woody GE. Clinical experience with naltrexone // Am. J. Drug and Alc. Abuse. — 1975; 2: 365—77.
12. Сиволап Ю. П., Савченков В. А., Янушкевич М. В., Вандыш М. В. К оценке роли различных классов лекарственных средств в терапии опиоидной зависимости // Психиатрия и психофармакотерапия. — Т. 06, № 3. — 2004 // http://www.consilium-medicum.com (электронный ресурс).
13. Литвинцев С. В. Организация наркологической помощи в Вооруженных Силах РФ на современном этапе // Вопр. наркол. — 2002; № 1. — С. 3—7.
14. O'Brien CP. Recent developments in pharmacotherapy of substance abuse // J. Con. Clin. Psychol. — 1996; 64 (4): 677—86.
15. Kleber H. D., Kosten T. R. Naltrexone induction: Psychologic and pharmacologic strategies // J. Clin. Psychiat. — 1984; 45: 29—38.
16. Grabowski J. Effects of contingent payment on compliance with a naltrexone regimen // Am. J. Drug Alcohol Abuse. — 1979; 6 (3): 355—65.
17. Meyer R. E. et al. The heroin stimulus. — New York, 1979. — P. 23—38, 93—118, 215—245.
18. Callahan E. J., Rawson R. A., Mc Cleave B. et al. The treatment of heroin addiction: Naltrexone alone and with behavior therapy // Int. J. Addict. — 1980; 15 (6): 795—807.
19. Cornish J. W., Metzger D., Woody G. E. et al. Naltrexone pharmacotherapy for opioid dependent federal probationers // J. Substance Abuse Treatment. — 1997; 14 (6): 529—34.
20. Trennant F. S., Rawson R. A., Cohen A. I., Mann A. Clinical Experience with naltrexone in suburban opioid addicts // J. Clin. Psychiat. — 1984; 45 (9): 42—5.
21. Анохина И. П. Основные биологические механизмы алкогольной и наркотической зависимости: Руководство по наркологии. — М., 2002; 1: 33—41.
22. Anton R. F., Swift R. M. Current phramacotherapies of alcoholism: a US perspective // Am. J. Addict. — 2003; 12: 53—68.
23. O'Malley S. S., Jaffe A. J., Chang G. et al. Naltrexone and copying skills therapy for alcohol dependence: a controlled study // Arch. Gen. Psychiat. — 1992; 49: 881—7.
24. Volpicelli J. R., Alterman AI, Hayashida M., O'Brain C. P. Naltrexone in the treatment of alcohol dependence // Ibid: 876—80.
25. Anton R. F., O' Malley S. S., Ciraulo D. A. et al. Combined pharmacotherapies and behavioral Interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trail // JAMA. — 2006; 295: 2003—17.
26. Carmen B., Angeles M., Ana M., Maria A. J. Efficacy and safety of naltrexone and acamprosate in the treatment of alcohol dependence: a systematic review // Addiction. — 2004; 99: 811—28.
27. Sinclair J. D. Evidence about the use of naltrexone and for different ways of using it in the treatment of alcoholism // Alcohol Alcoholism. — 2001; 36: 2—10.
28. Volpicelli J. R., Rhines K. C., Rhines K. C. et al. Naltrexone and alcohol dependence. Role of subjective compliance // Arch. Gen. Psych. — 1997; 54: 737—42.
29. Anton R., Oroszi G., O'Malley S. et al. An evaluation of m-opioid receptor (OPRM1) as a predictor of naltrexone response in the treatment of alcohol dependence: Results from the combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence (COMBINE) study // Ibid. — 2008; 65 (2): 135—44
30. Byars J. A., Frost-Pineda K., Jacobs W. S., Gold M. S. Naltrexone Augments the Effects of Nicotine Replacement Therapy in Female Smokers // J. Addict Dis. — 2005; 24(2): 49—60.
31. Caputo F., Vignoli T., Lorenzini F., Ciuffoli E., Re A. D., Stefanini G. F. Suppression of Craving for gamma-Hydroxybutyric Acid by Naltrexone Administration: Three Case Reports // Clin. Neuropharmacol. — 2005 March/April; 28(2): 87—89.
32. Grant J. E. Outcome study of kleptomania patients treated with naltrexone: a chart review // Ibid. — 2005 Jan-Feb; 28(1): 11—4.
33. Ryback R. S. Naltrexone in the treatment of adolescent sexual offenders // J. Clin. Psychiatry. — 2004 Jul; 65(7): 982—6.
34. Agrawal Y. P. Low dose naltrexone therapy in multiple sclerosis // Med. Hypotheses. — 2005; 64(4): 721—4.
35. Ремшмидт Х. Аутизм. Клинические проявления, причины и лечение // http://www.autism.ru/read.asp?id=151&vol=21 (электронный ресурс).
36. http://www.hippocrat.info/prodetokson.htm (электронный ресурс).
37. Bartus R. T., Emerich D. F., Hotz J. et al. Vivitrex, an injectable, extended-release formulation of naltrexone, provides pharmacokinetic and pharmacodynamic evidence of efficacy for 1 month in rats // Neuropsychopharmacology. — 2003; 28: 1973—1982.
38. Johnson B. A., Ait-Daoud N., Aubin H. J. et al. A pilot evaluation of the safety and tolerability of repeat dose administration of long-acting injectable naltrexone (Vivitrex) in patients with alcohol dependence // Alcohol Clin. Exp. Res. — 2004; 28: 1356—1361.
39. Garbutt J. C., Kranzler H. R., O'Malley S. S. et al. Efficacy and tolerability of Long-acting injectable naltrexone for alcohol dependence: a randomized controlled trail // JAMA. — 2005; 293: 1617—25.
40. Volpicelli J. R., Pettinati H. M., McLellan A. T., O'Brien C. P. Combining medication and psychosocial treatments for addictions. The BRENDA approach. — The Guilford Press, 2001. — 208 p.

Надійшла до редакції 27.03.2009 р.

І. В. Лінський, О. І. Мінко, В. Н. Кузьмінов, О. С. Самойлова, В. В. Голощапов, О. І. Мінко

Від налоксону до вівітролу блокатори опіатних рецепторів у клінічній практиці

У статті наведений огляд традиційних і перспективних галузей застосування налоксону й налтрексону в клінічній практиці. Описано налоксоновый тест і показання до його застосування. Проведено порівняльний аналіз використання різних лікарських форм налтрексону зі звичайною й пролонгованою дією. Зроблено висновок про безумовну перевагу вівітролу за сукупністю властивостей перед іншими лікарськими формами налтрексону при лікуванні пацієнтів із станами залежності різного походження.

I. V. Linskiy, A. I. Minko, V. N. Kuzminov, E. S. Samoylova, V. V. Goloshchyapov, A. A. Minko

From naloxone to vivitrol: the blockers of opiate receptors in clinical practice

The review of traditional and perspective spheres of application of naloxone and naltrexone in clinical practice are submitted in article. The naloxone test and indication to it's administration are described. The comparative analysis of use of various medicinal forms of naltrexone with usual and prolonged action is carried out. It is made conclusion about unconditional advantage of Vivitrol (by set of properties) before other medicinal forms of naltrexone in treatment of patients with various addictions.

УДК 616.89-008.1-056.83+616.895.8

В. А. Бабанин
Международный центр наркологии им. А. Р. Довженко (г. Симферополь)

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ ЕДИНИЧНЫХ И ПОВТОРНЫХ АЛКОГОЛЬНЫХ ДЕЛИРИЕВ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

В 1874 году V. Magnan [10] в монографии «Алкоголизм» первым сформулировал проблему проявления атипичного *delirium tremens* при сочетании с психическими болезнями. На основании анализа ряда случаев были описаны клинические особенности *delirium tremens* у пациентов с наследственной отягощенностью помешательством, после которого манифестировал хронический бред с этапным течением, соответствующий современной параноидной шизофрении. В. Маньяном [10] также было привлечено внимание к изучению клинических проявлений повторных случаев алкогольного делирия у этих пациентов. В последующем С. А. Суханов [14], K. Graeter [16], А. Н. Молохов [12] описывали случаи алкогольного делирия в дебюте шизофрении. Лишь отдельные авторы [7, 10, 16] на малочисленных наблюдениях предпринимали попытки изучения некоторых особенностей белой горячки у больных шизофренией.

Во второй половине прошлого столетия в ряде исследований [2, 3, 5, 9] детально анализировались клинические особенности смешанных и атипичных алкогольных психозов. У этих больных при повторных приступах алкогольного делирия [2, 3, 9, 15] отмечались изменения клинической симптоматики, характеризующейся нарастанием таких эндоформных расстройств, как онейроидное помрачение сознания, явления психического автоматизма, развернутые бредовые картины, включая парафренный бред. У больных, перенесших атипичный алкогольный делирий, нередко в последующем обнаруживались шизофрения, наследственная отягощенность этим эндогенным психозом и алкоголизмом [3, 15]. Рецидивы белой горячки чаще обнаруживались у пациентов с более ранним выявлением первого её приступа [3, 6, 9].

Вместе с тем, до настоящего времени не проводилось изучение клинических особенностей единичных и повторных алкогольных делириев у больных шизофренией, что указывает на актуальность подобных исследований.

Целью исследования явилось изучение последовательности проявлений, возраста начала алкоголизма и первого алкогольного делирия у больных шизофренией, перенесших единичные и повторные алкогольные делирии, а также определение у них частоты онейроидных расстройств.

При проведении эпидемиологических исследований нами совместно с А. А. Двирским и Ю. В. Иваниковым [5] среди 1885 больных шизофренией, проживающих в городах Симферополе и Ялте, было выявлено 327 больных шизофренией с алкогольными расстройствами, среди которых у 73 пациентов наблюдался алкогольный делирий в состоянии отмены. В последующие годы некоторые из этих пациентов переносили еще этот экзогенный психоз, выявлялись новые подобные случаи, а также они обнаруживались среди архивного материала.

В общую численность 94 больных шизофренией, перенесших алкогольный делирий, входило 62 (66,0 %) пациента с единичным алкогольным делирием в анамнезе и 32 (34,0 %) больных шизофренией, которые переносили от двух до восьми алкогольных психозов. Мужчин было 81 (86,2 %), женщин — 13 (13,8 %), в возрасте от 29 до 76 лет.

Соотношение больных шизофренией с учетом последовательности проявления указанных психозов в этих группах пациентов представлены в таблице 1. Онейроидные расстройства среди общего контингента больных выявлены у 15 (16,0 %) случаев, в группах больных с единичными и повторными алкогольными делириями они обнаруживались соответственно в 6 (9,7 %) и 9 (28,1 %) случаев.

В качестве группы сравнения частоты онейроидных состояний у больных шизофренией, частоты повторных алкогольных делириев использовались данные А. А. Двирского [4]. В число обследованных больных основной и контрольной групп входили русские и украинцы, так как у представителей различных национальностей, рас, этносов и народов Крыма имеются генетические различия [17] и отличия в частоте шизофрении и алкоголизма [1]. Диагностика шизофрении, синдрома алкогольной зависимости и алкогольного делирия в состоянии отмены проводилась в соответствии с критериями МКБ-10 [11]. При диагностике алкоголизма у больных шизофренией учитывались его клинические особенности [6]. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью ПЭВМ IBM PC Pentium в операционной системе Windows^{xp} с использованием программ группировки данных и математического анализа Excel [8].

Среди 94 больных шизофрений, перенесших единичные и повторные алкогольные делирии в состоянии отмены, соотношение мужчин (86,2 %) и женщин (13,8 %) составляет 6,3:1 и приближается к таковому у больных с белой горячкой. В контингенте обследованных больных (табл. 1), повторные эти алкогольные психозы наблюдались в 34,0 % случаев. Частота больных шизофренией, перенесших эти повторные психозы, была в 1,9 раза меньше, в сравнении с больными шизофренией с единичными психозами в анамнезе (66,0 %) ($p < 0,001$).

В общей численности 94 больных шизофренией, у которых в прошлом проявлялись единичные или повторные алкогольные делирии, в 38,3 % случаев вначале обнаруживался алкогольный делирий, а в среднем через 4,2 года манифестировал шизофренический психоз. У 33,0 % пациентов вначале выявлялась шизофрения, а в среднем спустя 5 лет проявлялся этот экзогенный психоз.

Почти одновременное выявление алкогольного делирия и шизофрении отмечалось у 28,7 % больных (*см*. табл. 1). В этих случаях нередко в картине этого алкогольного психоза отмечались включения шизофренической симптоматики в виде параноидного бреда, явлений психического автоматизма, а также

онейроидных включений. У большинства этих пациентов после редукции экзогенной симптоматики, спустя несколько дней манифестировал эндогенный психоз. У других больных после исчезновения клиники алкогольного делирия через неделю, или несколько недель, или же месяцев, формировался шизофренический процесс.

Различий в частоте больных с разной последовательностью проявления этих заболеваний среди этих 94 больных не обнаружено ($p > 0,3$). Вместе с тем, общая частота больных шизофренией, у которых первым проявился алкогольный делирий или же они проявились почти одновременно, составляла 67,0 % случаев. Отмеченная величина в два раза превышала частоту случаев, при которых алкогольный делирий обнаружился на фоне шизофрении (33,0 %) ($p < 0,001$).

При сопоставлении распределения пациентов с учетом последовательности проявлений алкогольного делирия и шизофрении (*см*. табл. 1) среди 32 больных шизофренией с повторными алкогольными делириями и 62 больными шизофренией, перенесшими единичный этот алкогольный психоз, обнаружены значимые отличия ($\chi^2 = 10,57$ при $k = 2$, $p < 0,001$).

Эти различия происходят в результате того, что случаи одновременного проявления алкогольного делирия и шизофрении в группе 32 больных шизофренией с повторными алкогольными психозами (43,7 %) обнаруживались в 2,1 раза чаще, в сравнении с больными шизофренией, у которых этот экзогенный психоз обнаруживался один раз (21,0 %) ($p < 0,05$). Частота других вариантов последовательности проявлений алкогольного делирия и шизофрении в указанных группах больных (*см*. табл. 1) не отличалась ($p > 0,3$).

Онейроидные состояния у 94 больных шизофренией (табл. 2), в анамнезе которых отмечались единичные и повторные алкогольные делирии, обнаруживались в 16,0 % случаев, что в 16 раз чаще в сравнении с 404 больными шизофренией [4] (1,0 %) ($p < 0,001$).

Таблица 1

Последовательность проявлений алкогольного делирия и шизофрении среди больных с единичными и повторными алкогольными делириями

Последовательность проявлений алкогольного делирия и шизофрении	Единичный алкогольный делирий		Повторные алкогольные делирии		Всего больных	
	N	% ± *m*	*N*	% ± *m*	*N*	% ± *m*
Алкогольный делирий → шизофрения	25	40,3 ± 6,2	11	34,4 ± 8,4	36	38,3 ± 5,0
Почти одновременное их проявление	13	21,0 ± 5,2	14	43,7 ± 8,8	27	28,7 ± 4,7
Шизофрения → алкогольный делирий	24	38,7 ± 6,1	7	21,9 ± 7,3	31	33,0 ± 4,8
Итого	62	100,0	32	100,0	94	100,0

Таблица 2

Частота онейроидных расстройств сознания у больных шизофренией, перенесших единичные и повторные алкогольные делирии

Последовательность проявлений алкогольного делирия и шизофрении	Единичный алкогольный делирий		Повторные алкогольные делирии		Всего больных	
	N	% ± *m*	*N*	% ± *m*	*N*	% ± *m*
Больные шизофренией, перенесшие алкогольный делирий	62	*n* = 6 9,7 ± 3,8	32	*n* = 9 28,1 ± 7,9	94	*n* = 15 16,0 ± 5,0
Больные шизофренией [4]					404	1,0 ± 0,5

Примечание: N — количество больных в группе; *n* — число онейроидных состояний в группе

Частота онейроидных расстройств в группе 32 больных шизофренией, перенесших повторные алкогольные делирии (28,1 %), в 2,9 раза превышала таковую у 62 пациентов с единичными случаями белой горячки (9,7 %) ($p < 0,05$). Высокая частота онейроидных состояний у больных шизофренией с алкогольными делириями преимущественно происходит за счет пациентов с рецидивами этого экзогенного психоза.

Приведенные факты свидетельствуют о том, что наличие в анамнезе онейроидного состояния у больных шизофренией, перенесших единичный алкогольный делирий, является фактором, указывающим на высокую вероятность его повторного проявления.

Анализ распределения пациентов с учетом возраста начала алкоголизма и первого алкогольного делирия в общей выборке больных, а также в группах больных шизофренией, перенесших единичные и повторные алкогольные делирии, представлен в таблицах 3 и 4.

В общей численности больных шизофренией с единичными или повторными случаями белой горячки (табл. 3) алкоголизм преимущественно формируется в возрасте от 16 до 30 лет (80,9 %). Его начало в возрастных градациях от 31 до 50 лет обнаруживается в 4,2 раза реже (19,1 %) ($p < 0,001$). Подобная тенденция отмечается и в группах больных шизофренией с единичными и повторными алкогольными делириями в анамнезе (*см*. табл. 3). Начало алкоголизма в возрасте от 16 до 30 лет часто обнаруживалось у больных шизофренией с единичными и повторными алкогольными делириями, соответственно в 80,7 % и 81,1 % случаев. Их частота в указанной возрастной градации и в этих группах соответственно в 4,2 и 4,1 раза выше, чем у пациентов в возрастных интервалах от 31 и более лет, где эти величины были равны 19,3 и 18,8 % случаев ($p < 0,001$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что алкоголизм у больных шизофренией, перенесших единичный или повторный алкогольный делирий, преимущественно выявляется в возрасте от 16 до 30 лет и не оказывает влияния на повторность алкогольного делирия у больных с этим эндогенным психозом.

Таблица 3

Соотношение возраста начала алкоголизма в группах больных шизофренией, перенесших единичные и повторные алкогольные делирии

Возраст начала алкоголизма	Больные шизофренией				Всего больных, перенесших алкогольный делирий	
	с единичным алкогольным делирием		с повторными алкогольными делириями			
	N	% ± *m*	*N*	% ± *m*	*N*	% ± *m*
16—20 лет	14	22,6 ± 5,3	10	31,2 ± 8,2	24	25,6 ± 4,5
21—25 лет	19	30,7 ± 5,9	11	34,4 ± 8,4	30	31,9 ± 4,8
26—30 лет	17	27,4 ± 5,7	5	15,6 ± 6,4	22	23,4 ± 4,4
31—35 лет	5	8,1 ± 3,5	3	9,4 ± 5,2	8	8,5 ± 2,9
36—40 лет	2	3,2 ± 2,2	3	9,4 ± 5,2	5	5,3 ± 2,3
41—45 лет	3	4,8 ± 2,7			3	3,2 ± 1,8
46—50 лет	2	3,2 ± 2,2			2	2,1 ± 1,5
Всего	62	100,0	32	100,0	94	100,0

У 94 больных шизофренией с единичными или повторными алкогольными делириями в анамнезе (табл. 4), наиболее часто первый случай белой горячки выявляется в возрасте от 21 до 40 лет (70,2 %). Значительно реже (в 2,6 раза) он обнаруживался в возрасте от 41 до 50 лет (26,6 %) и очень редко выявлялся в возрастном интервале 51—55 лет (3,2 %).

При сопоставлении частоты проявления первого алкогольного делирия с учетом возраста пациентов в изучаемых группах больных (*см*. табл. 4) обнаружено, что у больных шизофренией, перенесших повторные алкогольные делирии, первый алкогольный делирий выявлялся в возрасте 26—30 лет в 31,3 % случаев, что в 2,4 раза чаще в сравнении с больными с единичными алкогольными делириями в анамнезе (12,9 %) ($p < 0,05$).

Это происходит за счет тенденции к снижению на 17,2 % частоты проявления первичного алкогольного делирия у пациентов с повторными алкогольными психозами (*см*. табл. 4) в возрасте от 36 до 50 лет (34,3 %) в сравнении с больными, перенесшими единичный алкогольный делирий (51,5 %) ($p > 0,1$). Следовательно, раннее проявление первого алкогольного делирия является фактором его рецидива в будущем.

Таблица 4

Распределение больных по возрасту проявления первого алкогольного делирия в группах больных шизофренией, перенесших единичные и повторные алкогольные делирии

Возраст начала заболевания	Больные шизофренией				Всего больных, перенесших алкогольный делирий	
	с единичным алкогольным делирием в анамнезе		с повторными алкогольными делириями			
	N	% ± *m*	*N*	% ± *m*	*N*	% ± *m*
21—25 лет	5	8,1 ± 3,5	2	6,2 ± 4,2	7	7,4 ± 2,8
26—30 лет	8	12,9 ± 4,2	10	31,3 ± 8,2	18	19,2 ± 4,1
31—35 лет	17	27,5 ± 5,7	9	28,2 ± 7,9	26	27,6 ± 4,6
36—40 лет	10	16,1 ± 4,7	5	15,6 ± 6,4	15	16,0 ± 3,8
41—45 лет	10	16,1 ± 4,7	4	12,5 ± 5,8	14	14,9 ± 3,7
46—50 лет	9	14,5 ± 4,8	2	6,2 ± 4,2	11	11,7 ± 3,3
51—55 лет	3	4,8 ± 2,7	—	—	3	3,2 ± 1,8
Всего	62	100,0	32	100,0	94	100,0

Результаты проведенных исследований показали, что у 94 больных шизофрений, перенесших алкогольный делирий, эти повторные алкогольные психозы (34,0 %) наблюдались в 2,6 раза чаще, в сравнении с их количеством у 2417 больных с алкогольным делирием, обследованных в Крымском республиканском диспансере [4] ($p < 0,001$).

При анализе последовательности проявлений этих заболеваний установлено превышение в два раза общей частоты случаев (67,0 %), при которых первым обнаружился алкогольный делирий, а спустя несколько лет — шизофрения (38,3 %), или же он выявился почти одновременно с этим эндогенным психозом (28,7 %) в сравнении со случаями проявления белой горячки на фоне шизофрении (33,0 %) ($p < 0,001$). Отмеченные факты согласуются с указаниями [4] о том, что увеличение частоты алкогольного делирия при шизофрении, в значительной мере, обусловлено тем, что повышение уровня дофамина при шизофрении [17] способствует проявлению горячки, при которой его уровень значительно увеличен [13].

Онейроидные состояния в контингенте 94 больных шизофренией с алкогольным делирием в анамнезе (16,0 %), обнаруживались в 16 раз чаще, чем

у 404 больных шизофренией без сопутствующего алкоголизма (1,0 %) [4] ($p < 0,001$). Эти данные согласуются с указаниями А. Н. Молохова [12] о том, что среди синдромов расстроенного сознания делирий тяготеет к онейроидному состоянию. Анализируя случаи онейроидных состояний у больных шизофренией, в анамнезе которых отмечалась белая горячка, А. Н. Молохов [12] их называл «шизофреническим делирием». Отмеченная трактовка, в определенной мере, объясняет также повышение частоты онейроидных состояний у больных шизофренией с повторными и с единичными алкогольными делириями в анамнезе.

Алкоголизм у больных шизофренией, перенесших белую горячку, преимущественно (более 80 % случаев) обнаруживался в возрасте до 30 лет, что значительно раньше, чем при этом алкогольном психозе у больных алкоголизмом [6, 9]. Вместе с тем, выявление первого алкогольного делирия в возрасте 26—30 лет у больных с повторными алкогольными делириями (31,3 %) отмечается в 2,4 раза чаще, в сравнении с больными шизофренией с единичным алкогольным психозом (12,9 %) ($p < 0,05$). Отмеченные данные хорошо согласуются с указаниями тех авторов [3, 6, 9], которые чаще обнаруживали рецидивы белой горячки у пациентов с более ранним выявлением первого её приступа.

Таким образом, у больных шизофренией, перенесших алкогольный делирий, алкоголизм формируется преимущественно в возрасте до 30 лет, у них часто наблюдаются эти повторные алкогольные психозы. Среди больных шизофренией с повторными алкогольными делириями в анамнезе, в сравнении с больными шизофренией, перенесшими единичный этот экзогенный психоз, чаще обнаруживались случаи почти одновременного проявления белой горячки и шизофрении. У них также чаще отмечалось более раннее проявление первого алкогольного делирия и увеличение частоты онейроидных состояний.

Список литературы

1. Вербенко Н. В. Самохвалов В. П., Вербенко В. А. Полиморфизм шизофрении в этносах Крыма // Очерки этнической психиатрии. Под ред. проф. В. П. Самохвалова. — Симферополь: Доля, 2007. — С. 90—118.
2. Воронцова Г. С. Об атипичных алкогольных психозах: Автореф. дис. … канд. мед. наук: 14767. — М., 1960. — 14 с.
3. Даниелян К. Т. Атипичные алкогольные психозы и атипичные психозы сложной этиологии. — Ереван: Айстан, 1980. — 132 с.
4. Двірський О. А. Клініко-генетичні особливості шизофренії, коморбідної з психічними та поведінковими розладами внаслідок вживання алкоголю: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. — К., 2003. — 36 с.
5. Двирский А. А., Иваников Ю. В., Бабанин В. А. Алкогольные расстройств у больных шизофренией // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2006. — Т. 106, № 5. — С. 56—59.
6. Качаев А. К., Иванец Н. Н., Шумский Н. Г. Металкогольные (алкогольные) психозы. Алкоголизм: Руководство для врачей / Под ред. Г. В. Морозова, В. Е. Рожнова, Э. А. Бабаяна. — М.: Медицина, 1983. — С. 225 — 307.
7. Корнетов А. Н., Ерохина А. Н., Майбурд Е. Д. О дифференциальной диагностике белой горячки с шизофреноподобными включениями и делириозного синдрома дебюта шизофрении // Материалы V съезда невропатологов и психиатров Украинской ССР. — Киев: Здоров'я, 1973. — С. 429—431.
8. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — Киев: Морион, 2000. — 319 с.
9. Майбурд Е. Д. Роль некоторых предрасполагающих факторов в развитии и течении белой горячки (клинико-статистическое исследование): Автореф дис. … канд. мед. наук: 14767/ Моск. НИИ психиатрии. — М., 1969. — 26 с.
10. Маньян В. (Magnan V.) Клинические лекции по душевным болезням (1893). — Алкоголизм. — (1874). — М.: ТОО «Закат», 1995. — С. 299—426.
11. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств / Пер. под ред. Ю. Л. Нуллера, С. Ю. Циркина. — ВОЗ. СПб., 1994. — 300 с.
12. Молохов А. Н. Об онейроиде как о шизофреническом делирии. К вопросу об эндотоксических формах шизофрении // Невропатология, психиатрия, психогигиена. — 1936. — Т. 5, № 1. — С. 29—45.
13. Сосин И. К. Преформированные аксиомы классической наркологии (на модели алкогольной зависимости) // Архів психіатрії. — 2002. — № 4(31). — С. 51—59.
14. Суханов С. А. Об алкогольной паранойе // Медицинское обозрение. — 1906. — Т. 16. — № 13. — С. 100—105.
15. Удальцова М. С. Повторные алкогольные психозы // Клинические проблемы алкоголизма. — Л.: Медицина, 1974. — С. 74—112.
16. Graeter K. Dementia praecox mit Alkoholismus chronicus. — Zürich, 1909.
17. Vogel F., Motulsky A. G. Human genetics. Problems and approaches. — 3-rd ed. — Sprinder, 1996. — 852 p.

Надійшла до редакції 20.02.2009 р.

В. А. Бабанін

Клінічні особливості проявів одиничних і повторних алкогольних делірiїв у хворих на шизофренію

Міжнародний центр наркології ім. А. Р. Довженка (м. Сімферополь)

У 94 хворих на шизофренію, що перенесли алкогольний делірій, більш ніж у 80 % делірій, алкоголізм виявлявся у віці до 30 років, а в 34,0 % випадків спостерігалися ці повторні алкогольні психози. Серед 32 хворих на шизофренію з повторними алкогольними делiріями в анамнезі, порівняно з 62 хворими на шизофренію, що перенесли одиничний цей алкогольний психоз, частіше виявлялися випадки майже одночасного вияву білої лихоманки і шизофренії. У них також частіше наголошувався раніше прояв першого алкогольного делірію і наявність онейроїдних станів.

V. A. Babanin

Clinical features of manifestation of alcoholic delirium single and repeated at patients with schizophrenia

International center of narcology named after A. R. Dovzhenko (Simferopol')

At 94 patients with schizophrenia with carried delirium tremens, in more 80 % of patients alcoholism was revealed under age 30 years, and in 34,0 % of cases were observed these repeated alcoholic psychoses. Among 32 patients with schizophrenia with repeated in anamnesis, by comparison to 62 patients with schizophrenia, carrying single this alcoholic psychosis, more frequent the cases almost of simultaneous display of delirium tremens and schizophrenia were revealed. At them also more frequent more early display of first delirium tremens and presence of the and oneric state was marked.

УДК 616.89-008.441.13.008.041-037-08

О. В. Бараненко
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» (м. Харків)

ПАРАМЕТРИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ В ОСІБ, ЗАЛЕЖНИХ ВІД АЛКОГОЛЮ, ЯК ПРОГНОСТИЧНИЙ КРИТЕРІЙ РЕЗУЛЬТАТУ ТЕРАПІЇ

Дотепер ефективність лікувально-реабілітаційних заходів при алкогольній залежності залишається недостатньою. Це пов'язано з багатьма причинами, в тому числі і з надмірними вимогами до наркологічної служби без урахування хронічного перебігу залежності від алкоголю з високим ризиком рецидиву, який найчастіше не пов'язаний з суто медичними проблемами. Одним з принципів доказової медицини є орієнтація на кінцевий результат лікування. При цьому під ним розуміють вижив пацієнт чи ні для гострих станів, та якість життя для не гострих станів. Абсолютно очевидно, що залежність від алкоголю, як хронічне захворювання з високим ризиком рецидивів, за винятком деяких станів, що спостерігаються в його клініці (синдром відміни з делірієм та синдром відміни з судомами), не несе безпосередньої загрози для життя хворого і цілком доцільно оцінювати результат ефективності протиалкогольної терапії з використанням саме показника якості життя [1]. В той же час, фактори, що дестабілізують ремісії і провокують розвиток рецидивів (так само як і фактори, які сприяють становленню і поглибленню ремісій), відповідно до сучасної парадигми оцінки психічних та поведінкових розладів, можуть бути поділені на біологічні (клінічні), психологічні і соціальні, що, в той же час, відповідає і основним складовим поняття якості життя. Окрім цього виділяють фактори, які мають випадковий характер та відповідно не піддаються прогностичній оцінці [2]. Можливість прогнозування ефективності терапії, імовірність мінімізації впливу динамічних факторів прогнозу та врахування ваги статичних факторів прогнозу і відповідно адекватна оцінка реальних цілей терапії, на нашу думку, надасть можливості оптимізувати лікувально-реабілітаційний процес у осіб з синдромом залежності від алкоголю.

Метою дослідження стало визначення прогностичних критеріїв ефективності протиалкогольної терапії на основі даних щодо критеріїв якості життя та деяких інших показників, отриманих в ході дослідження.

Методи дослідження: клініко-психопатологічний (на основі МКХ-10) [3,4], психодіагностичний з використанням опитувальника «Показник якості життя» (Mezzich et al., 1999) [5, 6], глосарію патологічного потягу до алкоголю за Н. В. Чередниченко — В. Б. Альтшулером (1992) [7]; динамічне спостереження на протязі 24 тижнів; клініко-анамнестичний (вік на початок зловживання алкоголем, вік хворого на момент обстеження, строк зловживання алкоголем, толерантність, тривалість попередніх ремісій, (показники, які були оцінені як прогностично цінні за літературними джерелами) [2], а також прогредієнтність алкогольної хвороби [8] (період з моменту початку систематичного вживання алкоголем до вираженої симптоматики синдрому відміни). Методи математичної статистики: вірогідність розходжень середніх значень у групах обчислювалася за допомогою 2-вибіркового *t*-критерію Стьюдента [9]; у найпростіших альтернативних розподілах обчислювалася точним методом Фішера (ТМФ). Для оцінки прогностичної цінності використовувалася неоднорідна послідовна процедура Вальда у модифікації Е. В. Гублера [10, 11].

Було обстежено 120 осіб чоловічої статі середнім віком (31,16 ± 0,52) років з діагнозом «синдром алкогольної залежності» за МКХ-10 (F 10.25 або F10.26). Основну симптоматику залежності від алкоголю склали наявність на протязі останніх 12 місяців у обстежених таких ознак: періодична потреба вживати алкоголь; втрата кількісного та ситуаційного контролю за його вживанням; синдром відміни в умовах припинення або значного скорочення вживання алкоголю; ознаки толерантності; втрата альтернативних алкогольним інтересів; подовження вживання, незважаючи на очевидні медичні або соціально-психологічні проблеми. Перша група пацієнтів (n = 45) отримувала, окрім стандартної протиалкогольної терапії, підтримуючу протирецидивну терапію препаратом мілдронат; друга група (n = 45) додатково отримувала налтрексону гідрохлорид; третя група (n = 30) отримувала лише стандартну протиалкогольну терапію.

За результатами наступного спостереження обстежені пацієнти були поділені на дві групи — першу, у хворих якої зберігалась ремісія протягом усього періоду спостереження, тобто повна ремісія за МКХ-10 (n = 79) та другу (n = 41), яку склали особи, в яких відмічався рецидив (відновлення зловживання алкоголем в період ремісії з поверненням симптоматики, характерної для синдрому залежності) [12]. Розподіл учасників обстеження на ці дві групи здійснювався незалежно від того, яку терапію вони отримували на етапі становлення ремісії.

Під час вивчення анамнестичних особливостей обстежених першої та другої груп отримано такі дані (табл. 1).

Таблиця 1

Клініко-анамнестичні показники обстежених першої та другої груп

Показники	Середні значення ($M \pm m$)	
	Перша група	Друга група
Вік початку алкоголізації	24,56 ± 0,69	23,33 ± 0,74
Строк зловживання	10,11 ± 0,40	10,08 ± 0,44
Тривалість захворювання	5,14 ± 0,29	6,63 ± 0,38[1)]
Темп прогредієнтності	4,97 ± 0,23	3,46 ± 0,23[2)]
Тривалість попередніх ремісій (місяців)	7,93 ± 0,40	5,40 ± 0,35[2)]
Толерантність (л міцних алкогольних напоїв)	0,81 ± 0,02	0,89 ± 0,04

Примітка:

[1)] — різниця з даним показником у першій групі обстежених вірогідна ($p < 0,05$);

[2)] — різниця з даним показником у першій групі обстежених вірогідна ($p < 0,01$)

Вірогідні відмінності спостерігалися за такими параметрами як прогредієнтність ($p < 0,01$) (строк формування алкогольної залежності у першій групі був значно меншим, ніж у другій), тривалість захворювання та тривалість попередніх ремісій ($p < 0,01$). Цілком очевидно, що саме ці фактори із перелічених в першу чергу впливають на тривалість ремісій у майбутньому.

Під час обстеження за допомогою опитувальника «Показник якості життя» (Mezzich et al., 1999) отримано такі дані (табл. 2.). За 7-ма з 10-ти шкал опитувальника «Показник якості життя» виявлено достовірні розбіжності поміж обстеженими, у яких спостерігалась ремісія протягом періоду спостереження, та обстеженими, у яких відмічався рецидив, що ствердило припущення щодо цінності показника якості життя як критерію прогнозу ефективності протиалкогольної терапії. Звертає на себе увагу той факт, що розбіжності були виявлені не тільки серед динамічних показників опитувальника, а саме фізичного благополуччя ($p < 0,05$), психологічного/емоційного благополуччя ($p < 0,01$), працездатності ($p < 0,05$) та загального сприйняття якості життя ($p < 0,05$), які дуже залежать від афективних розладів та астенічних проявів, а і серед таких статичних факторів, як самореалізація ($p < 0,01$), соціоемоційна підтримка ($p < 0,05$) та суспільна і службова підтримка ($p < 0,01$), які, як було продемонстровано у наших попередніх дослідженнях [13], суттєво не змінюються на протязі протиалкогольної терапії.

Таблиця 2

Показник якості життя для обстежених першої та другої груп

Показники	Середні значення ($M \pm m$)	
	Перша група	Друга група
Фізичне благополуччя	4,93 ± 0,25	3,96 ± 0,21 [1)]
Психологічне/емоційне благополуччя	4,96 ± 0,23	3,63 ± 0,17 [2)]
Самообслуговування і незалежність у діях	5,76 ± 0,23	5,79 ± 0,35
Працездатність	5,28 ± 0,25	4,29 ± 0,26 [1)]
Міжособистісна взаємодія	6,47 ± 0,27	5,58 ± 0,38
Соціоемоційна підтримка	7,29 ± 0,24	6,31 ± 0,25 [1)]
Суспільна і службова підтримка	6,04 ± 0,23	5,04 ± 0,24 [2)]
Самореалізація	6,13 ± 0,18	4,83 ± 0,18 [2)]
Духовна реалізація	4,71 ± 0,21	5,23 ± 0,34
Загальне сприйняття якості життя	5,51 ± 0,17	4,71 ± 0,19 [1)]

Примітка:
[1)] — різниця з даним показником у обстежених першої групи вірогідна ($p < 0,05$)
[2)] — різниця з даним показником у обстежених першої групи вірогідна ($p < 0,01$)

Середні значення патологічного потягу до алкоголю (ППА) подано в табл. 3. Як видно з наведених у ній результатів, у групі обстежених, у яких спостерігалася повна ремісія, було виявлено вірогідну різницю за показниками емоційної лабільності ($p < 0,05$) та відношення до хвороби і лікування ($p < 0,05$) (відповідно для афективного ($p < 0,05$) та ідеаторного компонентів ППА в цілому ($p < 0,05$), оскільки вказані показники є їхніми складовими частинами).

Таблиця 3

Показники ППА за Н. В. Чередниченко — В. Б. Альтшулером (1992) для обстежених першої та другої груп

Показники	Середні значення ($M \pm m$)	
	Перша група	Друга група
Субдепресивний стан	1,83 ± 0,11	2,10 ± 0,11
Тривога	1,83 ± 0,09	1,88 ± 0,11
Емоційна лабільність	1,01 ± 0,08	1,29 ± 0,10 [1)]
Дисфорія	1,03 ± 0,11	1,25 ± 0,12
Афективний компонент в цілому	4,97 ± 0,27	6,52 ± 0,37 [1)]
Алкогольні сновидіння, порушення сну	1,10 ± 0,10	1,42 ± 0,11
Мімічні реакції	0,60 ± 0,06	0,56 ± 0,07
Зміни апетиту	0,99 ± 0,09	1,00 ± 0,09
Вегетативний компонент в цілому	2,54 ± 0,15	2,98 ± 0,20
Відношення до алкоголю	1,54 ± 0,09	1,67 ± 0,10
Відношення до хвороби та лікування	1,10 ± 0,08	1,38 ± 0,09 [1)]
Ідеаторний компонент в цілому	2,46 ± 0,15	3,04 ± 0,16 [1)]
Поведінковий компонент в цілому	0,94 ± 0,07	0,96 ± 0,08

Примітка:
[1)] — різниця з даним показником у обстежених першої групи вірогідна ($p < 0,05$)
[2)] — різниця з даним показником у обстежених першої групи вірогідна ($p < 0,01$)

На наступному етапі роботи для побудови моделі імовірного прогнозу ефективності протиалкогольної терапії ми розрахували діагностичні коефіцієнти показників, які були отримані в ході дослідження. Всі дані були оброблені за допомогою неоднорідної послідовної процедури Вальда. Суть цієї процедури полягає у тому, що розраховані для кожної ознаки діагностичні (у даному випадку прогностичні) коефіцієнти (ДК) порівнюються із відповідними значеннями бажаного рівня достовірності диференціації: достовірності диференціації на рівні $p < 0,05$ відповідає значення діагностичних коефіцієнтів ΣДК >13 одиниць, на рівні $p < 0,01$ — ΣДК > 20 одиниць, а на рівні $p < 0,001$ — ΣДК > 30 одиниць. Кожна ознака може бути або самодостатньою для впевненого прогнозу, або такою, що забезпечує необхідну достовірність лише у сукупності з іншими. В останньому разі ДК різних ознак додаються одна до одної, поки не буде досягнуто бажаний рівень достовірності прогнозу). Під час розрахунків ДК їхній знак (позитивний або негативний) залежить лише від співвідношення кількості хворих — носіїв відповідних ознак в групах порівняння і від того, якій групі дослідник призначив те чи інше лікування. В нашому випадку першу групу порівняння склали обстежені, у яких спостерігалася ремісія, а другу — пацієнти, у яких відмічався рецидив.

Сумарні величини прогностичного коефіцієнта наведено на рис. 1. Цілком очевидно, що з методів, використаних в обстеженні, найбільша прогностична цінність (при зіставленні сумарної величини ДК за модулем) притаманна показнику якості життя (Mezzich et al., 1999) — 57,36 балів, за ним у порядку зменшення значущості слідують: глосарій патологічного потягу до алкоголю за Н. В. Чередниченко — В. Б. Альтшулером (43,32 бали) та клініко-анамнестичні показники (31,66 бали).

Прогностичні коефіцієнти показника якості життя подано в табл. 4, 5.

Сумарна прогностична цінність (ΣДК) даних за опитувальником «Показник якості життя» складає 34,40 бали (відповідає $p \leq 0{,}001$). Із окремих складових частин опитувальника як критерію вірогідності ремісії найбільшу прогностичну цінність мають значення: за шкалою «Самообслуговування і незалежність у діях» (ДК = –11,25; MI = 1,45) та за шкалою «Психологічне/емоційне благополуччя» (ДК = –5,05; MI = 0,69). З використанням цих показників можна зробити прогноз з вірогідністю на рівні $p \leq 0{,}05$. Прогноз з вірогідністю рівня $p \leq 0{,}01$, згідно з отриманими даними, можна зробити за допомогою трьох показників — двох вищезгаданих та показника загального сприйняття якості життя (ДК = –4,62; MI = 0,58); для цих трьох показників (ΣДК = –20,82).

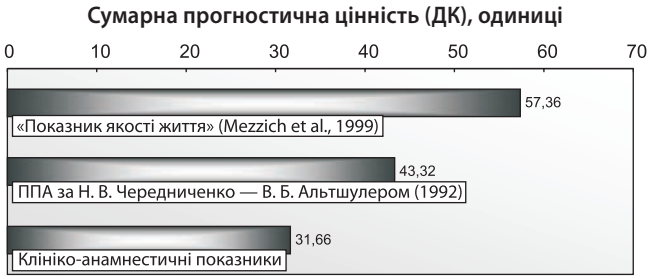


Рис. 1. **Сумарне (за модулем) значення прогностичного коефіцієнта для всіх методик обстежень, що використовувалися у дослідженні**

Таблиця 4

Прогностичні коефіцієнти та міри інформативності показника якості життя (вірогідність ремісії)

Ознаки (показник якості життя)	Діапазон ознаки	Частоти ознак (осіб)		Достовірність відмінностей частот ознак (*p*)*	Діагностичні коефіцієнти (ДК)	Міри інформативності (MI)
		ремісія	рецидив			
Самообслуговування і незалежність у діях	> 6	20	1	0,000775	–11,25	1,45
Психологічне/емоційне благополуччя	> 5	24	5	0,015208	–5,05	0,58
Загальне сприйняття якості життя	> 5	34	8	0,004097	–4,52	0,69
Самореалізація	> 4	69	20	0,000008	–3,62	0,98
Суспільна і службова підтримка	> 4	64	20	0,000267	–3,29	0,78
Працездатність	> 4	43	14	0,025804	–3,11	0,48
Соціоемоційна підтримка	> 6	52	19	0,019273	–2,61	0,43
Фізичне благополуччя	> 3	72	31	0,017112	–1,90	0,34
Міжособистісна взаємодія	> 3	65	36	0,041969	–0,81	0,06
Духовна реалізація	> 5	12	12	0,037204	1,76	0,07
Сумарні прогностична цінність (ΣДК) та інформативність (ΣMI) маркерів					–34,40	5,84

Примітка: * — достовірність відмінностей в частотах розрахована точним методом Фішера (ТМФ)

Таблиця 5

Прогностичні коефіцієнти та міри інформативності показника якості життя (вірогідність рецидиву)

Ознака (показник ЯЖ)	Діапазон ознаки	Частоти ознак (осіб)		Достовірність відмінностей частот ознак (*p*)*	Діагностичні коефіцієнти (ДК)	Міри інформативності (MI)
		ремісія	рецидив			
Самореалізація	≤ 4	10	21	0,000008	4,98	0,74
Міжособистісна взаємодія	≤ 3	7	12	0,041969	4,10	0,31
Самообслуговування і незалежність у діях	≤ 3	7	10	0,017112	3,31	0,18
Суспільна і службова підтримка	≤ 4	15	21	0,000267	3,22	0,37
Соціоемоційна підтримка	≤ 6	27	22	0,019273	0,87	0,04
Працездатність	≤ 4	36	27	0,025804	0,51	0,02
Загальне сприйняття якості життя	≤ 5	45	33	0,005757	0,41	0,01
Психологічне/емоційне благополуччя	≤ 6	59	40	0,000775	0,07	0,00
Фізичне благополуччя	≤ 5	55	36	0,015208	–0,08	0,00
Духовна реалізація	≤ 5	67	29	0,037204	–1,88	0,31
Сумарні прогностична цінність (ΣДК) та інформативність (ΣMI) маркерів					15,53	1,93

Примітка: * — достовірність відмінностей в частотах розрахована точним методом Фішера (ТМФ)

З критеріїв вірогідності рецидиву найбільшу прогностичну цінність мають показники за шкалами «Самореалізація» ≤ 4 бали (ДК = 4,98; МІ = 0,74) та «Міжособистісна взаємодія» ≤ 3 бали (ДК = 4,98; МІ = 0,74). Для прогнозу рецидиву з вірогідністю $p \leq 0,05$ необхідні значення чотирьох показників опитувальника «Показник якості життя» — окрім вищевказаних, також прогностичну цінність мають такі показники як «Самообслуговування і незалежність у діях» ≤ 3 бали (ДК = 3,31; МІ = 0,37) та «Суспільна і службова підтримка» ≤ 4 бали (ДК = 3,22; МІ = 0,04). У сумі прогностичні критерії цих чотирьох показників складають більш ніж 13 одиниць, що необхідно для прогнозу з вірогідністю $p \leq 0,05$.

Прогностичні критерії для компонентів ППА наведено на рис. 2. Компоненти ППА як для вірогідності ремісії, так і рецидиву розподілилися таким чином: ідеаторний компонент (ДК = –3,47 для вірогідності ремісії і ДК = 3,01 для вірогідності рецидиву), афективний (ДК = –2,52 для вірогідності ремісії і ДК = 0,73 для вірогідності рецидиву), поведінковий (ДК = –2,09 для вірогідності ремісії і ДК = 0,47 для вірогідності рецидиву) та вегетативний компонент ППА (ДК = –1,87 та ДК = –0,87 відповідно).

Цілком очевидно, що для вірогідного прогнозу рецидиву діагностична значущість компонентів ППА за Н. В. Чередниченко — В. Б. Альтшулером недостатня, оскільки величина ДК для більшості компонентів менша за одиницю.

Прогностична цінність окремих показників глосарію патологічного потягу до алкоголю за Н. В. Чередниченко — В. Б. Альтшулером (1992) наведена в табл. 6, 7. Як прогностичні критерії ремісії, показники глосарію ППА мають сумарно високу прогностичну цінність ($p \leq 0,01$). Окремі найбільш вагомі складові частини — наявність алкогольних сновидінь (ДК = –4,47; МІ = 0,42), субдепресивний стан ≤ 1 бал (ДК = –2,60; МІ = 0,04), емоційна лабільність ≤ 1 бал (ДК = –2,81; МІ = 0,04), ідеаторний компонент у цілому ≤ 2 бали (ДК = –3,47; МІ = 0,53). В той же час, як прогностичний фактор рецидиву зловживання алкоголем показник ППА за Н. В. Чередниченко — В. Б. Альтшулером виявився неінформативним. Імовірно, що більшої прогностичної цінності цей показник набуває наприкінці основної протиалкогольної терапії (на 3—4-й тиждень від госпіталізації хворого).

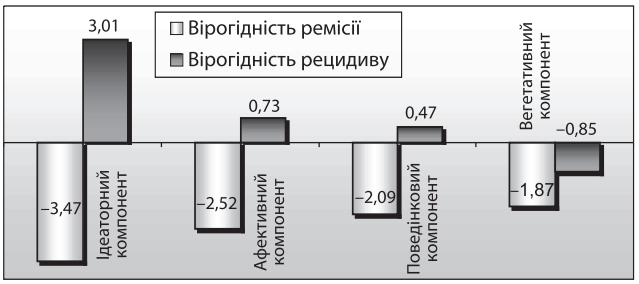


Рис. 2. **Прогностичні критерії складових частин ППА за глосарієм Н. В Чередниченко — В. Б. Альтшулера**

Таблиця 6

Прогностичні коефіцієнти та міри інформативності показника ППА за Н. В. Чередниченко — В. Б. Альтшулером (вірогідність ремісії)

Ознаки ППА за Н. В. Чередниченко — В. Б. Альтшулером	Діапазон ознаки (бал)	Частоти ознак (осіб)		Достовірність відмінностей частот ознак (*p*)*	Діагностичні коефіцієнти (ДК)	Міри інформативності (МІ)
		ремісія	рецидив			
Субдепресивний стан	≤ 1	30	11	0,078372	–2,60	0,24
Тривога	≤ 1	29	14	0,153720	–1,40	0,08
Емоційна лабільність	≤ 1	63	22	0,002296	–2,81	0,59
Дисфорія	≤ 1	57	24	0,052624	–2,00	0,29
Афективний компонент в цілому	≤ 7	67	25	0,002992	–2,52	0,52
Алкогольні сновидіння	≤ 0	21	5	0,036596	–4,47	0,42
Мімічні реакції	0,00	32	18	0,144703	–0,74	0,03
Зміна апетиту	≤ 1	58	33	0,127194	–0,69	0,04
Вегетативний компонент в цілому	≤ 3	60	26	0,059945	–1,87	0,27
Відношення до алкоголю	≤ 1	35	14	0,088760	–2,22	0,22
Відношення до хвороби та лікування	≤ 1	56	22	0,028323	–2,30	0,37
Ідеаторний компонент в цілому	≤ 2	40	12	0,012696	–3,47	0,53
Поведінковий компонент	≤ 1	65	37	0,115945	–0,69	0,05
Сумарні прогностична цінність (ΣДК) та інформативність (ΣМІ) маркерів					–27,76	3,63

Примітка: * — достовірність відмінностей в частотах розрахована точним методом Фішера (ТМФ)

Під час оцінки прогностичної цінності клініко-анамнестичних показників отримано такі дані (табл. 8, 9): сума прогностичних коефіцієнтів для клініко-анамнестичних показників відповідає рівню $p \leq 0,01$ (ДК = –24,40; МІ = 3,75). Найбільша прогностична цінність імовірності позитивного результату лікування виявлена для таких показників як тривалість попередніх ремісій більше ніж 6 місяців (ДК = –6,81; МІ = 1,35), темп прогредієнтності захворювання (ДК = –5,44; МІ = 1,13) та вік початку зловживання алкоголем вищий ніж 28 років (ДК = –3,25; МІ = 1,13).

В той же час, сума прогностичних коефіцієнтів вірогідності достовірного розвитку рецидиву для клініко-анамнестичних показників виявилася статистично недостовірною (ДК = 4,87. МІ = 0,42).

Таблиця 7

Прогностичні коефіцієнти та міри інформативності показника ППА за Н. В. Чередниченко — В. Б. Альтшулером (вірогідність рецидиву)

Ознаки ППА за Н. В. Чередниченко — В. Б. Альтшулером	Діапазон ознаки (бал)	Частоти ознак (осіб)		Достовірність відмінностей частот ознак (*p*)*	Діагностичні коефіцієнти (ДК)	Міри інформативності (МІ)
		ремісія	рецидив			
Субдепресивний стан	> 1	49	30	0,078372	–0,37	0,01
Тривога	> 1	50	27	0,153720	–0,92	0,06
Емоційна лабільність	> 1	16	19	0,002296	2,51	0,22
Дисфорія	> 1	22	17	0,052624	0,64	0,02
Афективний компонент в цілому	> 7	12	16	0,002992	3,01	0,25
Алкогольні сновидіння	> 0	58	36	0,036596	–0,31	0,01
Мімічні реакції	0,00	47	23	0,144703	–1,34	0,12
Зміна апетиту	> 1	21	8	0,127194	–2,43	0,15
Вегетативний компонент в цілому	> 3	19	15	0,059945	0,73	0,02
Відношення до алкоголю	> 1	44	27	0,088760	–0,36	0,01
Відношення до хвороби та лікування	> 1	23	19	0,028323	0,93	0,04
Ідеаторний компонент в цілому	> 2	39	29	0,012696	0,47	0,01
Поведінковий компонент	> 1	14	4	0,115945	–3,68	0,20
Сумарні прогностична цінність (ΣДК) та інформативність (ΣМІ) маркерів					–1,11	1,11

Примітка: * — достовірність відмінностей в частотах розрахована точним методом Фішера (ТМФ);

Таблиця 8

Прогностичні коефіцієнти та міри інформативності клініко-анамнестичних показників (вірогідність ремісії)

Ознаки (клініко-анамнестичні показники)	Діапазон ознаки	Частоти ознак (осіб)		Достовірність відмінностей частот ознак (*p*) 2)	Діагностичні коефіцієнти (ДК)	Міри інформативності (МІ)
		ремісія	рецидив			
Тривалість попередніх ремісій	> 6міс	36	5	0,000133	–6,81	1,35
Темп прогредієнтності захворювання	> 5 років	42	8	0,000241	–5,44	1,13
Рік початку алкоголізації	> 28 років	19	6	0,095188	–3,25	0,23
Вік хворого	> 24 років	33	12	0,065609	–2,63	0,27
Спонтанні ремісії	Є	33	12	0,065609	–2,63	0,27
Толерантність	≤ 1 л	73	32	0,020586	–1,82	0,32
Тривалість зловживання алкоголем	≤ 9 років	41	18	0,108747	–1,81	0,18
Сумарні прогностична цінність (ΣДК) та інформативність (ΣМІ) маркерів					–24,40	3,75

Примітки: 2) — достовірність відмінностей в частотах розрахована точним методом Фішера (ТМФ);

Таблиця 9

Прогностичні коефіцієнти та міри інформативності клініко-анамнестичних показників (вірогідність рецидиву)

Ознака (клініко-анамнестичні показники)	Діапазон ознаки	Частоти ознак (осіб)		Достовірність відмінностей частот ознак (*p*) 2)	Діагностичні коефіцієнти (ДК)	Міри інформативності (МІ)
		ремісія	рецидив			
Вік хворого	≤24 років	46	29	0,065609	–0,24	0,00
Рік початку алкоголізації	≤28 років	60	35	0,095188	0,00	0,03
Тривалість зловживання алкоголем	> 9 років	38	23	0,108747	–0,42	0,01
Темп прогредієнтності захворювання	≤ 5 років	37	33	0,000241	1,26	0,11
Тривалість попередніх ремісій	≤ 6 міс	43	36	0,000133	0,99	0,08
Толерантність	> 1 л	6	9	0,020586	3,52	0,18
Спонтанні ремісії	нема	46	29	0,065609	–0,24	0,00
Сумарні прогностична цінність (ΣДК) та інформативність (ΣМІ) маркерів					4,87	0,42

Примітки: 2) — достовірність відмінностей в частотах розрахована точним методом Фішера (ТМФ);

Результати проведених досліджень дозволяють зробити такі висновки.

— методика вивчення якості життя є досить інформативним критерієм прогнозу терапії алкогольної залежності; її інформативність вище ніж інформативність глосарію патологічного потягу за Н. В. Чередниченко — В. Б. Альтшулером та клініко-анамнестичних показників;

— за даною методикою можна зробити вірогідний прогноз результатів терапії незалежно від виду підтримуючої терапії або навіть її відсутності;

— з методів дослідження, які були використані, тільки показник якості життя має самодостатню прогностичну цінність як предиктор рецидиву (сумарна прогностична цінність (ΣДК) = 15,53 (p≤ 0,05);

— із складових частин опитувальника «Показник якості життя» найбільшу прогностичну цінність як критерій вірогідності ремісії мають значення шкали «Самообслуговування і незалежність у діях» та «Психологічне/емоційне благополуччя»; за двома цими показниками можна зробити прогноз з вірогідністю $p \leq 0,05$;

— з критеріїв вірогідності рецидиву найбільшу прогностичну цінність мають показники за шкалами «Самореалізація» ≤4 бали (ДК = 4,98; MI = 0,74) та «Міжособистісна взаємодія» ≤ 3 бали (ДК = 4,10; MI = 0,31);

— для прогнозу рецидиву з вірогідністю $p \leq 0,05$ необхідні значення чотирьох показників опитувальника «Показник якості життя»;

— якщо показники якості життя або інші дані свідчать про високу імовірність рецидиву на протязі 24 тижнів після проведення лікування, дуже можливо, що згадані у дослідженні методи підтримуючої протирецидивної терапії не дадуть очікуваного ефекту, отже більш доцільним буде проведення протирецидивної терапії за допомогою алкогольсенсибілізуючих засобів, в тому числі, пролонгованої дії.

Список літератури

1. Минко А. И., Линский И. В. Качество жизни, аффективный статус и приверженность терапии на протяжении первого месяца антиалкогольного лечения // Вісник психіатрії та психофармакології. — № 1 (9), 2006. — С. 123—125.

2. Минко А. И. Прогнозирование эффективности лечения больных алкоголизмом // Международный медицинский журнал. — 1998. — № 3. — С. 104—105.

3. Чуркин А. А., Мартюшов А. Н. Краткое руководство по использованию МКБ-10 в психиатрии и наркологии. — М.: Изд-во Триада-Х, 2002. — 232 с.

4. Розуміння класифікації психічних розладів МКХ-10: довідник. — Перекл. з англ. С. І. Міхняка, І. Й. Влох. — Львів: Фенікс, 1999. — 96 с.

5. Mezzich Juan E., Cohen Neal, Liu Jason, Ruiperez Maria, Yoon Gihyon, Iqabal Saeed, Perez Carlos. Validization an efficient quality life index. Abstracts XI World Congress Psychiatry «Psychiatry on New Thresholds». — Hamburg, Germany, 6—11 August 1999, — P. 427—428.

6. Марута Н. А. и др. Критерий качества жизни в психиатрической практике / Н. А. Марута, Т. В. Панько, И. А. Явдак, Е. Е. Семыкина, С. П. Колядко, Г. Ю. Каленская / Под общ ред. Н. А. Маруты. — Харьков: РИФ Арсис, ЛТД, 2004. — 240 с.

7. Чередниченко Н. В., Альтшуллер В. Б. Количественная оценка структуры и динамики патологического влечения к алкоголю у больных алкоголизмом // Вопросы наркологии. — 1992, № 3—4. — С. 15—17.

8. Лекции по наркологии: Изд-е второе, переработанное и расширенное / Под ред. Н. Н. Иванца. — М.: Нолидж, 2000. — 448 с.

9. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Морион, 2000. — 320 с.

10. Артемчук А. П., Артемчук О. А. Зовський В. М., Купрієнко І. Ф. Науковий твір «Спосіб раннього прогнозу та діагностики алкогольної залежності за допомогою спеціальних комплексних таблиць». Свідоцтво про реєстрацію авторського права на науковий твір № 10970, UA, 10.09.2004.

11. Корошніченко Д. М., Лінський І. В. Диференціальна діагностика залежності від героїну і залежності від метадону // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — № 1 (21), 2009. — С. 56—64.

12. Сирота Н. А., Ялтонский В. М. Профилактика рецидивов. Наркология. — № 2, 2003. — С. 43—47.

13. Бараненко О. В. Параметри якості життя у осіб з алкогольною залежністю після ліквідації проявів синдрому відміни та на етапі становлення ремісії. Український вісник психоневрології. — Т. 14, вип. 2 (47). — 2006. — С. 33—36.

Надійшла до редакції 19.03.2009 р.

А. В. Бараненко

Параметры качества жизни у лиц, зависимых от алкоголя, как прогностический критерий результата терапии

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины» (г. Харьков)

Несмотря на большое количество исследований, проблема прогноза результатов терапии при алкогольной зависимости остается актуальной. В статье рассматриваются возможности применения показателя качества жизни как прогностического критерия ремиссии или рецидива. Обследовано 120 человек с синдромом алкогольной зависимости, получавших поддерживающее лечение различными препаратами (налтрексон или милдронат), либо же не получавших противорецидивной терапии. Установлено, что показатель качества жизни является достаточно ценным прогностическим критерием вне зависимости от проводимой противорецидивной терапии. В случае если результаты исследований свидетельствуют о высокой вероятности рецидива, рекомендуется использовать терапию, основанную на алкогольсенсибилизирующих средствах.

O. V. Baranenko

Parameters of quality of life at alcohol dependent persons, as a therapy outcome predictors

State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine" (Kharkiv)

In spite of a plenty of researches, the issue of outcome prognosis of alcohol dependence therapy remains actual. In the article the possibilities of application of index of quality of life as a predictor of relapse are considered. 120 persons with the alcohol dependence syndrome have take part in research; some of them have got antirelapse treatment by mean of different medications (naltrexon or mildronat). It was established, that the index of quality of life is a reliable predictor of therapy outcome indifferently in relation to prescribed therapy. In case if the obtained data are indicating a high probability of relapse, it is recommended to use the therapy based on alcohol aversive pharmacological agents, such as disulfiram.

УДК 616.891.8-08

Н. В. Гавенко
Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)

ТЕРАПИЯ ЭРОГЕННОЙ ФОРМЫ ПЕРВИЧНОЙ СЕКСУАЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ У ЗАМУЖНИХ ЖЕНЩИН С НЕВРОТИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

В работах отечественных сексопатологов была описана эрогенная форма первичной сексуальной дезадаптации [1]. Однако следует заметить, что в литературе преобладает механико-локалистический взгляд на эрогенные зоны (ЭЗ). Это означает, что большинство авторов продолжают рассматривать ЭЗ как изначально существующие чисто биологические структуры, вне их связи с психосексуальным развитием (без анализа процессов формирования ЭЗ) [1—7]. Лишь в единичных работах топическая и функциональная неадекватность эрогенных зон, манифестирующая при сексуальном взаимодействии, диагностируется как нарушение тактильных сексуальных предпочтений, а возникающее при этом несоответствие — как эрогенный конфликт у лиц с различными тактильными предпочтениями [7].

Целью исследования является оптимизация лечебной помощи при эрогенной форме первичной сексуальной дезадаптации у женщин с невротическими расстройствами.

В исследование были включены 25 супружеских пар с первичной эрогенной сексуальной дезадаптацией. По преобладающему характеру некомплементарного сочетания тактильных сексуальных предпочтений были выделены три подгруппы.

В первую группу вошли 5 супружеских пар, мужья в которых имели нормально сформированные тактильные сексуальные предпочтения, а у жен выявлялись нарушения тактильных сексуальных предпочтений в виде отсутствия зрелых эрогенных зон. Вторую подгруппу составили 8 супружеских пар, мужья в которых имели нормально сформированные тактильные сексуальные предпочтения, а у жен выявлялись нарушения тактильных сексуальных предпочтений в виде топической неадекватности зрелых эрогенных зон. Третью подгруппу составили 12 супружеских пар, мужья в которых имели нормально сформированные тактильные сексуальные предпочтения, а у жен выявлялись нарушения тактильных сексуальных предпочтений в виде функциональной неадекватности зрелых генитальных эрогенных зон.

У 20 пациенток в соответствии с критериями МКБ-10 был установлен диагноз неврастения (F 48.0), а у 5 — обсессивно-компульсивное расстройство (F 42.0). Продолжительность невротического расстройства в среднем по группе составила 2,8 месяца. Продолжительность сексуальной дезадаптации в среднем по группе — 6,2 месяца. Сексуальная дезадаптация во всех случаях предшествовала развитию невротического расстройства ($p < 0,01$) и детерминировала его ($p < 0,01$).

Разработанная нами система лечебно-коррекционных мероприятий состояла из двух базовых уровней — лечения основного невротического расстройства и коррекции эрогенного несоответствия. Каждый из уровней был организован в виде последовательно реализуемых этапов.

Терапия невротического расстройства проводилась с учетом общих и специфических принципов, сформулированных в работах отечественных неврозологов [8, 9]. Медикаментозная терапия осуществлялась в соответствии со стандартами МОЗ Украины. Медикаментозная терапия сочеталась с индивидуальной личностно-ориентированной патогенетической психотерапией и гипнотерапией. В группе пациенток применялся пролонгированный гипноз [9]. Выбор варианта гипносуггестивной терапии (седативной, стимулирующей, мотивированной) определялся характером основных клинических проявлений, особенностей конфликтных переживаний, динамики расстройства.

Основным методом коррекции эрогенного несоответствия являлась дифференцированная секс-терапия, направленная на трансформацию топически и функционально неадекватных эрогенных зон у женщин в адекватные, и формирование нового адаптивного сексуального поведения у брачных партнеров. Коррекция сексуального эрогенного несоответствия во всех случаях начиналась после стабилизации психического состояния пациенток.

Ниже приведены схемы коррекционных мероприятий при всех видах несостоятельности эрогенных зон, установленных в рамках эрогенной формы.

1) Коррекция эрогенного несоответствия у пар с первым типом некомплементарного эрогенного сочетания (мужья с нормально сформированным и жены с нарушенным тактильным сексуальным предпочтением в виде отсутствия зрелых эрогенных зон). Напомним, что данный тип нарушений характеризовался отсутствием и афункциональностью зрелых эрогенных зон (отсутствием участков на теле, стимуляция которых способна привести к оргазму). Такое развитие наблюдалось в изученных нами случаях при коитальной аноргазмии с оргазмической способностью к достижению оргазма только за счет миотонического варианта мастурбации. При этом оргазм произвольно возникал от психоэмоциональных стимулов (фантазии) и от миотонических триггерных механизмов (напряжение мышц влагалища), но без механической (мануальной, предметной или генитальной) стимуляции каких-либо участков тела. Основной метод коррекции при данном типе нарушения — конструктивная секс-терапия.

На первом этапе проводилось выявление и устранение неадекватных и деструктивных установок, оценок и представлений супругов в области индивидуального сексуального функционирования и парного взаимодействия. Проводилась разъяснительная психотерапия, в процессе которой пациенткам и их мужьям объяснялась сущность их проблемы, методы планируемой психотерапии, акцентировалась их взаимная ответственность как «парного пациента» за результат лечения. Параллельно этому осуществлялось последовательное повышение информационной сексуальной компетентности пары. Информационная терапия проводилась в виде тематических лекций (раздельно для пациенток и их мужей), посвященных вопросам формирования и функционирования эрогенных зон у человека. Лекционный материал был насыщен клиническими примерами, которые направленно формировали у супругов позитивную терапевтическую перспективу и мотивацию к преобразованию существующего сексуального поведения. Лекции заканчивались обязательным

обсуждением темы, в ходе которого супруги обучались навыкам рационального мышления, адекватного оценивания и реагирования на происходящее с ними. При проведении рациональной психотерапии во время обсуждений использовалась техника «дискутирования» (оспаривания) иррациональных взглядов [11]. Этап считался завершенным, когда можно было убедительно констатировать наличие нового уровня сексуальной (информационной) компетентности пары, критичности к проявленным способам компенсаторного реагирования на факт сексуальной неадекватности, установки на принятие новых форм сексуального взаимодействия.

Задачами второго этапа были: 1) разрушение девиантного фиксированного оргазмозапускающего поведения; 2) формирования у пациентов адекватных «эротизирующих» эрогенных зон.

В норме достижение оргазма происходит за счет суммации как психоэмоциональных, так и тактильных (с эрогенных зон) стимулов. У пациенток с отсутствием зрелых эрогенных зон телесный контакт с партнером при сексуальном взаимодействии (мануальный, оральный, генитальный) является сексуально нейтральным, интактным, а в ряде случаев, и аверсивным. Согласно данным литературы к вариантам нормы у женщин относится как коитальный оргазм (абсолютная нормоадаптация) так и оргазм от партнера вне полового акта, т. е. при петтинге (относительная нормоадаптация) [7]. Наличие у наших пациенток девиантного оргазмозапускающего поведения блокирует их возможность самостоятельно адаптироваться к любому сексуальному партнеру в нормативном ключе.

Без разрушения фиксированных девиантного оргазмозапускающего поведения и шаблонов субъективных переживаний, выработанных по механизмам компенсации на более поздних этапах онтогенеза, принципиально невозможно конструирование нормального оргазмозапускающего поведения. Поэтому содержанием второго этапа коррекции является направленное разрушение у супруги девиантного фиксированного оргазмозапускающего поведения и тренинг навыков эротического восприятия от телесного контакта с мужем вне сексуального взаимодействия. Технически второй этап был организован в виде трех «шагов».

Первый шаг. Тренинг «привлекательных» ощущений пациентки от общего телесного контакта с брачным партнером вне сексуального контекста. Супруги осуществляют телесный контакт (объятия) в необнаженном виде. Во время контакта пациенткам предлагается мысленно «пережить» оргастические ощущения, возникавшие у нее на докоитальном этапе при фантазировании и (или) от напряжения мышц влагалища. Наложенные таким образом приятные ощущения фиксируются во время посещения врача с помощью техники НЛП «якорения» [12]. В процессе «якорения» создавалась произвольная ассоциация между новым (телесным) стимулом и специфическим переживанием в прошлом. Генито-генитальный и мануально-генитальный контакты в процессе выполнения первого «шага» категорически запрещались. Маркером успешности первого «шага» является формирование у пациентки навыка переживания специфических приятных, привлекательных ощущений от общего телесного контакта с сексуальным партнером вне секса.

Второй шаг. Тренинг приятных ощущений от общего телесного контакта с мужем без сексуального контакта. Супруги осуществляют общий телесный контакт (объятия) в обнаженном виде. Во время контакта пациенткам предлагается мысленно «пережить» оргастические ощущения, возникавшие у нее на докоитальном этапе при фантазировании. Наложенные таким образом ощущения фиксируются с помощью техники НЛП «якорения» [12]. Генито-генитальный и мануально-генитальный контакты запрещались.

Третий шаг. Тренинг приятных ощущений от специфического телесного контакта (мануально-генитального) с мужем. Супруги осуществляют телесный контакт (объятия) уже в обнаженном виде. Мужу дается инструкция осуществлять мануальную стимуляцию (прикосновения, поглаживание) генитальной области супруги. Пережитые ощущения фиксируются во время последующего посещения врача с помощью техники НЛП «якорения» [12]. Общее число сессий индивидуально. Генито-генитальный контакт на этом этапе запрещался. Параллельно выполнению домашних сессий формирования «эротизирующих» эрогенных зон всем женщинам проводили индивидуальную гипносуггестивную терапию. После введения пациентки в состояние гипноза одним из общепринятых методов проводилось внушение, направленное на усиление сексуального влечения к мужу, повышение уровня эротической активности, формирование установки на желанность и приятность сексуальной близости с ним.

На третьем этапе коррекции формируется зрелая (оргазмозапускающая) генитальная коитальная эрогенная зона. Этап состоит из трех «шагов». При реализации первого шага используется техника «наложения» привычного оргазмозапускающего поведения на тактильную мануальную стимуляцию гениталий, проводимую партнером при сексуальном взаимодействии. Во время реализации первого шага в ситуации эротического контакта мужу рекомендуется произвести последовательно воздействие на «эротизирующие» экстрагенитальные и генитальные эрогенные зоны супруги. Затем пациентке предлагалось вызывать привычные для нее оргазмозапускающие фантазии при введенном во влагалище указательном пальце партнера. В большинстве случаев во время выполнения вышеописанного упражнения на 2—3 сессии у женщин развивался оргазм. На четвертой сессии мужу рекомендуется осуществлять фрикциоподобные движения пальцем во влагалище. Подкрепляясь оргазмом, формируемая зрелая эрогенная зона привычно (рефлекторно) связывается с механизмами оргазма, ее правильная стимуляция становится новым пусковым механизмом оргазма. Как и на предыдущем этапе генито-генитальный контакт запрещался. Маркером успешно проведенного воздействия является наличие опыта переживания оргазма при мануально-генитальном контакте с мужем в сексуальном контексте.

Реализация второго «шага» также начиналась воздействием на «эротизирующие» экстрагенитальные эрогенные зоны и мануальной стимуляцией генитальной области супруги. При достижении специфической сексуальной готовности мужу было рекомендовано произвести введение полового члена во влагалище и поощрить женщину осуществлять обжимание пениса мышцами влагалища. Упражнение повторяется несколько раз. В случае возникновения оргазма у женщины, после отдыха упражнение повторяется. Фрикции при выполнении второго «шага» запрещаются. Успешным считается шаг, при котором появляется навык переживания женщиной оргазма при статическом генито-генитальном контакте.

При выполнении третьего «шага» осуществляется вся последовательность предыдущих «шагов» этапа и поощряется выполнение фрикций. Шаг считается завершенным при формировании навыка переживания женщиной оргазма при динамическом генито-генитальном контакте. Потенцирование и закрепление проводимого воздействия при осуществлении третьего «шага» осуществляется с помощью техники «гипномоделирования». После введения пациентки в состояние гипноза одним из общепринятых методов, проводилось внушение, направленное на повышение уровня ее генитальной эротической реактивности, и моделировалось переживание оргазма во время коитуса с мужем.

Этап считался завершенным при восстановлении сексуального функционирования, формировании у женщины зрелой функционально и топически адекватной эрогенной зоны, установлении в паре нового адаптивного сексуального поведения, редукции симптомов нарушений копулятивного цикла и стабильного достижения обоюдной психосексуальной удовлетворенности.

Коррекция эрогенного несоответствия у пар со вторым типом некомплементарного эрогенного сочетания (мужья с нормально сформированным и жены с нарушенным тактильным сексуальным предпочтением в виде топической неадекватности зрелых (внегенитальных) эрогенных зон) проводилась поэтапно. Эрогенные зоны данного типа успешно эксплуатировались при мастурбации, но не в сношении, а само их формирование было связано с особой мастурбаторной техникой. Коррекция при втором типе нарушений тактильных сексуальных предпочтений осуществляется в два этапа.

Основные методы реализации задач первого этапа — рациональная психотерапия (техника «дискутирования» иррациональных взглядов [11]) и информационная терапия.

Этап завершается формированием у пары позитивной терапевтической перспективы, готовности к возобновлению сексуального функционирования, установки у супругов к предстоящему изменению сложившегося в паре неадекватного сексуального поведения.

Задачами второго этапа являлись: 1) изменение девиантного фиксированного оргазмозапускающего поведения у жен с топической неадекватностью зрелых (внегенитальных) эрогенных зон; 2) формирование нового адаптивного сексуального поведения в паре.

Реализация задач этого этапа осуществлялась с помощью техники преформационной секс-терапии. При этом выбор направления изменений обсуждался и утверждался самой парой. Изменение осуществлялось в направлении формирования нового сексуального поведения, включающего стимуляцию зрелой внегенитальной эрогенной зоны. Супруги осваивали технику генито-анального сексуального контакта и генито-генитального контакта при ведущей анальной эрогенной зоне, а при ведущей мамиллярной эрогенной зоне — технику синхронного орального стимулирования сосков при проведении генито-генитального контакта. В процессе проведения преформационной секс-терапии все женщины в группе переживали оргастические ощущения различной интенсивности. Маркером успешной реализации этапа является наличие у женщин с топической неадекватностью зрелых эрогенных зон опыта переживания оргазма при синхронной анально-генитальной или орально-мамиллярной и генито-генитальной стимуляции при сексуальном контакте.

Коррекция эрогенного несоответствия у пар с третьим типом некомплементарного эрогенного сочетания осуществлялась в два этапа.

Основные методы реализации задач первого этапа — рациональная психотерапия и информационная терапия.

Задачи второго этапа: 1) разрушение девиантного фиксированного оргазмозапускающего поведения у жен с топической неадекватностью зрелых эрогенных зон; 2) восстановление функциональности зрелой генитальной эрогенной зоны у жен; 3) формирования нового адаптивного сексуального поведения в паре.

Реализация задач этапа осуществлялась с помощью техники реконструктивной секс-терапии, в процессе которой осуществлялось обучение супругов правильному, адекватному воздействию на генитальные зоны друг друга и адекватной технике полового акта. Маркером успешной реализации этапа является стабильное переживание оргастических ощущений женщинами с функциональной неадекватностью зрелых генитальных эрогенных зон во время генито-генитальной стимуляции.

После проведения терапии наблюдалось установление адаптивных сексуальных отношений с брачным партнером в 95 % случаев в группе с эрогенной формой первичной сексуальной дезадаптации. Полученный результат позволяет рекомендовать разработанную нами терапевтическую систему для внедрения в практику.

Результаты проведенных исследований позволяют сделать следующие выводы.

1. Лечебно-коррекционные мероприятия в предложенной нами системе реализуются на двух базовых уровнях: на первом проводится лечение невротического расстройства, на втором — коррекция эрогенного несоответствия. Целью коррекции является разрешение эрогенного несоответствия посредством максимального использования адаптационного ресурса пары.

2. Основным методом коррекции эрогенной формы первичной сексуальной дезадаптации является дифференцированная секс-терапия, направленная на формирование у пациенток с невротическим расстройством топически и функционально адекватных эрогенных зон, перехода топически и функционально неадекватных эрогенных зон в адекватные, восстановление функциональности топически адекватных эрогенных зон, а также формирование нового адаптивного сексуального поведения в паре.

3. Основным методом коррекции эрогенной формы первичной сексуальной дезадаптации у замужних женщин с невротическими расстройствами является конструктивная секс-терапия. В парах со вторым типом некомплементарного эрогенного сочетания — преформационная секс-терапия. В парах с третьим типом некомплементарного эрогенного сочетания — реконструктивная секс-терапия.

Список литературы

1. Кришталь В. В., Кришталь Є. В., Кришталь Т. В. Сексологія. Навч. посібник: в 4 ч. — Харків, Фоліо, 2008. — 990 с.

2. Васильченко Г. С. Общая сексопатология. — М.: Медицина, 1977. — 488 с.

3. Имелинский К. Сексология и сексопатология / Пер. с польск. — М.: Медицина, 1986. — 424 с.

4. Кон И. С. Введение в сексологию. — М.: Медицина, 1988. — 120 с.

5. Кулиш Н. И., Родионова С. Н. Топический критерий в методике упорядочения терминологии эрогенных зон. В кн.: Медико-психологические аспекты брака и семьи. — Харьков, 1985. — С. 54—55.

6. Либих С. С., Фридкин В. И. Сексуальные дисгармонии. — Ташкент: Мед. УзССР, 1990. — 142 с.

7. Свядощ А. М. Женская сексопатология. — 6-е изд. — СПб.: Питер, 1998. — 288 с.
8. Екимов М. В. Мастурбация и сексуальные дисфункции: Уч. пособие. — СПб.: ЗАО «ХОКА», 2006. — 128 с.
9. Телешевская М. Э. Неврастения. — К.: Здоров'я, 1988. — 168 с.
10. Бахтеева Т. Д. Особенности лечения женщин, больных неврастенией // Український вісник психоневрології. — Т. 12, вип. 4 (41). — 2004. — С. 71—74.
11. Эллис А., Драйден У. (Ellis A., W. Dryden) Практика рационально-эмоциональной поведенческой терапии / Пер. с англ. — СПб.: Речь, 2002. — 352 с.
12. Кэмэрон-Бэндлэр Л. С тех пор они жили счастливо. Простая и эффективная психотерапия сексуальных проблем и трудностей во взаимоотношениях / Пер. с англ. М. П. Папуша. — М.: РИПОЛ КЛАССИК, 2002. — 320 с.

Надійшла до редакції 06.04.2009 р.

Н. В. Гавенко

Терапія ерогенної форми первинної сексуальної дезадаптації у заміжніх жінок з невротичними розладами

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

До нашого дослідження було залучено 25 подружніх пар з первинною ерогенною сексуальною дезадаптацією. Основним методом корекції ерогенної форми первинної сексуальної дезадаптації є диференційна психотерапія з сексуальною спрямованістю. Лікування повинно бути спрямоване на формування у пацієнток з невротичним розладом топічно та функціонально адекватних ерогенних зон, переорієнтування топічно та функціонально неадекватних ерогенних зон в адекватні, поновлення функціональності топічно адекватних ерогенних зон, а також формування нової адаптивної сексуальної поведінки в парі.

N. V. Gavenko

The therapy of erogenous form of primary sexual disadaptation of married women suffering from neurotic disorder

Kharkiv National medical University (Kharkiv)

In our investigation 25 married couples suffering from primary erogenous sexual disadaptation participated. The main method of correction of erogenous form of primary sexual disadaptation is differentiated psychotherapy with sexual direction. The treatment should be based on formation topically and functionally adequate erogenous zones, changing of topically and functionally inadequate erogenous zones to adequate, restoration of functioning of topically adequate erogenous zones and formation of new adaptive sexual behavior in couple.

УДК: 616.831-001-06:616.891/.892-07—08

Н. А. Максименко, *аспирант кафедры психиатрии*
Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца (г. Киев)

НЕПСИХОТИЧЕСКИЕ ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ЦЕРЕБРОТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Проблема черепно-мозговой травмы (ЧМТ) относится к наиболее разработанной в неврологии и психиатрии [2, 3, 4, 5, 10]. Однако ее актуальность сохраняется не только по причине роста распространенности ЧМТ, но и в связи с появлением новых подходов к оценке процессов, которые происходят в нервной ткани при ЧМТ [17]. По данным ВОЗ [6], среди причин смерти травматизм занимает в целом третье, а у людей моложе 45 лет — первое место [22]. В структуре всех видов травматизма сочетанная травма достигает 50—70 %, а ее почти постоянным слагаемым (до 80 % политравмы) является черепно-мозговая травма, что в абсолютных числах составляет от 130 до 200 на 100 тыс. населения [17]. Эпидемиологическими исследованиями было установлено, что частота ЧМТ составляет, в среднем, в мире 4 случая на 1 тыс. населения. В США этот показатель равен 2, в Швеции — 3,6, в Украине — 4—4,2 без учета негоспитализируемой легкой ЧМТ [8].

Согласно статистическим данным ВОЗ, в разных странах констатируется продолжающийся в связи с научно-техническим прогрессом рост нейротравматизма, в частности черепно-мозговых повреждений (в среднем на 2 % ежегодно) [6], а соответственно и количества больных с отдаленными последствиями, так как острый и подострый периоды ЧМТ не являются конечным звеном этого процесса. В отдаленном периоде мы находим не только определенную неврологическую, но и психопатологическую симптоматику. Растущее количество черепно-мозговых травм, обусловленные ими высокая смертность и инвалидность, а также то обстоятельство, что они чаще наблюдаются у лиц наиболее трудоспособного возраста, определяют не только медицинскую, но и социальную значимость этой проблемы. Частота и выраженность посттравматических синдромов далеко не всегда адекватны тяжести течения острого периода заболевания. Это диктует необходимость всестороннего изучения последствий перенесенных ЧМТ в целях совершенствования методов лечения и прогноза исхода заболевания.

У значительного числа лиц, перенесших черепно-мозговую травму, на том или ином этапе посттравматического периода развиваются различные по характеру, клинической форме и выраженности нарушения психики [22]. В среднем у двух из трех лиц, перенесших ЧМТ, через различные сроки проявляются отдаленные неврологические и психопатологические последствия в различных клинических вариантах, протекающих с состояниями временной нетрудоспособности, а нередко и с последующей инвалидностью [47]. По данным ВОЗ 80 % пациентов, перенесших среднетяжелую и тяжелую ЧМТ, в отдаленном периоде признаются инвалидами второй или третьей групп.

Выделяют следующие клинические формы ЧМТ (Пти, 1774): 1) сотрясение головного мозга; 2) очаговые ушибы мозга, в том числе: а) ушиб мозга лёгкой степени, б) ушиб мозга средней степени, в) ушиб мозга тяжёлой степени; 3) травматическое сдавление мозга, которое обусловлено гематомой эпидуральной, субдуральной, внутримозговой, вдавленным переломом черепа и другими субстратами.

В клиническом течении церебротравматической болезни различают три базисных периода: острый, промежуточный и отдалённых последствий (резидуальный, хронический) [8, 12]. В зависимости от

клинической формы ЧМТ продолжительность острого периода может быть от 2 до 10 недель: при сотрясении мозга — до 1—2 недель, при лёгком ушибе мозга — до 2—3 недель; при ушибе мозга средней степени — до 4—5 недель: при тяжёлом ушибе головного мозга — до 6—8 недель; при сдавлении мозга — до 3—10 недель. Продолжительность промежуточного периода при лёгкой ЧМТ — до 2 мес.; при среднетяжёлой — 4 мес.; при тяжёлой — до 6 мес. К отдалённым последствиям травмы центральной нервной системы относят те патологические явления, которые наблюдаются через год и более от момента травмирования.

Продолжительность отдалённого периода: при клиническом выздоровлении — до 2 лет, при прогредиентном течении церебротравматической болезни — не ограничена [8].

Психические расстройства, возникающие вследствие черепно-мозговой травмы, разнообразны, их проявления имеют широкий диапазон — от астенических расстройств до слабоумия [28].

Специальной классификации психических нарушений, возникающих в результате ЧМТ, не существует. До середины 90-х годов наиболее принято было соотносить имеющиеся психические расстройства со следующими этапами развития травматического заболевания: 1) психические нарушения начального периода, проявляющиеся преимущественно расстройствами сознания (кома, сопор, оглушение, сомноленция) и последующей астенией; 2) острые травматические психозы, возникающие непосредственно после травмы головного мозга в начальный и острый периоды; 3) подострые или затяжные травматические психозы; 4) психические нарушения отдаленного периода ЧМТ, впервые появляющиеся спустя несколько лет после травмы или же формирующиеся из тех психопатологических расстройств, которые отмечались в более ранние периоды.

В современной психиатрии наблюдается тенденция к унификации классификации [12]. В отечественной психиатрии выделяют: 1) психозы начального и острого периодов (сумеречные состояния, онейроид, делирий, Корсаковский синдром, апалический синдром, акинетический мутизм, аффективные психозы, бредовые психозы) и пароксизмальные состояния; 2) психические расстройства периода реконвалесценции и отдаленного периода (травматическая астения, травматическая астения с преобладанием апатии, психопатоподобные расстройства, циклотимоподобные расстройства, пароксизмальные состояния и состояния измененного сознания, аффективные психозы, галлюцинаторно-бредовые психозы, паранойяльные состояния и паранойяльные психозы, травматическое слабоумие и травматический паркинсонизм). В соответствии с МКБ-10, психические расстройства, обусловленные черепно-мозговой травмой, размещены в рубрике F.0 «Органические, включая симптоматические, психические расстройства».

Психические расстройства, возникающие экзогенно и проявляющиеся главным образом состояниями нарушенного сознания, были описаны K. Boenhoffer (1910, 1912) под названием острых экзогенного типа реакций, куда были включены сумеречные состояния, делирий, аменция, эпилептическое возбуждение, галлюциноз. Позже K. Boenhoffer дополнил этот список маниакальноподобными, кататоническими и параноидными состояниями. В дальнейшем нарушениям сознания в остром периоде ЧМТ было посвящено много работ (Лобова, 1957, 1975; А. Л. Абашев-Константиновский, 1961; С. С. Калинер, 1967; М. В. Семенова-Тян-Шанская, 1975, Т. И. Юдин, 1935; А. Н. Молохов, 1945; М. О. Гуревич, 1948; Ф. И. Иванов, 1970; K. Kleist, 1934; C. Faust, 1967 и др.). После окончания острого периода наряду с остаточными очаговыми явлениями, которые указывают на преимущественную локализацию патологического процесса головного мозга, в отдельных случаях можно отметить ту или иную степень интеллектуального снижения.

Пластическая и энергетическая перестройка головного мозга после ЧМТ длится долгие годы. При этом наблюдается сосуществование двух противоположно направленных процессов: дегенеративно-деструктивного (демиелинизация и пр.) и регенеративно-репаративного. Клинические проявления в период реконвалесценции и в отдаленном периоде определяются тем, какой из них превалирует [15].

Среди клинических синдромов отдаленного периода выделяют посттравматические дефекты черепа, поражения черепных нервов, церебральный арахноидит, атрофию мозга, гидроцефалию, эписиндром, паркинсонизм и др. В отдаленном периоде ЧМТ легкой и средней степени тяжести широко представлены также вегетативно-сосудистые расстройства — характерны артериальная гипер- или гипотония, синусовая тахи- либо брадикардия, ангиоспазм, нарушения терморегуляции [14, 15]. Субъективно превалируют цефалгии, астенические проявления, разнообразные сенсорные феномены [10], а также ареактивность вегетативной нервной системы или ее парадоксальный тип реагирования.

Б. Н. Пивень [17] выделяет следующие психические расстройства, возникающие вследствие перенесенной ЧМТ: психоорганические, эпилептические, аффективные, бредовые, галлюцинаторные, психосенсорные, ипохондрические, навязчивости.

По мнению Д. Л. Буртянского, нарушения психики у лиц, перенесших ЧМТ, в большинстве случаев имеют непсихотический характер и квалифицируются как неврозоподобные и психопатоподобные синдромы, хотя развитие и клиническое формирование психических расстройств могут быть обусловлены не только соматическими факторами, связанными с мозговой травмой, но и с конституционально-типологическими особенностями больных, их индивидуальной реакцией на травматическую болезнь, ее психологический и социальный резонанс.

В литературе представлено описание таких пограничных психических расстройств: астенический, психопатоподобный, фобический, депрессивно-ипохондрический синдромы [24]. При этом многие авторы [7, 25, 56], оценивая отдаленные исходы ЧМТ различных степеней тяжести, указывают, что органическая неврологическая симптоматика постепенно сглаживается, и на первый план нередко выступают вегетативно-сосудистые и эмоционально-личностные расстройства.

В последние годы наблюдается клинический патоморфоз пограничных психических расстройств, протекающих на фоне церебротравматической болезни. Среди патопластических факторов, которые оказывают влияние на их течение, выделяют: остаточные явления перенесенных энцефалитов и арахноэнцефалитов ревматического, токсико-аллергического, вирусного или неуточненного генеза; острые респираторные заболевания, грипп, пневмонии, гнойные инфекции, обострения соматических болезней; алкогольная интоксикация, последствия интоксикаций, связанных с наркозом; психогенно травмирующие влияния; в последнее время

в разряд наиболее распространенных патопластических факторов вошла интоксикация при токсико- и наркоманиях, а в ряде регионов — радиационные, химические и другие патогенные экологические влияния [13].

Чаще других среди неврозоподобных синдромов встречается астенический синдром [9]. Астения при органических поражениях головного мозга характеризуется стойкостью, монотонностью и преобладанием психоорганических расстройств.

Аффективные (депрессивные и маниакальные) расстройства при экзогенно-органических поражениях головного мозга были описаны Г. Е. Сухаревой (1946) в рамках периодических психозов в виде маниакальных и депрессивных состояний с циркулярным течением, часто возникающие спустя много лет после перенесенных травм головного мозга [21]. По данным А. Б. Смулевича [20], депрессии, связанные с черепно-мозговой травмой, возникают в различные сроки: иногда — в остром периоде, но чаще — на отдаленных этапах, при явлениях травматической энцефалопатии. Среди аффективных расстройств доминируют признаки дисфории — недовольство, озлобленность при органической истощаемости со слезливостью, расстройствами сна. В ряде случаев отмечаются психопатоподобные расстройства с импульсивностью и истероформными проявлениями [20]. Полученные А. С. Осетровым в 1995 году данные свидетельствуют о наличии у большинства лиц, перенесших черепно-мозговую травму, неврозоподобных эмоционально-личностных расстройств с преобладанием тревожно-депрессивных проявлений [16]. По мнению остальных авторов (Л. С. Куликова и др.), депрессивные симптомы у больных с последствиями черепно-мозговой травмы появляются на фоне различных психотравмирующих ситуаций. В то же время результаты исследований, проведенных А. С. Осетровым [16], у больных с последствиями черепно-мозговой травмы без явных психотравмирующих факторов в анамнезе (24,9 % от общего числа обследованных), указывают на связь тревожно-депрессивных изменений личности именно с травматическим поражением мозга. При этом нельзя не считаться с тем обстоятельством, что травматическая дисфункция лимбико-ретикулярного комплекса изменяет эмоциональную реактивность, что в свою очередь способствует повышенной восприимчивости больных с последствиями черепно-мозговой травмы к влиянию стрессогенных факторов.

Ипохондрические явления, возникающие после перенесенной ЧМТ, описаны в отдельных работах, посвященных изучению психических нарушений отдаленного периода церебротравматической болезни. Правда, сведения, приводимые в них, носят неоднозначный характер. О. Г. Виленский (1964) наблюдал ипохондрический синдром у 12 из 70 больных с психическими нарушениями в резидуальном периоде последствий травм головы. В. Я. Деордиева (1964) обнаружила ипохондрические проявления у 1 из 26, а М. А. Лапицкий и соавт. (1985) — астеноипохондрический синдром у 9 из 135 больных в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы. А. С. Бобров (1984), проведя обследование 466 больных с последствиями различной по виду, тяжести и срокам травмой головного мозга, выявил алгически-ипохондрический и сенестопатически-ипохондрический синдромы лишь у 2,1 % больных в затяжном подостром и в отдаленном периодах. Особенностью непсихотических ипохондрических состояний экзогенно-органического генеза является то, что им сопутствуют значительная глубина и стойкость астенических расстройств, выраженность и полиморфизм диэнцефальных и нейросоматических нарушений, нарастание признаков общеорганического снижения личности, а на более ранних этапах — формирование патологических расстройств личности [18].

Терапия пограничных психических расстройств вследствие перенесенной ЧМТ, начиная с первых моментов после травмы и до окончательной реабилитации пострадавших, должна быть патогенетически обоснованной, комплексной и индивидуализированной, с учетом не только вида и тяжести травмы, но и преморбидного соматического, неврологического и психического статуса.

Не вызывает сомнения тот факт, что неадекватное и нерегулярное лечение больных с последствиями ЧМТ часто становится основной причиной затяжной декомпенсации как в виде посттравматического дефекта личности, так и неуклонного развития присоединившейся пограничной психопатологии. И напротив, применение высокоэффективных лекарственных средств, активная реабилитация больных способствуют улучшению их состояния и значительному повышению качества жизни этого весьма многочисленного контингента больных.

По данным М. Н. Либермана (1983), среди больных, имеющих психические нарушения и не состоящих на учете у психиатров, одно из первых мест занимают лица с психическими расстройствами травматического генеза. На их долю приходится 11,5 % всех недоуточненных случаев, в то время как на долю больных шизофренией — 2,9 %.

По существующему мнению [27], важнейшими принципами ведения пациентов с травматической болезнью головного мозга являются:

— преемственность лечения, направленного на компенсацию;

— индивидуализация терапии с учетом особенностей перенесенной ЧМТ, ведущего патогенетического механизма и клинического синдрома заболевания [9 и др.].

Лечение экзогенно-органических заболеваний головного мозга должно учитывать различные факторы: этиологию, патогенез и клиническую структуру психических расстройств, собственно цереброорганических нарушений, психогенных реакций личности на болезненное состояние и связанную с ними психическую и психосоматическую несостоятельность, а также проявления нарушенной социально-психологической дезадаптации. Этиопатогенетически обоснованная терапия включает применение препаратов дегидратирующего, рассасывающего и метаболического действия. Существуют соответствующие традиционные схемы подобной комплексной терапии [1]. Опыт показывает, что в устранении вторичных психических нарушений, обычно обозначаемых как реакция личности на болезнь, большое значение имеет психотерапия, которая является обязательным компонентом в комплексном лечении непсихотических психических расстройств вследствие черепно-мозговых травм.

Анализируя современное состояние затронутого круга вопросов, можно сказать, что нет достаточно четких представлений о структуре неврозоподобных синдромов на различных этапах травматической болезни головного мозга, их особенностей в зависимости от вида травмы, степени тяжести, степени выраженности расстройств двигательной сферы, наличия оперативного нейрохирургического вмешательства и без него.

Данные, которые были обнаружены в литературе на сегодняшний день, порой носят противоречивый характер. В современной классификации психических расстройств после перенесенной ЧМТ данная патология не отражена в полной мере, также в полной мере не описаны особенности динамики рассматриваемой патологии на этапах травматической болезни головного мозга.

Все это обуславливает недостаточную эффективность существующих способов диагностики и лечения, а следовательно, и диктует необходимость дальнейших исследований непсихотических психических расстройств в указанной группе пациентов, соотнесение влияния преморбидных черт личности, внутренней картины болезни, социального статуса, психогенно травмирующих факторов, а также патопластических факторов, которые обуславливают клинический патоморфоз пограничных психических расстройств у исследуемой группы пациентов. Более детальное изучение указанных моментов позволит разработать четкий диагностический алгоритм, что в свою очередь будет способствовать не только оптимизации лечения пациентов с непсихотическими психическими расстройствами на фоне церебротравматической болезни, но и усовершенствованию системы профилактики.

Список литературы

1. Авруцкий Г. Я, Недува А. А. Лечение психически больных. — М.: Медицина, 1981. — С. 496.
2. Александров М. В. Особенности нарушения адаптационных функций организма человека при закрытой черепно-мозговой травме. Системы адаптации человека и внешняя среда. — СПб., 1995. — С. 12—13.
3. Банин А. В. Черепно-мозговая травма средней и тяжёлой степени (клиника, диагностика, лечение и исходы): Дис. … д-ра мед. наук. — М., 1993.
4. Горбунов В. И., Лихтерман Л. Б., Ганнушкина И. Б. Иммунный компонент патогенеза прогредиентного течения закрытой мозговой травмы // Журнал невропат. и психиатрии. — 1991, № 6. — С. 65—70.
5. Доброхотова Т. А., Зайцев О. С. Психические нарушения при черепно-мозговой травме: Руководство по психиатрии / Под ред. А. С. Тиганова. — М., 1999. — Т. 2. — С. 155—194.
6. Европейская база данных «Здоровье для всех» (Европейское региональное бюро ВОЗ, версия за январь 2007 года).
7. Комиссаренко А. А. Последствия легкой закрытой черепно-мозговой травмы у лиц молодого возраста: Автореф. дис. … канд. мед. наук. — Л., 1997.
8. Коновалов А. Н., Потапов А. А. Нейротравматология: Справочник. — М.: ИПЦ «Ваер-Ферро», 1994. — 415 с.
9. Морозов А. М. Пограничные нервно-психические расстройства острого периода мозговой травмы, их психотерапия и психопрофилактика: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. — СПб., 1992. — 37 с.
10. Мухамеджанов Х., Брагина Н. Н, Потапов А. А. Диагностика внутричерепной гипертензии у больных с тяжёлой черепно-мозговой травмой // Журнал невропатол. и психиатрии. — 1991. — 91: 6. — С. 63—65.
11. Мякотных В. С. Патология нервной системы у ветеранов Афганистана. — Екатеринбург: УИФ Наука, 1994.
12. Напреенко А. К. Психосоматические расстройства: подходы к фармакотерапии // Междунар. мед. журнал. — 2002. — Т. 8. — № 4. — С. 40—45.
13. Напрєєнко О. К., Процик В. О. Особливості клініки та фармакотерапії депресій з урахуванням сучасних патопластичних факторів // Архів психіатрії. — Т. 10 (36). — 2004. — С. 9—10.
14. Оглезнев К. Я, Станкевич П. В. Особенности черепно-мозговой травмы у пострадавших в результате дорожно-транспортных происшествий // Вопросы нейрохирургии. — 2001. — № 3. — С. 2—6.
15. Осетров А. С. Клинические и психофизиологические характеристики последствий черепно-мозговой травмы: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. — М., 1989.
16. Пашковский В. М., Жуковский А. О. Диагностика и лечение легкой ЧМТ: Методические рекомендации. — Чернівці, 2004. — 13 с.
17. Пивень Б. Н. Экзогенно-органические заболевания головного мозга. — М.: Медицина, 1998. — 136 с.
18. Сироп`ятов О. Психічні розлади при черепно-мозковій травмі. В кн.: Психіатрія / О. К. Напрєєнко, І. Й. Влох, О. З. Голубков; За ред. проф. О. К. Напрєєнка. — К.: Здоров`я, 2001. — С. 242—257.
19. Смирнов А. В. Отдаленные последствия воздействия экстраординарных стрессовых событий у ветеранов войны в Афганистане и членов семьи погибших: Дис. … д-ра мед. наук. — СПб., 1997.
20. Смулевич А. Б. Соматогении. Пограничная психическая патология в общемедицинской практике. — М.: Изд. дом «Русский врач», 2000. — С. 102—103.
21. Сухарева Г. Е. Периодические психозы с циркулярным течением на фоне резидуальной церебральной недостаточности // Невропатология и психиатрия. — 1946. — № 4. — С.6—13.
22. Тайцлин В. И. Закрытая черепно-мозговая травма и её последствия // Междунар. мед. журнал. — 2002. — № 1—2. — С. 58—62.
23. Чикинова Л. Н. Социально-гигиенические и клинико-экспериментальные аспекты инвалидности вследствие травм, полученных в Афганистане: Дис. …д-ра мед. наук. — СПб., 1998.
24. Alexander M. P. Mild traumatic brain injury; pathophysiology, natural history, and clinical management (Review) // Neurology. — 1995; 45: 7: 1253—1260.
25. Amcheslavski V. O., Gaitur E. I. Механизмы вторичных повреждений головного мозга у больных с черепно-мозговыми травмами // Symp. Cruise Vjscov — Volga River, 1997; 17—21.
26. Karzmark P., Hall K., Englander J. Late-onset post-concussion symptoms after mild brain injury: the role of premorbid, injury-related, environmental, and personality factors // Brain Injury. — 1995; 9: 1: 21—26.
27. Wong P. P., Schentag C. T. et al. Statistical profile of traumatic brain injury; a Canadian rehabilitation population // Ibid. — 1993; 7: 4: 283—294.

Надійшла до редакції 10.04.2009 р.

Н. А. Максименко

Непсихотичні психічні розлади при церебротравматичній хворобі

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця (м. Київ)

Показано розповсюдженість черепно-мозкової травми та її наслідків. Проведено короткий огляд літературних джерел щодо клінічних форм психопатологічних розладів при церебротравматичній хворобі. Були відображені загальні принципи лікування пацієнтів із зазначеними розладами. Показана актуальність проблеми та визначені мета і завдання подальших досліджень: вивчити особливості пограничних психічних розладів внаслідок черепно-мозкової травми в залежності від факторів, які описані в публікації; розробити чіткий діагностичний алгоритм; оптимізувати лікування та удосконалити систему профілактики зазначених розладів.

N. A. Maksimenko

Non-psychotic psychical disorders of cerebrotraumatical disease

National medical University named after O. O. Bohomolets (Kyiv)

The prevalence of brain injury is shown. Brief reviews of source information by clinical forms psychopathological disorders of cerebrotraumatical disease are done. The basic principles of treating patient with stated disorders are descript such as problems are tested in detail at present. Actuality of problem is demonstrated. The purposes and tasks further investigations are determined: to learn the features of psychical disorders after the brain injury on depending in a number of cases, which are described; to create the accurate diagnostic algorithm; to optimize the treatment of patients with stated disorders; to perfect the system of prophylaxis.

УДК 616.89-008.441.13-072.87—036.8

О. О. Мінко
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» (м. Харків)

ІНФОРМАТИВНІСТЬ ТА ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧУЩІСТЬ РЕЗУЛЬТАТІВ ПСИХОДІАГНОСТИЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ЯК МАРКЕРІВ ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОПІОЇДІВ

Вживання психоактивних речовин залишається досить складною проблемою суспільства, яка має як соціальний та економічний, так і правовий, медичний та інші аспекти [1—7]. За даними державної статистичної звітності на 01.01.2009 року у спеціалізованих медичних закладах України на диспансерному обліку перебували 83 089 осіб з діагнозом наркотичної залежності, що складає 179,9 на 100 тис. населення, з яких абсолютна більшість — 62 711 осіб (135,76 на 100 тис. населення) з синдромом залежності від опіоїдів [8—17]. У той же час використання методики реконструкції кількості осіб, що захворіли на опіоманію, що створена у відділі профілактики та лікування наркоманій ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України», свідчить про те, що реальна цифра у 2—2,5 рази вища. Кількість споживачів наркотиків без ознак залежності оцінити поки що не є можливим, оскільки різні співвідношення кількості споживачів до кількості залежних, які наведені у багатьох публікаціях, не є науково обґрунтованими [18]. Рання діагностика залежності від наркотиків на жаль досить недосконала та суб'єктивна. Згідно з сучасними уявленнями про опіоманію, вона визнається як синдром залежності від опіоїдів і належить до психічних та поведінкових розладів, які в свою чергу є досить складними та багатогранними. В той же час, ми вважаємо, що діагностичне та прогностичне значення психопатологічних проявів та психологічних ознак у осіб, які залежать від опіоїдів, не рівноцінне і не визначене до кінця, що і сприяло означенню мети нашого дослідження.

Мета дослідження — встановити діагностичне значення психопатологічних проявів та психологічних особливостей у осіб з залежністю від опіоїдів.

Обстежено 130 чоловіків, у віці від 18 до 30 років (середній вік 24,0 ± 2,4 роки), 65 з них перебували на стаціонарному лікуванні з діагнозом «синдром залежності від опіоїдів» відповідно до критеріїв МКХ-10 (F 11.2). Відповідний діагноз встановлювався при наявності в обстежених на протязі останніх 12 місяців не менше трьох із шести таких проявів: наявність потреби або необхідності прийняти наркотик; порушення здібності контролювати прийом наркотику; ознаки синдрому відміни в умовах припинення або скорочення вживання наркотику; ознаки толерантності; втрата альтернативних вживанню наркотиків інтересів; подовження вживання, незважаючи на очевидні проблеми внаслідок вживання наркотичної речовини. Всі пацієнти на протязі від одного до трьох років внутрішньовенно вживали кустарно виготовлений препарат опію. Із дослідження виключались пацієнти з поєднаною залежністю від інших психоактивних речовин, за винятком нікотину, а також особи з верифікованою психопатологією (шизофренія, депресивні розлади, суїцидальні спроби). Ще 65 осіб без ознак залежності від психоактивних речовин, за винятком нікотину, склали групу здорових осіб.

Для проведення психодіагностичної оцінки та встановлення діагностичної значущості психопатологічних проявів та психологічних особливостей в обстежених після ліквідації ознак синдрому відміни опіоїдів нами був використаний багатопрофільний опитувальник вираженості психопатологічної симптоматики SCL-90 R (Derogatis et. al., 1974) [19, 20] та опитувальник Айзенка [21]. Відповіді на 90 пунктів опитувальника Derogatis підраховувались та інтерпретувались за 9 основними шкалами симптоматичних розладів: соматизації — Somatization (SOM), обсесивності-компульсивності — Obsessive-Compulsive (O-C), міжособистісної сенситивності — Interperson Sensitivity (INT), депресії — Depression (DEP), тривожності — Anxiety (ANX), ворожості — Hostility (HOS), фобічної тривожності — Phobic Anxiety (PHOB), паранойяльних тенденцій — Paranoid Ideation (PAR), психотизму — Psychoticism (PSY) і загальному індексу ваги психопатологічних симптомів (GSI).

Особистісний опитувальник Айзенка (H. J. Eysenck, 1964), який спрямований на дослідження факторів екстра-, інтроверсії та нейротизму, складається з 57 питань, з них 24 — утворюють шкалу екстраверсії, 24 — шкалу нейротизму та 9 — шкалу неправди. Вибір цього опитувальника базувався на ствердженні Айзенка про те, що наркотики сприяють інтровертації їх споживачів [21].

Результати комплексного психодіагностичного дослідження за методикою Derogatis наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати комплексного психодіагностичного дослідження за методикою Derogatis

Показник	Значення (бали)		Достовірність відмінностей (*p*)
	Залежні від опіоїдів (*n* = 65)	Здорові (*n* = 65)	
SOM (соматизація)	0,66 ± 0,05	0,33 ± 0,03	< 0,001
O-C (обсесивно-компульсивні розлади)	0,85 ± 0,06	0,27 ± 0,02	< 0,001
INT (міжособистісна сенситивність)	0,90 ± 0,10	0,39 ± 0,03	< 0,001
DEP (депресія)	0,70 ± 0,06	0,19 ± 0,02	< 0,001
ANX (тривожність)	0,77 ± 0,09	0,15 ± 0,02	< 0,001
HOS (ворожість, агресивність)	0,73 ± 0,09	0,27 ± 0,02	< 0,001
PHOB (фобічна тривожність)	0,45 ± 0,08	0,06 ± 0,01	< 0,001
PAR (паранойяльність)	0,79 ± 0,09	0,23 ± 0,03	< 0,001
PSY (психотизм)	0,54 ± 0,07	0,05 ± 0,01	< 0,001
ADD (додаткова)	0,78 ± 0,09	0,28 ± 0,02	< 0,001
GSI (загальний індекс ваги симптомів)	0,72 ± 0,06	0,22 ± 0,01	< 0,001

Перш за все, звертає на себе увагу той очікуваний факт, що за всіма складовими опитувальника поміж обстеженими, які залежать від опіоїдів, та здоровими особами мають місце достовірні відмінності на рівні $p < 0,001$. Так, за рівнем соматизації (*див.* табл. 1) показники відрізняються удвічі — (0,66 ± 0,05) бали в групі

залежних від опіоїдів проти (0,33 ± 0,03) бали в групі здорових.

За рівнем обсесивності-компульсивності показники в 3,1 рази вищі — (0,85 ± 0,06) бали в групі залежних від опіоїдів проти (0,27 ± 0,02) бали в групі здорових. За рівнем міжособистісної сенситивності показники в 2,3 рази вищі — (0,90 ± 0,10) бали в групі залежних від опіоїдів проти (0,39 ± 0,03) бали в групі здорових. За рівнем депресії показники більше в 3,68 рази — (0,70 ± 0,06) проти (0,19 ± 0,02) бали відповідно; за рівнем тривожності у 5,1 рази вище — (0,77 ± 0,06) проти (0,15 ± 0,02) бали відповідно. Значення показника ворожості, агресивності у 2,7 рази вищі — (0,73 ± 0,09) проти (0,27 ± 0,02) бали відповідно. Значення показника фобічної тривожності більше у 7,5 рази — (0,45 ± 0,08) проти (0,06 ± 0,01) бали відповідно. Значення показника паранойяльності більше у 3,4 рази — (0,79 ± 0,09) проти (0,23 ± 0,03) бали відповідно. Значення показника психотизму у 10,8 рази вище — (0,54 ± 0,07) проти (0,05 ± 0,01) бали відповідно. Значення додаткового показника більше у 2,78 рази — (0,78 ± 0,09) проти (0,28 ± 0,02) бали відповідно. Значення показника GSI — загального індексу ваги психопатологічних симптомів — більше у 3,27 рази — (0,72 ± 0,06) бали в групі залежних від опіоїдів проти (0,22 ± 0,01) бали в групі здорових.

Такі виражені розбіжності стосовно наявності психопатологічної симптоматики в обстежених цілком збігаються з сучасними уявленнями про синдром залежності від опіоїдів як психічний та поведінковий розлад внаслідок вживання цієї психоактивної речовини.

Наступним етапом нашої роботи було визначення за допомогою опитувальника Айзенка діагностичної значущості особистісних характеристик у осіб з синдромом залежності від опіоїдів. Але, як видно з таблиці 2, показник екстраверсії в групі осіб, які залежать від опіоїдів, не має достовірних розбіжностей з цим показником у здорових осіб ($p > 0,05$). В той же час, показник нейротизму та показник неправди мають достовірні розбіжності ($p < 0,0001$ та $p < 0,05$ відповідно).

З метою визначення діагностичної значущості психопатологічних проявів та психологічних характеристик, що досліджувались у осіб з залежністю від опіоїдів,

Таблиця 2

Результати дослідження особистісних характеристик за методикою Айзенка

Показник	Значення (бали)		Достовірність відміннстей (p)
	Залежні від опіоїдів ($n = 65$)	Здорові ($n = 65$)	
Екстраверсія	13,88 ± 0,32	12,95 ± 0,39	$p > 0,05$
Нейротизм	11,56 ± 0,60	17,94 ± 0,42	$p < 0,0001$
Неправда	3,54 ± 0,19	4,19 ± 0,19	$p < 0,05$

були побудовані розподіли обстежених за діапазонами значень кожного з них (рис. 1, 2), а потім розраховані відповідні діагностичні коефіцієнти (ДК) та міри інформативності (МІ) Кульбака (табл. 3, 4) для подальшого використання у складі послідовної процедури Вальда (у модифікації Є. В. Гублера) [22].

Розподіл за значеннями загального індексу ваги психопатологічних симптомів (GSI) у здорових осіб виявився природно асиметричним, з акцентом на області низьких значень важкості психопатології (рис. 1,А), в той час як у залежних осіб спостерігалось помітне зміщення максимуму розподілу в бік збільшення важкості психопатології, внаслідок чого весь розподіл наблизився до класичного нормального.

Розподіли і здорових, і залежних обстежених за значеннями екстраверсії за Айзенком виявилися близькими до нормального з легким акцентом на верхній частині діапазону (рис. 1,Б).

Істотні розбіжності поміж здоровими і залежними обстеженими спостерігались під час аналізу їхніх розподілів за показниками нейротизму. У залежних осіб рівень нейротизму був значно меншим, ніж у здорових (рис. 2,А). Можливо це є наслідком специфічних характерологічних змін або загостренням преморбідних рис під впливом психоактивної речовини, а також атмосфери співзалежності, яка панує в родинах пацієнтів наркологічного профілю. Щодо шкали неправди, то розподіли обстежених за її значеннями були подібними (рис. 2,Б) і близькими до нормальних.

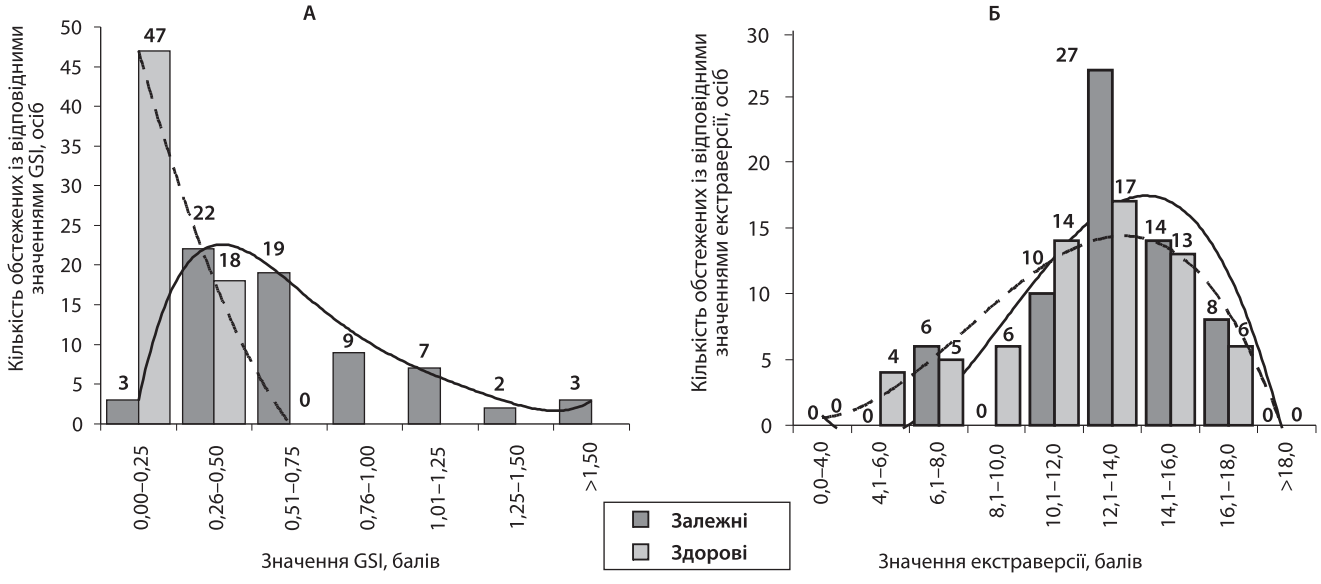


Рис. 1. **Розподіл обстежених за показниками загального індексу ваги психопатологічних симптомів (GSI) за Derogatis (А), а також за рівнем екстраверсії (Б) за Айзенком**

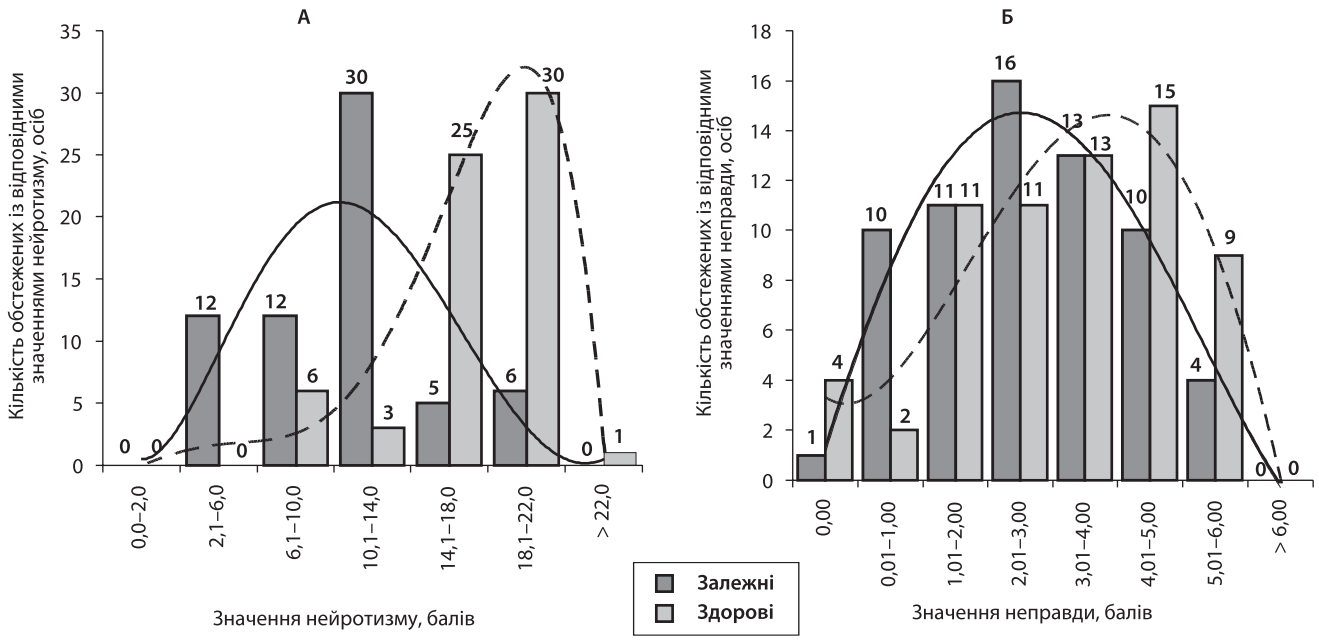


Рис. 2. **Розподіл обстежених за показниками рівнів нейротизму (А) та неправди (Б) за Айзенком**

Суть діагностичної процедури Вальда, яка використовує розраховані діагностичні коефіцієнти, полягає у тому, що ДК для кожної ознаки (та їх сукупностей) порівнюються із відповідними значеннями бажаного рівня достовірності диференціації. Так, наприклад, достовірності диференціації на рівні $p < 0,05$ відповідає значення діагностичних коефіцієнтів ΣДК > 13 одиниць (за модулем, оскільки ДК можуть приймати як позитивні так і негативні значення, на рівні $p < 0,01$ — ΣДК > 20 одиниць, а на рівні $p < 0,001$ — ΣДК > 30 одиниць.

В світлі цього стає зрозумілим, що кожна ознака може бути, або самодостатньою для впевненої диференціальної діагностики (якщо вона сама має величину ДК > 13, 20 або 30 для $p < 0,05$, $p < 0,01$ і $p < 0,001$ відповідно), або такою, що забезпечує необхідну достовірність диференціації лише у сукупності з іншими ознаками (якщо вона має величину ДК < 13, 20 або 30 відповідно). В останньому разі ДК різних ознак додаються одна до одної поки не буде досягнуто бажаний рівень достовірності диференціації). Під час розрахунків ДК їхній знак (позитивний або негативний) залежить лише від співвідношення кількості хворих-носіїв відповідних ознак в групах порівняння і від того, якій групі дослідник призначив № 1, а якій — № 2. В нашому випадку першу групу порівняння склали залежні особи, а другу — здорові респонденти. При такому порядку нумерації груп, використання формули розрахунків ДК призводить до того, що маркери здоров'я мають позитивні ДК, а маркери залежності — негативні ДК.

Аналіз даних з таблиці 3 свідчить про те, що єдиним патогномонічним (самодостатнім) маркером залежності від опіоїдів є відносно високий (> 0,25 бали) рівень психотизму (модуль його ДК > 13). Всі інші психодіагностичні маркери як здоров'я, так і залежності не є патогномонічними (самодостатніми), оскільки модулі їхніх ДК < 13, але такі ознаки спроможні забезпечити надійну диференціальну діагностику (залежний — здоровий) при їхньому сукупному використанні: — (О-С (обсесивно-компульсивні показники) ДК = –8,45; MI = 2,73 та PHOB (фобічна тривожність) ДК = –5,64; MI = 1,39; сукупний ДК = –14,09; $p < 0,05$); — О-С (обсесивно-компульсивні показники) ДК = –8,45; MI = 2,73 та DEP (депресія) ДК = –5,40; MI = 1,75; сукупний ДК = –13,85; $p < 0,05$); — О-С (обсесивно-компульсивні показники) ДК = –8,45; MI = 2,73 та GSI (загальний індекс ваги психопатологічних симптомів) ДК = –5,37; MI = 1,82; сукупний ДК = –13,82; $p < 0,05$); — О-С (обсесивно-компульсивні показники) ДК = –8,45; MI = 2,73 та ADD (додатковий показник) ДК = –4,89; MI = 0,94; сукупний ДК = –13,34; $p < 0,05$). Далі існують варіанти використання трьох та більше показників.

В той же час, особистісні характеристики, оцінені за методикою Айзенка (табл. 4), не мають ознак спроможності забезпечити надійну діагностику залежності від опіоїдів ні окремо (нейротизм ДК = –7,78; MI = 2,69; екстраверсія ДК = –1,34; MI = 0,13), ні в сукупності (сумарна діагностична цінність (ΣДК) = –10,07; інформативність маркерів (ΣMI) = 2,90). В той же, використання особистісних характеристик як маркерів залежності у сукупності з психопатологічними ознаками, оціненими за методикою Derogatis, вже набувають достатньої діагностичної цінності.

Таким чином, результати проведеного дослідження дозволяють сформулювати такі висновки.

1. Пацієнти, які залежать від опіоїдів, відрізняються від здорових осіб достовірно ($p < 0,001$) вищими рівнями практично всіх психодіагностичних ознак, а саме: обсесивності-компульсивності — (0,85 ± 0,06) бали; міжособистісної сенситивності — (0,90 ± 0,10) бали; депресії — (0,70 ± 0,06) бали; тривожності — (0,77 ± 0,06) бали; ворожості, агресивності — (0,73 ± 0,09) бали; фобічної тривожності — (0,45 ± 0,08) бали; паранойяльності — (0,79 ± 0,09) бали; психотизму — (0,54 ± 0,07) бали; а також індексу загальної ваги психопатологічних симптомів (GSI) — (0,72 ± 0,06) бали (за відповідними шкалами опитувальника Derogatis), що вказує на тотальний характер несприятливого психотропного впливу опіоїдів.

Таблиця 3

Психопатологічні прояви, оцінені за допомогою опитувальника Derogatis, як маркери здоров'я — залежності від опіоїдів (подано в порядку зменшення модулів їхніх діагностичних коефіцієнтів)

Ознака (психопатол. прояв)	Діапазон ознаки	Частоти ознак (осіб)		Достовірність відмінностей частот ознак (p)[2)]	Частості ознак в групах (одиниць)		Відношення частостей (A/B)	Діагностичні коефіцієнти (ДК)	Міри інформативності (MI)
		Залежні (A)	Здорові (B)		Залежні (A)	Здорові (B)			
Маркери здоров'я									
GSI	≤ 0,25	3	47	0,000000000	0,05	0,72	15,67	11,95	4,04
DEP	≤ 0,25	6	48	0,000000000	0,09	0,74	8,00	9,03	2,92
ANX	≤ 0,25	11	41	0,000000050	0,17	0,63	3,73	5,71	1,32
PAR	≤ 0,25	11	41	0,000000050	0,17	0,63	3,73	5,71	1,32
O-C	≤ 0,50	16	58	0,000000000	0,25	0,89	3,63	5,59	1,81
PSY	≤ 0,25	21	64	0,000000000	0,32	0,98	3,05	4,84	1,60
PHOB	≤ 0,25	21	53	0,000000009	0,32	0,82	2,52	4,02	0,99
INT	≤ 0,50	23	48	0,000007736	0,35	0,74	2,09	3,20	0,61
HOS	≤ 0,25	15	29	0,005178686	0,23	0,45	1,93	2,86	0,31
ADD	≤ 0,50	28	53	0,000004317	0,43	0,82	1,89	2,77	0,53
SOM	≤ 0,50	28	51	0,000025723	0,43	0,78	1,82	2,60	0,46
Сумарні діагностична цінність (ΣДК) та інформативність (ΣMI) маркерів								58,30	15,91
Маркери залежності від опіоїдів									
PSY	> 0,25	44	1	0,000000000	0,68	0,02	0,02	–16,43	5,44
O-C	> 0,50	49	7	0,000000000	0,75	0,11	0,14	–8,45	2,73
PHOB	> 0,25	44	12	0,000000009	0,68	0,18	0,27	–5,64	1,39
DEP	> 0,25	59	17	0,000000000	0,91	0,26	0,29	–5,40	1,75
GSI	> 0,25	62	18	0,000000000	0,95	0,28	0,29	–5,37	1,82
ADD	> 0,50	37	12	0,000004317	0,57	0,18	0,32	–4,89	0,94
SOM	> 0,50	37	14	0,000025723	0,57	0,22	0,38	–4,22	0,75
INT	> 0,50	42	17	0,000007736	0,65	0,26	0,40	–3,93	0,76
ANX	> 0,25	54	24	0,000000050	0,83	0,37	0,44	–3,52	0,81
PAR	> 0,25	54	24	0,000000050	0,83	0,37	0,44	–3,52	0,81
HOS	> 0,25	50	36	0,005178686	0,77	0,55	0,72	–1,43	0,15
Сумарні діагностична цінність (ΣДК) та інформативність (ΣMI) маркерів								–62,81	17,34

Примітки. Тут і далі:
[1)] Для запобігання нульових частот «0» замінено «1» із альтернативної підгрупи (за Е. В. Гублером, 1978);
[2)] Достовірність відмінностей в частотах розрахована точним методом Фішера (ТМФ);
[3)] Різниця в частотах недостовірна ($p_{ТМФ} > 0,05$).

Таблиця 4

Показники особистості за методикою Айзенка, як маркери здоров'я — залежності від опіоїдів (подано в порядку зменшення модулів їхніх діагностичних коефіцієнтів)

Ознаки	Діапазон ознаки	Частоти ознак (осіб)		Достовірність відмінностей частот ознак (p)	Частості ознак в групах (одиниць)		Відношення частостей (A/B)	Діагностичні коефіцієнти (ДК)	Міри інформативності (MI)
		Залежні (A)	Здорові (B)		Залежні (A)	Здорові (B)			
Маркери здоров'я									
Нейротизм	>14	11	56	0,000000000	0,17	0,86	5,09	7,07	2,45
Екстраверсія	≤ 12	16	29	0,008468055	0,25	0,45	1,81	2,58	0,26
Неправда	>4	14	24	0,024381748	0,22	0,37	1,71	2,34	0,18
Сумарні діагностична цінність (ΣДК) та інформативність (ΣMI) маркерів								11,99	2,88
Маркери залежності від опіоїдів									
Нейротизм	≤ 14	54	9	0,000000000	0,83	0,14	0,17	—7,78	2,69
Екстраверсія	>12	49	36	0,008468055	0,75	0,55	0,73	—1,34	0,13
Неправда	≤ 4	51	41	0,024381748	0,78	0,63	0,80	—0,95	0,07
Сумарні діагностична цінність (ΣДК) та інформативність (ΣMI) маркерів								—10,07	2,90

2. Визначені діагностичні коефіцієнти (ДК) та міри інформативності (МІ) психодіагностичних ознак (за Derogatis) як маркерів стану залежності від опіоїдів, при цьому лише один із них, а саме рівень психотизму (ДК = –16,43, МІ = 5,44) виявився патогномонічним, а інші спроможні забезпечити необхідний рівень надійності діагностики стану залежності від опіоїдів лише при їхньому сукупному використанні.

3. Встановлено, що особистісні характеристики не можуть бути самодостатніми маркерами залежності від опіоїдів, оскільки ні поодинці, ні у сукупності не забезпечують необхідну достовірність діагностичного висновку ($p > 0,05$), але можуть бути використані в комплексі з результатами інших досліджень, наприклад, у комплексі з даними, що одержані за допомогою опитувальника Derogatis.

Список літератури

1. Инвестиции в лечение наркоманий: документ для обсуждения на уровне лиц, ответственных за разработку политики. Материалы ООН // Наркология. — 2005, № 4. — С. 18—32.

2. Руководство по наркологии / Под ред. Н. Н. Иванца. — М.: ИД Медпрактика, 2002. — Т. 2. — 504 с.

3. Дмитриева Т. Б., Игонин А. Л., Клименко Т. В. и соавт. Зависимость от психоактивных веществ // Наркология. — 2002, № 9. — С. 2—9.

4. Киржанова В. В. Распространенность психических и поведенческих расстройств, связанных с употреблением ПАВ, в Российской Федерации в 2002 г. // Там же. — 2003, № 3. — С. 47—58.

5. Минко А. И., Линский И. В. Наркология. — 2-е изд., испр. и допол. — М.: Из-дво ЭКСМО, 2004. — 736 с.

6. Сосин И. К., Чуев Ю. Ф. Наркология (Монография). — Харьков: Коллегиум, 2005. — 800 с.

7. Фридман Л. С., Флеминг Н. Ф., Робертс Д. Х., Хайман С. Е. (ред.) Наркология / Пер. с англ. — М.: Изд-во Бином; СПб.: Невский Диалект, 1998. — 318 с.

8. Лінський І. В., Мінко О. І., Первомайський Е. Б. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні: Аналітичний огляд. — Х., 2004. — 26 с.

9. Линский И. В., Минко А. И., Первомайский Э. Б. Актуальные тенденции распространения зависимости от психоактивных веществ в Украине // Наркология. — 2005, № 4. — С. 12—17.

10. Лінський І. В., Голубчиков М. В., Мінко О. І. та співавт. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні: Аналітичний огляд. Вип. ІІ. — Х., 2005. — 31 с.

11. Лінський І. В., Голубчиков М. В., Мінко О. І. та співавт. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні. Аналітичний огляд. Вип. ІІІ. Х., 2006. — 46 с.

12. Лінський І. В., Голубчиков М. В., Мінко О. І. та співавт. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні. Аналітичний огляд. Вип. ІУ. Харків, 2007. — 52 с.

13. Лінський І. В., Мінко О. І. Залежність від психоактивних речовин в Україні: методологія вивчення, тенденції розвитку // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. —Одеса, 2003. — № 2 (40). — С. 6—8.

14. Лінський І. В., Мінко О. І., Первомайський Е. Б. та співавт. Нові дані про співвідношення поміж процесами поширення опіоїдної та алкогольної залежності в Україні і про їхній зв'язок з 11-річним циклом сонячної активності // Архів психіатрії. — Т. 10, № 3 (38). — 2004. — С. 127—134.

15. Лінський І. В., Мінко О. І., Первомайський Е. Б. та співавт. Минуле, сьогодення і майбутнє залежності від психоактивних речовин в Україні з точки зору популяційної екології // Укр. мед. альманах. — 2005, Т. 8, № 4. — С. 116—118.

16. Лінський І. В., Мінко О. І., Первомайський Е. Б. та співавт. Епідемія залежності від психоактивних речовин в Україні. Нові результати популяційно-екологічного аналізу даних диспансерного обліку // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. —Одеса, 2007. — № 2 (12). — С. 446—58.

17. Лінський І. В., Мінко О. І. Наркопатологія як «дзеркало» психічного здоров'я і громадського благополуччя українського суспільства. Зб.: «Сучасні проблеми клініки, терапії та реабілітації станів залежності від психоактивних речовин». Матер. Укр. наук.-практ. конф. з міжнарод. участю. — Х.: Колегіум, 2008. — С.106—108.

18. Линский И. В. Метод и результаты реконструкции динамики распространения опиоманий в Украине с 1981г. по 1998 г. // Таврический журнал психиатрии. — Симферополь. — Вып. 3, № 4 (11). — 1999. — С. 77—84.

19. Derogatis L. R., Lipman R. S., Covi L. SCL-90: An outpatient psychiatric rating scale — Preliminaryreport // Psychopharmacology Bulletin. — 1973. — V. 9 (1). — P. 13—27.

20. Derogatis L. R., Rickels K., Rock A. The SCL-90 and the MMPI: A step in the validation of a new self-report scale // Brit. J. Psychiat. — 1976. — V. 128. — P. 280—289.

21. Блейхер В. М., Крук И. В. Патопсихологическая диагностика. — К.: Здоров'я, 1986. — 280 с.

22. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. — М., Медицина, 1978. — 294 с.

Надійшла до редакції 12.02.2009 р.

А. А. Минко

Информативность и диагностическая ценность результатов психодиагностического обследования как маркеров зависимости от опиоидов

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины» (г. Харьков)

Обследовано 130 мужчин, 65 из которых находились на стационарном лечении по поводу синдрома зависимости от опиоидов и еще 65 лиц практически здоровых лиц. Установлено, что зависимые от опиоидов пациенты отличаются от здоровых достоверно ($p < 0,001$) более высокими уровнями всех психопатологических признаков (согласно опросника Derogatis), что указывает на тотальный характер неблагоприятного психотропного влияния опиоидов. Определены диагностические коэффициенты и меры информативности психодиагностических признаков в качестве маркеров состояния зависимости от опиоидов. Показано, что изученные психологические характеристики не имеют самостоятельного достоверного диагностического и прогностического значения, но могут быть использованы в комплексе с данными, полученными с помощью опросника Derogatis.

O. O. Minko

Informativity and diagnostic value of psychodiagnostic survey results as markers of opioid addiction

State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine" (Kharkiv)

It was surveyed 130 male, 65 persons of them were inpatient with opioid addiction and another 65 persons were practically healthy people. It was found out, that opioids depended patients were differed from healthy people significantly ($p < 0,001$) higher levels of all psychodiagnostic signs (according to Derogatis questionnaire) that shows total character of adverse psychotropic influence of opioids. Diagnostic factors and measures of informativity of psychodiagnostic signs as markers of opioid addiction were defined. It was shown, that studied psychological indices have not the independent reliable diagnostic and prognostic value, but they can be used in a complex with the data obtained with Derogatis questionnaire.

УДК: 159.94/95:616.12

В. Б. Михайлов, *магистр каф. психиатрии, наркологии и медицинской психологии*
Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)

ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА И МОЗГОВОЙ ИНСУЛЬТ

Тесная взаимосвязь соматических и психических расстройств обуславливает высокую значимость и актуальность разработки проблемы психосоматических взаимоотношений [19, 20]. Особое место в регистре психосоматической патологии занимает проблема сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Это связано, прежде всего, с их большой распространенностью, в том числе у лиц трудоспособного возраста, высокой смертностью и инвалидностью от этой патологии, а также и с тем, что сердечно-сосудистая система является наиболее тонким эффекторным органом, отражающим психологическое состояние пациентов [28]. За последние 5 лет количество сосудистых заболеваний выросло на 16,6 %, в частности, гипертонической болезни (ГБ) — на 44 %, ишемической болезни сердца (ИБС) — на 37,5 %, цереброваскулярних заболеваний (ЦВЗ) — на 15,5 % [21].

Наиболее тяжелыми осложнениями сердечно-сосудистых заболеваний являются инфаркт миокарда (ИМ) и мозговой инсульт (МИ). ИМ и МИ — это проблемы современного мира, современной жизни, современного города, современного человека. Изменения в демографической структуре, связанные с увеличением количества населения преклонного возраста, социальное положение, употребление алкоголя, курение, наличие лишней массы тела, тип личности, стресс, образ жизни, рост темпа жизни — это лишь некоторые факторы, приводящие к развитию сердечно-сосудистых заболеваний [1, 4, 5, 16, 22, 26, 27, 31]. В последние годы в Украине, как и в мире, отмечается значительное увеличение заболеваемости как ИМ так и МИ, особенно у лиц трудоспособного возраста. Так в 2002 году заболеваемость ИМ составляла 113,7 на 100 тыс. населения, МИ — 247,2 на 100 тыс. населения, а в 2007 году заболеваемость ИМ уже составляла 131,3 на 100 тыс. населения, МИ — 278,2 на 100 тыс. населения. Ежегодно в Украине ИМ переносят 50 тыс. лиц, МИ — более 140 тыс. лиц [21].

Последствия ИМ и МИ являются актуальнейшей медико-социальной проблемой. У большинства больных, перенесших острые сосудистые катастрофы, отмечаются разнообразные психоэмоциональные расстройства, которые наряду с двигательными, афатическими, когнитивными нарушениями приводят к значительному снижению качества жизни, инвалидизации пациентов, потере социального положения в обществе. Эти расстройства имеют определенные особенности формирования, структуры, течения.

В современной литературе психоэмоциональные расстройства отображаются двояко: как реакция личности на болезнь (болезнь сама по себе является стрессовым фактором относительно психической сферы пациента) и как следствие общего патологического процесса (нарушение нормального хода нейроэндокринных, сосудистых, обменных процессов в головном мозге) [10, 11, 19, 20].

При этом психические расстройства у больных ССЗ рассматриваются в качестве модели взаимодействия соматопсихического и психосоматического факторов: с одной стороны, они могут выступать факторами, провоцирующими нарушения сердечно-сосудистой деятельности, с другой, являются следствием сердечно-сосудистых расстройств. Становясь при этом стрессорами, они вызывают вторичные психосоматические нарушения, которые утяжеляют клиническую картину, течение основного заболевания, снижают эффективность лечебно-реабилитационных мероприятий. Формируется кольцевая патогенетическая зависимость по типу патологического замкнутого круга: сердечно-сосудистое заболевание → соматогенные психические расстройства → вторичные психосоматические нарушения → утяжеление соматического заболевания [10, 11, 19, 20].

Важность проблемы эмоциональных расстройств у лиц, перенесших ИМ и МИ, состоит также в том, что они являются ведущими факторами, тормозящими восстановление пациентов, являются наиболее значимыми предикторами плохого восстановления повседневной активности и когнитивных функций, а также увеличивают риск летального исхода [11, 13, 34].

Распространенность психоэмоциональных расстройств у больных ССЗ по разным данным составляет от 60 до 85 % [4, 7, 8, 9, 11, 13, 14, 16, 20, 22, 28, 31, 32, 35].

Многочисленными исследованиями установлено, что у 72 % пациентов с ИБС имеют место нарушения психической сферы. У 20 % больных эти нарушения имеют доклинический характер и проявляются астенической, субдепрессивной и тревожной симптоматикой [20, 14].

Пограничные психические расстройства у больных ИБС представлены в основном нарушением адаптации (46,8 %), дистимией (16 %), невротическими расстройствами (13,8 %), психическими нарушениями органической природы (23,4 %) [14].

В клинической картине больных с ИБС психические расстройства представлены разными вариантами клинически дифференцированной симптоматики, структурированной в синдромы: астенический, кардиофобический, тревожно-депрессивный, ипохондрический и истерический, которые значительно утяжеляют соматическое состояние пациентов [11, 14, 20]. При этом астенический синдром может иметь депрессивную, тревожную, ипохондрическую окраску с выраженными вегетативными проявлениями [20]. Отмечается четкая связь между тяжестью основного заболевания, его длительностью и выраженностью психических расстройств [1, 11, 13, 14].

Во многих исследованиях указывается на большую распространенность и выраженность кардиофобического синдрома у лиц с ИБС, ИМ [9, 20]. Значимые психические расстройства возникают при сочетании сердечно-болевого синдрома, частых приступов аритмии и тяжелой степени недостаточности кровообращения.

Многие авторы обращают внимание на роль анксиозных состояний у больных с ГБ, ИБС, ИМ. Изучая структуру страхов у обследуемых больных, они установили, что преобладающим является страх смерти. У большинства больных страх смерти встречается в сочетании с другими разновидностями биологических, социальных, ситуационных страхов (болезни, боли, старости, немощи, темноты, замкнутого пространства [1, 20].

Изучение клиники психических расстройств острого периода ИМ показало преобладание аффективной патологии, которая, как правило, развивалась на фоне астенических расстройств [22, 25]. У большинства пациентов развивались нарушения настроения со страхами и фиксацией на внутренних ощущениях, тревога, выраженность которой могла достигать степени ажитации с двигательным беспокойством, приближаясь к так называемой реакции паники, депрессивные реакции, ипохондрические расстройства.

Проведены исследования по изучению психоэмоциональных расстройств в остром периоде ИМ в зависимости от тяжести состояния пациентов [30]. Установлено, что у большинства больных с неосложненным ИМ в остром периоде сохраняется устойчивое настроение, отмечается сдержанность эмоций, реже — умеренно выраженная тревожность, что является адекватной ситуации психологической реакцией. При ИМ средней тяжести (экстрасистолия, рефлекторный коллапс, сердечная астма) у большинства больных клинически определяются невротические, преимущественно тревожно-фобические, реакции. При тяжелом ИМ (истинный кардиогенный шок, отек легких, пароксизмальные аритмии) у больных клинически отмечаются депрессивно-фобические, апатические реакции. В первых двух группах исход ИМ был благоприятным, а в последней — в 50 % случаев смертельный.

В ряде работ прослеживается связь психоэмоциональных расстройств при ИМ с развитием кардиоцеребрального симптомокомплекса. Предполагается, что психоэмоциональные симптомы (снижение критической оценки собственного состояния, нарушение реалистического восприятия действий, рекомендаций, прогнозов врача, нарушение адекватности реагирования на происходящие события, отказ от госпитализации и от лечения и др.) являются результатом мозговых расстройств, наблюдаемых при нарушении сердечной деятельности, вызываемой острым ИМ [9].

В литературе широко освещен вопрос тревожно-депрессивных расстройств при ССЗ. Более 50 % кардиологических пациентов имеют выраженные симптомы депрессии. Сочетание депрессии с ИБС в 2 раза ухудшает социальное функционирование пациентов по сравнению с каждым из этих заболеваний в отдельности. В остром периоде инфаркта миокарда симптомы депрессии наблюдаются у 65 % больных, в течение недели после перенесенного острого ИМ они наблюдаются приблизительно в одном из пяти случаев, в течение 18—24 месяцев после перенесенного ИМ — у каждого четвертого пациента [11, 17, 28].

Изучение коморбидности депрессивных расстройств и постинфарктных состояний выявило 4 варианта взаимоотношений: возникновение ИМ на фоне существующей или предшествующей депрессии — 35,1 %; одновременное появление депрессии и ИМ — 21,1 %; депрессии, развившиеся в раннем постинфарктном периоде (до 1 мес.) — 10,5 %; депрессии, возникшие в восстановительном периоде ИМ — 33,3 % наблюдений. При характеристике клинических особенностей депрессивных расстройств у пациентов в постинфарктном периоде выделяются следующие варианты депрессий: тревожные, меланхолические, дисфорические, маскированные. Независимо от варианта депрессии для больных характерны: болевой симптомокомплекс, тревожные и фобические расстройства [16].

Депрессия в постинфарктном периоде в 2—2,5 раза повышает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, а смертность в течение 6 месяцев после перенесенного ИМ у пациентов с депрессией в 3,5 раза превышает таковую у больных без нее [24, 25, 26].

Выраженность тревожности у кардиологических больных также выше, чем в общей популяции. Например, тревожность имеет место у 50 % госпитализированных пациентов с острыми коронарными синдромами, паническое расстройство регистрируется в 10—34 % случаев [11, 17]. С другой стороны, при выявлении тревожных расстройств увеличивается риск развития ИБС (в 1,5—3,8 раза), ИМ, сердечной смерти. У мужчин старше 55 лет наличие тревожного расстройства ассоциируется с повышением летальности после ИМ на 78 % [11, 17, 22].

В литературе большое внимание уделяется различным изменениям со стороны психической сферы у лиц, перенесших мозговой инсульт.

Нарушения психической сферы вследствие перенесенного инсульта представлены, в первую очередь, синдромами нарушенного сознания, варьирующими от легкой оглушенности до глубокой комы. Отмечаются: делириозные, делириозно-онейроидные и аментивные синдромы, сумеречные состояния, эпилептиформные явления. Кроме этих синдромов, при инсультах могут развиваться тревожно-тоскливые состояния с идеями преследования и галлюцинациями, симптомы анозогнозии, конфабуляции, расстройства памяти, «онейрические» (по Н. К. Боголепову) состояния. В постинсультном периоде могут развиваться психопатоподобные симптомы, параноидные и реактивные состояния, резко обостряются преморбидные личностные особенности. У некоторых больных удается отметить проявление «лобного синдрома» в виде «лобной эйфории», аспонтанности, импульсивности или «височные знаки» в виде приступов психомоторной эпилепсии [2].

Вследствие тяжелого стресса, обусловленного инсультом, у больных сразу же изменяется образ жизни, возникают сложные социально-психологические проблемы в связи с трудностями адаптации в семье и обществе [5]. Наряду с двигательными, чувствительными, афатическими нарушениями социально-психологические факторы, опосредованные личностными особенностями, являются весомыми патогенетическими факторами, приводящими к развитию полиморфных аффективно-эмоциональных нарушений [5].

Следует отметить, что изучение психоэмоциональной сферы в остром периоде МИ крайне затруднено. Часто применение стандартных шкал оценки психического статуса оказывается безуспешным. У недавно перенесших инсульт больных быстро истощается внимание, и ответы на довольно большое число подчас сложных вопросов малоинформативны, а на некоторые вопросы вообще не удается получить ответ [4].

Постинсультные депрессии (ПД) по частоте намного превышают другие аффективные расстройства, что объясняет повышенное внимание специалистов к этой проблеме уже многие годы. Частота депрессии, по данным различных авторов, варьирует от 6 до 60 %, составляя в среднем 20—30 % [13, 16, 26]. Отмечено, что частота развития ПД составляет 33 % в остром периоде инсульта и 34 % — в период отдаленных последствий [32]. Спустя 3 мес. после развития инсульта почти у 85 % больных присутствует депрессия; из них 41 % имеют легкую депрессию, 26 % — среднюю и 33 % — тяжелую [15].

В течение многих лет ПД трактовалась как эмоциональная реакция больного на перенесенное заболевание. Однако в дальнейшем было установлено, что

в формировании депрессивной симптоматики принимают участие социальные, личностные и другие факторы. К таким факторам относят возраст, пол, локализацию инсульта, степень инвалидизации пациента, преморбидные особенности личности, социальный статус (проживание в одиночестве, наличие общения, участие в общественной жизни) и др. Установлена прямая зависимость между тяжестью неврологического дефекта и появлением депрессии. Когнитивные нарушения также относятся к ведущим факторам, повышающим риск развития ПД. Когнитивный дефицит является одним из наиболее частых последствий инсульта, тяжесть когнитивного дефицита влияет на тяжесть ПД и других эмоциональных нарушений у больных, перенесших МИ [21].

ПД различается как временем появления, так и клинической картиной. Рано манифестировавшая депрессивная симптоматика, появившаяся спустя 1—3 дня после инсульта, связана с органическим поражением мозга. Развивающиеся позднее (спустя несколько недель после инсульта) малые депрессивные эпизоды носят реактивный характер [6, 34].

Большие и малые ПД с ранней манифестацией отличаются большей выраженностью вегетативных симптомов и большей тяжестью депрессии по сравнению с более поздними депрессиями [36].

Наряду с депрессивными нарушениями в постинсультном периоде выявляются и другие эмоциональные нарушения. Отмечаются нарушения сна (многократные пробуждения в течение ночи, беспокойный сон, раннее пробуждение), тревога, ажитация, заторможенность. Формируется ипохондрическая направленность личностных реакций. По данным многих исследователей выраженная тревога выявляется только у 4,8 % больных, беспокойство по незначительным поводам — у 19 %, субъективное напряжение и раздражительность — у 66,6 %. Отмечается разная степень выраженности физиологических проявлений тревоги (в виде желудочно-кишечных, сердечно-сосудистых, дыхательных нарушений, изменения потоотделения) от слабых (у 40,5 % пациентов) до средних (у 42,8 %) и сильных (у 9,5 %) [6, 7].

В разные периоды МИ выраженность реактивной и личностной тревоги различна: в остром периоде наблюдается высокая реактивная и низкая личностная тревога, в раннем восстановительном периоде личностная тревога повышается, а реактивная снижается, в позднем восстановительном периоде у большинства пациентов и личностная и реактивная тревога снижается [12].

Таким образом, психоэмоциональные нарушения у лиц, перенесших ИМ и МИ, достаточно широко представлены, оказывают значительное влияние на соматическое состояние пациентов, качество их жизни, течение, прогноз, исход заболевания и требуют своевременного проведения адекватных лечебно-реабилитационных мероприятий.

Необходимость терапии психоэмоциональных расстройств у лиц, перенесших ИМ и МИ, показана в большом количестве исследований [3, 12, 13, 17, 18, 23—25]. Установлено, что облегчение симптомов депрессии, тревоги, страха, наряду с коррекцией других факторов риска, приводит к снижению смертности больных ИМ и МИ, снижению частоты повторных ИМ и МИ [3, 7, 8, 12, 13, 15, 18, 20, 21, 23—26, 29].

По современным представлениям, лечение психоэмоциональных расстройств при ИМ и МИ, как и при других психосоматических заболеваниях, включает психофармакотерапию, психотерапию, социотерапию в сочетании с соматотропным лечением.

Большое разнообразие эмоциональных расстройств у лиц, перенесших ИМ и МИ, привело к применению нескольких групп психотропных веществ в лечении данных расстройств: антидепрессанты, транквилизаторы, нейролептики и др.

Длительное время препаратами выбора были трициклические антидепрессанты (ТЦА), в частности амитриптилин. Однако использование ТЦА связано с целым рядом побочных эффектов, прежде всего, обусловленных их холинолитическими свойствами: тахикардия, экстрасистолия, повышение АД, головокружения, запоры, тремор, увеличение массы тела. Опасность применения ТЦА в общесоматической практике обусловлена также тем, что диапазон терапевтической и токсической доз у них небольшой. Это требует осторожности в подборе дозы препарата.

Вследствие побочных эффектов ТЦА в последние годы имеются попытки использования препаратов других групп. Применяются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): Сертралин (Золофт), Пароксетин (Паксил), Флуоксетин (Прозак), Циталопрам (Ципрамил), S-Циталопрм (Ципралекс) и др. Отсутствие кардиотоксического и ортостатического эффектов, свойственных ТЦА, и высокий терапевтический индекс делают антидепрессанты группы СИОЗС препаратами выбора у соматически ослабленных пациентов и больных пожилого возраста. Препараты этой группы имеют высокий уровень конформизма при совместном использовании их с большинством других препаратов в общесоматической практике. Недостатком препаратов этой группы является отсутствие анксиолитического компонента действия и, в силу этого, неэффективность в отношении большинства сочетанных тревожно-депрессивных расстройств.

Более обоснованным является применение антидепрессантов двойного действия — ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСиН) (Венлафаксин (Велаксин), Милнацепран (Иксел), Тразодон (Триттико).

Значительный нормализующий эффект в отношении депрессивных и тревожно-депрессивных расстройств показал антидепрессант новой группы мелатонинергического ряда — Мелитор.

При акцентуированных тревожных состояниях, генерализованном тревожном расстройстве, тревожно-фобических и панических расстройствах назначают противотревожные (анксиолитические) препараты [17, 23]. Центральное место среди них занимают бензодиазепиновые транквилизаторы. Они стимулируют подавление активности большинства нейронов головного мозга, в связи с чем оказывают анксиолитическое, седативное (гипнотическое), миорелаксирующее, вегетостабилизирующее и противосудорожное действия. Самыми распространенными представителями этой группы являются: реладорм, диазепам (седуксен, сибазон), феназепам, хлордиазепоксид (элениум), оксазепам (тазепам), мезепам (рудотель), нитразепам (эуноктин, радедорм), гидазепам.

При выраженном ипохондрическом синдроме эффект лечения транквилизаторами часто оказывается недостаточным. Необходимо их сочетанное применение с корректорами поведения тиоперазином (сонапакс или меллерил по 5—10 мг 2—3 раза в день и по 25 мг перед сном).

Ряд нейролептических препаратов также оказывает положительный эффект при лечении эмоциональных нарушений. К таким нейролептикам относятся производные фенотиазина с алифатической боковой цепью (пропазин, аминазин, терален, тизерцин), а также пиперидиновые производные фенотиазина (сонапакс), дериваты тиоксантена (хлорпротиксен) и производные дибензодиазепина (лепонекс).

При неглубоких тревожных расстройствах положительный эффект оказывают мягкие седативные средства растительного происхождения (валериана, мелисса, пустырник в виде настоек или современных таблетированных форм).

Необходимым дополнением к медикаментозному лечению является проведение психотерапевтической коррекции [15, 20]. При лечении психоэмоциональных расстройств у больных ССЗ применяется коррекционная работа с использованием элементов релаксационно-седативной направленности, которая включает успокаивающую беседу в режиме структурированного интервью. Пациентам дается возможность выговориться, подробно и обстоятельно изложить историю своей жизни. Основой является рациональная психотерапия, которая предполагает этап разъяснительной терапии и логической аргументации, логического убеждения. При этом формируется установка на активную роль самого больного в исцелении, будущее выздоровление представляется именно как его заслуга и успех, а не психотерапевта. В рамках применяемой позитивной психотерапии акцент делается на выявление ресурсов пациента, на создание положительных представлений о будущем. Для снятия соматовегетативного компонента используются приемы аутогенной тренировки.

В ряде исследований доказана эффективность когнитивно-бихевиоральной терапии (КБТ) у больных с ПД [15, 20]. Показано, что сеансы когнитивной поведенческой терапии способствуют более заметному регрессу депрессивной симптоматики, чем обычная рациональная психотерапия.

Большое значение имеет семейная психотерапия. При этом используется работа с родственниками больного по оптимизации психологического климата в семье, по устранению стрессогенного фактора, нормализация режима, увеличение физической активности, организация досуга, терапия занятостью.

Таким образом, анализ литературных данных по эмоциональным нарушениям у лиц с ИМ и МИ показал, что проблема эмоциональных расстройств у больных с ИМ и МИ в литературе обсуждается давно, ей посвящено большое количество работ. В литературе освещены вопросы факторов риска (как развития ССЗ, так и психических расстройств), преморбидных, характерологических, личностных особенностей. Несмотря на многочисленные и обширные описания клиники психопатологических нарушений, они характеризуются, с одной стороны, фрагментарностью полученных данных, с другой, общим представлением об объекте обследования. Авторы в основном уделяют внимание, какому — либо одному, по их мнению, ведущему психопатологическому синдрому. Вопросы систематизации, последовательного изучения динамики клинической психопатологической феноменологии на одном и том же контингенте больных с позиций единого патологического процесса, определение ведущих патогенетических механизмов, лежащих в основе клинических проявлений остаются во многом открытыми.

Список литературы

1. Ахмедов Т. И., Сарвир И. Н., Остапенко А. Г. Структура анксиозных состояний у больных гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца // Сучасні проблеми медицини. — 2001. — С. 47—50.
2. Банщиков В. М. Медицинская психология: Учебник для мед. ин-тов). — М.: Медицина, 1967. — 239 с.
3. Булдакова Н. Г. Психофармакотерапия в кардиологии // Русский медицинский журнал. — 2006. — Т. 14, № 10. — С. 743— 747.
4. Виленский Б. С., Тупицын Ю. Я. Аффективно-эмоциональные нарушения, осложняющие інсульт // Неврологический журнал. — 2003, № 3. — С. 23—26.
5. Ворлоу Ч. П., Деннис М. С., Гейн Ж. и др. Инсульт: Практическое руководство для ведения больных. — СПб.: Политехника, 1998. — 629 с.
6. Гехт А. Б., Боголепова А. Н., Сорокина И. Б. Особенности депресивного синдрома у больных, перенесших ишемический інсульт // Інсульт. — 2001, 2. — С. 35—38.
7. Гехт А. Б., Боголепова А. Н., Сорокина И. Б. Депрессия после инсульта: опыт применения ципрамила // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2002, № 5. — С. 36—39.
8. Дробижев М. Ю. Лечение депрессий в общесоматической сети // Психиатрия и психотерапия. — 2003. — Т. 5, № 5. — С. 8—12.
9. Жиганова А. Н., Юрьев В. Е. Отказ от госпитализации при остром инфаркте миокарда как проявление кардиоцеребрального синдрома или острой стрессорной реакции // Медицина неотложных состояний. — 2006, № 3 (4) . — С. 86—87.
10. Ибатов А. Д., Сыркин А. Л., Вейн А. М. и др. Особенности вегетативной регуляции и эмоционального статуса у больных ИБС с различной выраженностью болевого синдрома // Клиническая медицина. — 2003. — С. 36—39.
11. Ибатов А. Д., Сыркин А. Л., Вейн А. М. Тревога и ишемическая болезнь сердца // Врач. — 2003, № 9. — С. 8—10.
12. Изабудалаев З. Р. Эффективность алпразолама (ксаакса) при психических расстройствах у больных с лево- и правополушарным ишемическим инсультом // Журнал неврологии и психиатрии. — 2004, № 3. — С. 68—69.
13. Качковский М. А., Крюков Н. Н. Лечение депрессии у больных инфарктом миокарда тианептином // Кардиология. — 2006. — Т. 46, № 5. — С. 21—26.
14. Кирюхин О. Л., Гасанов Н. А., Ракита Д. Р. Комплексная оценка и коррекция психических нарушений у больных ишемической болезнью сердца // Клиническая медицина. — 2007, № 8. — С. 29—32.
15. Ковальчук В. В., Скромец А. А. Сравнительный анализ эффективности психотерапевтических методик при реабилитации больных, перенесших інсульт // Инсульт — 2007, № 19. — С. 43—47.
16. Корнетов Н. А, Лебедева. Е. В. Депрессивные расстройства у пациентов, перенесших инфаркт миокарда // Психиатрия и психотерапия. — 2003. — Т. 5, № 5. — С. 10—15.
17. Маляров С. А. Общие принципы диагностики и терапии тревоги // Нейрсет. — 2007. — С. 53—56.
18. Маляров С. А. Проблемы продолжительности и прекращения терапии антидепрессантами // Здоров'я Украины. — 2007. — № 6/1. — С. 63—65.
19. Михайлов Б. В. Соматоформные расстройства // Там само. — 2007. — С. 27—28, 53—55.
20. Михайлов Б. В., Черная О. В. Медико-психологическая реабилитация больных в остром периоде инфаркта миокарда и мозгового инсульта // Судинні захворювання головного мозку. — 2006, № 4. — С. 18—20.
21. Мищенко Т. С., Шестопалова Л. Ф., Мищенко В. Н. Когнитивные и аффективные нарушения у постинсультных больных и возможности их коррекции // Международный неврологический журнал. — 2007, № 2 (12). — С. 26—30.
22. Напрєєнко О. К., Поліщук О. Ю., Пендерецька О. М. Тривожні та депресивні розлади в кардіологічній практиці // Український вісник психоневрології. — 2008. — Т. 16, вип. 4 (57). — С. 57—60.
23. Несукай Е. Г., Несукай В. Г. Применение транквилизаторов при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Украинский кардиологический журнал. — 2000, № 1—2. — С. 98—102.
24. Оганов Р. Г., Ольбинская Л. И., Смулевич А. Б. и др. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике: Результаты программы КОМПАС // Кардиология. — 2004. — № 1. — С. 48—54.
25. Оганов Р. Г., Погосова Г. В., Шалыова С. А. и др. Депрессивные расстройства в обще. медицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога // Там же. — 2005; 8. — С. 38—44.

26. Подкорытов В. С. Проблема депрессий в общесоматической практике // Архів психіатрії. — 2003, т. 9, № 1. — С. 69—71.

27. Серцево-судинні захворювання: Методичні рекомендації з діагностики та лікування / За ред. В. М. Коваленка, М. І. Лутая. — К.: Здоров'я України, 2005. — 542 с.

28. Смулевич А. Б., Сыркин А. Л., Дробижев М. Ю. и др. Психосоматические реакции, коморбидные ишемической болезни сердца: психогенно провоцированные инфаркты и ишемии миокарда // Журнал неврологии и психиатрии. — 2004, № 3. — С. 13—20.

29. Ушакова Е. А., Ушакова А. В. Эффективность и безопасность антидепрессантов у кардиологических больных // Практична ангіологія. — 2006, № 3 (04). — С. 28—32.

30. Шпак Л. В. Нервно-психическое состояние и его роль в формировании адаптационно-компенсаторных реакций у больных инфарктом миокарда // Там же. — 1990, № 7. — С. 59—63.

31. Barefoot J. C, Schroll M. Symptoms of depression, acute myocardial infarction, and total mortality in a community sample // Circulation. — 1996: 93: 1976—1980.

32. Hackett M. L., Yapa C, Parag V. et al. Frequency of depression after stroke. A systematic review of observational studies // Stroke. — 2005. — Vol. 36. — P. 1330—1340.

33. Jiang W., Alexander J., Christopher E., et al. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure // Arch. Intern. Med. — 2001; 161: 1849—56.

34. Morris P. L., Shields R. E., Hopwood M. J. et al. Are there two depressive syndromes after stroke? // J. Nerv. Ment. Dis. — 1994; 182: 230—234.

35. Paolucci S., Antonucci G., Protest L. et al. Poststroke depression and its role in rehabilitation of inpatients // Arch. Phys. Med. Rehabil. — 1999; 80: 9: 985—990.

36. Tateno A., Kimura M., Robinson R. G. Phenomenological characteristics of poststroke depression: early-versus late-onset // Am. J. Geriat. Psychiat. — 2002; 10: 5: 575—582.

Надійшла до редакції 15.04.2009 р.

В. Б. Михайлов

Емоційні порушення у осіб, що перенесли інфаркт міокарда та мозковий інсульт

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

На основі аналізу літературних даних показана висока представленість психоемоційних порушень у осіб з інфарктом міокарда та мозковим інсультом. Ці порушення відіграють значну роль в зростанні таких показників, як смертність та інвалідність, а також мають значний вплив на процеси реабілітації та якість життя хворих, що перенесли гострі судинні катастрофи. Незважаючи на численні описи клініки психопатологічних порушень, вони характеризуються, з одного боку, фрагментарністю одержаних даних, з іншого, загальними уявленнями про об'єкт обстеження. Автори переважно надають увагу одному, на їх думку, провідному психопатологічному синдрому. Питання систематизації, послідовного вивчення динаміки клінічної психопатологічної феноменології на тому ж самому контингенті хворих з позицій єдиного патологічного процесу, визначення провідних патогенетичних механізмів, що лежать в основі клінічних проявів, залишаються багато в чому відкритими.

V. B. Mykhaylov

Emotional disorders at cardial infarction and cerebral stroke patients

Kharkiv National Medical University (Kharkiv)

Based on the analysis of literature data shows high amount psycho-emotional disturbances in people with myocardial infarction and cerebral stroke. These disorders play a significant role in the growth indicators such as mortality and disability, and have considerable influence on the processes of rehabilitation and quality of life of patients who experienced acute vascular accident. Despite numerous descriptions of clinic psyhopatological violations, they are characterized on the one side, by fragmentary of findings, with other, by the common picture of object of inspection. Authors mainly spare attention, to one leading emotional syndrome. Question of systematization, successive study of dynamics of clinical psychopathological fenomenology on the same contingent of patients from positions of unique pathological process, determination of leading patogenetic mechanisms, that lie in basis of clinical displays remain in a great deal opened.

УДК 616.895.8-008.441.44/.45: 316.47

І. Г. Мудренко, *канд. мед. наук, лікар-психіатр*
Сумський обласний психоневрологічний диспансер (м. Суми)

АНАЛІЗ СУЇЦИДІВ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ СУМСЬКОЇ ОБЛАСТІ У 2004—2008 РОКАХ

Актуальність досліджуваної теми та її медико-соціальна значущість пов'язані з високим рівнем суїцидальної активності у світі і в Україні. За статистичними даними в Україні реєструється високий рівень самогубств (більше 20 випадків на 100 тис. населення). Кількість суїцидів у різних регіонах країни відрізняється, найменший рівень суїцидальної активності в Західних областях України (до 10 на 100 тис. населення), у Львівській області цей показник мінімальний. До регіонів з середнім рівнем частоти самогубств (від 10 до 20 випадків на 100 тис. населення) належать Чернівецька, Тернопільська, Івано-Франківська, Рівненська та Закарпатська області. Інші області мають високий рівень смертності від завершених самогубств (більше 20 випадків на 100 тис населення) [1—3]. Кількість суїцидів у Сумській області є однією з найвищих серед інших регіонів України, так у 2004—2008 рр. смертність від навмисних самогубств у Сумському регіоні склала 31,4—39,8 на 100 тис. населення.

Низький рівень самогубств на заході країни пояснюється сильними релігійними традиціями, міцними інституціями сім'ї та шлюбу, більшою готовністю населення до економічних змін, через близькість західних кордонів. Високий рівень суїцидів у нашій області можливо пояснити слабкими релігійними та сімейними традиціями, високим відсотком розлучень, алкоголізацією, безробіттям, низьким рівнем освіти та загальної поінформованості сільського населення, та меншою готовністю громадян до соціально-економічних змін у країні.

Таким чином, є необхідність у детальному вивченні гендерних, вікових, демографічних та інших особливостей суїцидальної активності населення Сумської області та аналізі завершених суїцидів серед психічнохворих, тому що відомо, що 10 % душевнохворих йдуть з життя добровільно, а психічне захворювання є важливим предиктором суїцидальної поведінки [2—5].

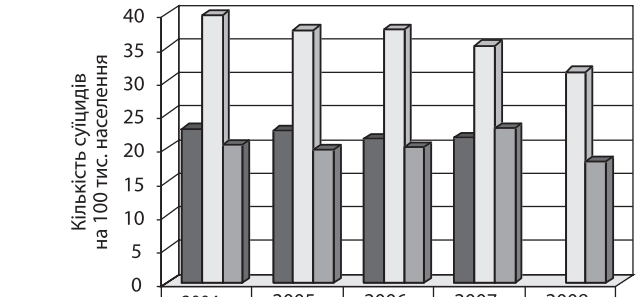
Метою дослідження є поглиблений аналіз суїцидів серед населення області у порівнянні з загальнодержавними показниками, в тому числі серед психічнохворих, та надання рекомендацій щодо психопрофілактики цього явища.

На підставі даних офіційної статистики (обласного статистичного управління Сумської області) проведено: збирання інформації про завершені самогубства у 2004—2008 рр.; вивчено гендерні, демографічні, вікові особливості суїцидів серед населення області; надані рекомендації щодо психопрофілактики завершених самогубств.

Для оброблення матеріалу використовувались методи варіаційної статистики.

У результаті оброблення статистичних даних виділено такі особливості.

Загальною тенденцією є щорічне зменшення рівня суїцидів, як в цілому у країні, так і по Сумській області (рис. 1). Але кількість суїцидів у Сумській області є однією з найвищих серед інших регіонів України, гірше становище лише у Чернігівській області.



	2004 р.	2005 р.	2006 р.	2007 р.	2008 р.
Україна	22,9	22,6	21,4	21,6	
Сумська обл.	39,8	37,6	37,7	35,3	31,4
Суми	20,5	19,8	20,2	23	18

Рис. 1. **Розповсюдженість завершених самогубств в популяції на протязі 2004—2008 років**

За даними обласного статистичного управління в 2004 році у області було скоєно 501 самогубство, в 2005 та 2006 роках — 461 самогубство, в 2007 році — 422, в 2008 році — 374. В цілому у порівнянні з 2004 роком за наступні 5 років кількість суїцидів зменшилась на 27,26 %.

Кількість самогубств у м. Суми на протязі 2004—2008 років була декілька нижчою, ніж по країні, окрім 2007 року коли рівень суїцидів у м. Суми перевищив загальноукраїнські показники (23 на 100 тис. населення, порівняно з 21,6 на 100 тис. населення по країні). Середній рівень самогубств серед населення м. Суми (18—23 на 100 тис. населення), в порівнянні з високим по області пояснюється функціонуванням у обласному центрі суїцидологічного центру, кризового стаціонару, роботою психотерапевтів у загальнолікарняній мережі, роботою соціальних служб, доступністю надання психіатричної допомоги та соціально-економічними чинниками: меншим рівнем безробіття та алкоголізації, ніж у сільській місцевості.

Під час аналізу віку самогубців, встановлено (табл. 1), що суїцидальна активність мінімальна у віковій групі до 14 років, що пов'язано з відсутністю сформованих уявлень у дітей про смерть, потім частота завершених самогубств стрімко зростає: у віці 30—39 років покінчило життя самогубством 16,3 % суїцидентів у 2006 році, у 2007 році — 14,2 %; у віці 40—49 років — 23, 6 % у 2006 році та відповідно 17,5 % у 2007 році. Звертає на себе увагу велика кількість суїцидів серед літніх людей — 28,9 % від загальної кількості самогубців у 2006 році і 28,7 % у 2007 році, що пов'язано з соматичною патологією, самотністю та низьким матеріальним становищем пенсіонерів. У працездатному віці добровільно пішло з життя 317 осіб (68,8 %) суїцидентів у 2006 році, та 293 особи (69,4 %) у 2007 році.

Аналіз гендерного розподілу показав (*див.* табл. 1.), що загальною тенденцією є перевага серед суїцидентів чоловіків, до речі чоловіки скоювали за минулий період навмисні самопошкодження з летальним виходом у середньому у 5 разів частіше за жінок. У окремих вікових групах різниця у частоті суїцидів серед чоловіків і жінок досягає 8:1. У 2007 році питома вага чоловіків-суїцидентів у віковій групі 20—29 років склала 8,1:1, 30—39 років — 7,5:1, 40—49 років — 7,2:1, найбільша кількість самогубців серед чоловіків 50—59 років (24:1), але після 60 років співвідношення чоловіки/жінки мінімальне — 2,1:1.

Предикторами суїцидальної поведінки є наявність алкоголізму та/або психічного захворювання. Вивчення висновків судової — патологоанатомічної експертизи встановило, що у стані алкогольного сп'яніння від навмисних самоушкоджень померло 13 осіб (2,82 %) у 2006 році та 14 осіб (3,22 %) у 2007 році, з них лише в одному випадку жінка. Наведені цифри викликають сумнів, тому що в попередні роки алкогольне сп'яніння часто не вказувалось з метою отримання пенсії по втраті годувальника дітьми померлого. Також відомо, що деяка частина осіб вкоротили собі віку під час алкогольних психозів, але у цей момент фактично фіксується стан тверезості.

Таблиця 1

Розподіл суїцидентів за віком та статтю в 2006—2007 роках у Сумській області

Вік, років	2006				2007			
	чоловіки		жінки		чоловіки		жінки	
	абс. кільк.	%	абс. кільк.	%	абс. кільк.	%	абс. кільк.	%
Усього	384	83,3 ± 1,74	77	16,7 ± 1,74	352	83,4 ± 1,81	70	16,6 ± 1,81
10—14	1	0,22 ± 0,22	0	0 ± 0	3	0,71 ± 0,41	0	0 ± 0
15—19	6	1,3 ± 0,53	2	0,43 ± 0,31	11	2,61 ± 0,78	5	1,18 ± 0,53
20—29	51	11,1 ± 1,46	4	0,83 ± 0,43	65	15,4 ± 1,76	8	1,9 ± 0,66
30—39	67	14,5 ± 1,64	8	1,74 ± 0,61	53	12,6 ± 1,62	7	1,66 ± 0,62
40—49	97	21 ± 1,69	12	2,6 ± 0,74	65	15,4 ± 1,76	9	2,13 ± 0,77
50—59	67	14,5 ± 1,64	13	2,82 ± 0,77	72	17,1 ± 1,83	3	0,71 ± 0,41
Більш 60	95	20,6 ± 1,89	38	8,24 ± 1,28	83	19,7 ± 1,94	38	9 ± 1,4
Разом	*N* = 461				*N* = 422			

Аналіз частоти суїцидів серед сільського та міського населення Сумської області встановив, що їхня кількість серед сільських мешканців вища, ніж серед міських, що пояснюється вищим рівнем алкоголізації серед сільського населення, важкими умовами життя, безробіттям (рис. 2).

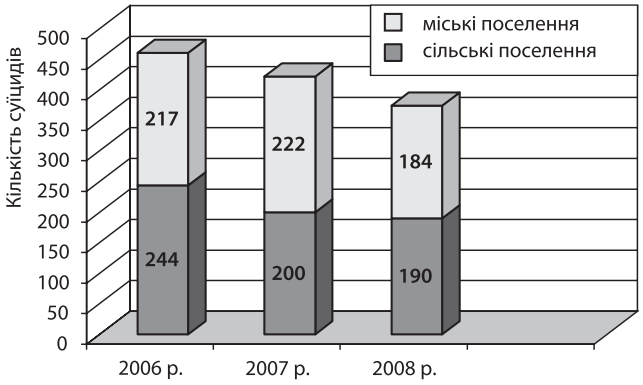


Рис. 2. **Розповсюдженість суїцидів серед міських та сільських мешканців Сумської області**

Але, як виняток, у 2007 році кількість рівня самогубств у містах був вищий, ніж у сільській місцевості.

Нами проведено детальний аналіз завершених суїцидів серед психічнохворих по області. Так у 2006 році 7 хворих на психічні розлади добровільно пішли з життя, у 2007 році — 12, у 2008 році — 4.

У табл. 2 відображено смертність від навмисних самопошкоджень серед осіб, які страждають на психічні розлади. Так, летальність від завершених самогубств серед психічнохворих склала 1,5 % від загальної кількості суїцидів

Таблиця 2

Розповсюдженість завершених самогубств серед психічнохворих у 2006—2008 роках

Назва району	Кількість суїцидів		
	2006 рік	2007 рік	2008 рік
Конотопський	3	5	1
Охтирський	3	3	—
Краснопільський	1	—	—
Білопільський	—	2	—
Сумський	—	2	1

у 2006 році, 2,84 % — у 2007 році, 1,06 % — у 2008 році. Найвищий рівень самогубств серед психічнохворих Конотопського, Сумського та Охтирського районів.

Слід зазначити, що у двох випадках хворі скоїли аутоагревсивні акти під час перебування у психіатричному стаціонарі, два хворих покінчили життя майже одразу після виписки із стаціонару, тому слід звертати увагу на вираженість побічних екстрапірамідних проявів, повноту редукції, психопатологічної симптоматики, відновлення критики, стабілізацію настрою, здатність самостійно відреаговувати негативні емоції після виписки з психіатричного стаціонару та призначати адекватну протирецидивну терапію. Як спосіб самогубства найчастіше психічнохворі використовували самоповішення, на другому місці за частотою — навмисне самоотруєння та нанесення порізів в області магістральних судин.

На протязі підзвітного періоду, як видно з табл. 3, розповсюдженість суїцидальної поведінки у різних районах області значно перевищує показники смертності від самогубств у м. Суми та обласні. Найбільший рівень суїцидальної активності на протязі 2004—2008 років

Таблиця 3

Кількість суїцидів по Сумській області за період 2004—2008 рр.

Роки	2004		2005		2006		2007		2008
Назва району	абс.	на 100 тис.	абс.	на 100 тис.	абс.	на 100 тис.	абс.	на 100 тис.	на 100 тис.
Білопільський	25	42,3	20	34,9	27	47,1	29	52,3	—
Буринський	**14**	**40,3**	**16**	**49,1**	**19**	**58,6**	**17**	**56,3**	—
В. Писарівський	11	42,7	14	58,4	7	29,3	9	40,2	—
Глуховський	35	53,1	23	35,8	20	31,2	21	33,7	—
Конотопський	47	35,4	47	36,1	46	35,4	52	40,7	—
Краснопільський	**22**	**66,6**	**30**	**94,1**	**18**	**56,6**	**14**	**45,2**	—
Кролевецький	22	48,8	17	39	16	36,8	13	30,9	—
Лебединський	**27**	**49,2**	**23**	**43,7**	**22**	**41,8**	**24**	**47,6**	—
Л. Долинський	18	78,5	13	58,6	12	54,2	6	27,8	—
Недригайлівський	15	50,0	15	51,9	16	55,5	8	28,9	—
Охтирський	36	45,0	32	40,7	34	43,3	27	34,7	—
Путівльський	19	57,1	12	37,5	11	34,4	13	41,9	—
Роменський	**40**	**43,3**	**44**	**49,7**	**42**	**47,5**	**37**	**43,6**	—
С. Будський	**10**	**49,9**	**9**	**47**	**10**	**52,4**	**10**	**54,1**	—
Сумський	26	41,1	28	44,3	30	47,5	15	23,7	—
Тростянецький	**24**	**58,7**	**17**	**42,8**	**23**	**57,9**	**22**	**56,6**	—
Шосткинський	33	30,3	29	27,1	38	35,6	29	27,7	—
Ямпільський	**18**	**61,4**	**16**	**56,8**	**12**	**42,7**	**12**	**42,2**	—
м. Суми	59	20,5	56	19,8	57	20,2	64	23,0	18,0
По області	501	39,8	461	37,6	461	37,7	422	35,3	31,4
Україна		22,9		22,6		21,4		21,6	—

Примітка. Жирним шрифтом виділено райони з найвищим рівнем самогубств

зареєстровано серед населення Краснопільського району в 2005 році (94,1 на 100 тис. населення). Стабільно високий рівень суїцидів (більше 40 випадків на 100 тис. населення) реєструється у північних районах Сумської області (Ямпільському, С. Будському, Буринському). Зазвичай високі показники у Лебединському, Роменському та Тростянецькому районах області. У місті Суми розповсюдженість самогубств знаходиться на республіканському рівні. В цілому простежується позитивна динаміка, неухильно зменшується смертність внаслідок навмисних самопошкоджень, як у країні, так і зокрема в області.

Загальними принципами заходів, спрямованих на зменшення рівня суїцидів серед психічнохворих є:

1. *Первинна профілактика суїцидів* — попередження народження дітей з психічними розладами шляхом раціонального планування сім'ї та медико-генетичного консультування перед одруженням та дітонародженням.

2. *Вторинна профілактика суїцидів* — рання діагностика та ліквідація суїцидонебезпечних станів серед хворих лікарями амбулаторної служби, суїцидологічного центру, організації «телефон довіри», психотерапевтами загальнолікарняної мережі; раннє виявлення суїцидальних намірів серед хворих, які перебувають на лікуванні в психіатричних стаціонарах (спостереження медичних сестер, санітарів відділень, суїцидальні висловлювання під час бесід з лікарем; відомості від родичів); діагностика та лікування станів з високим ризиком суїцидальної поведінки (галюцинаторно-маревна симптоматика; стан психомоторного збудження та психоемоційної напруги; маячні ідеї самопринижения та малоцінності; депресивний, пригнічений настрій; синдром Кандинського — Клерамбо) [6—8].

3. Третинна психопрофілактика суїцидальної поведінки — проведення психопрофілактичної роботи щодо запобігання повторних суїцидів (протирецидивна терапія); саносвітня робота серед медичних працівників та населення області з метою всебічного висвітлення ранніх ознак суїцидальної поведінки та шляхів запобігання її реалізації.

Отримані результати дозволяють зробити такі висновки.

1. Сумська область посідає одне з перших місць в Україні за кількістю суїцидів. На протязі 2004—2008 років кількість суїцидів зменшилася на 27,26 %, але за класифікацією ВОЗ показник залишається високим (більше ніж 20 випадків на 100 тис. населення).

2. У місті Суми рівень самогубств серед населення нижчий ніж по області. На протязі 2004—2008 років показник був у межах 18—23 на 100 тис. населення з динамікою до зменшення.

3. Найвищий рівень самогубств по області — серед населення Краснопільського району, в середньому 65 випадків на 100 тис. населення. Стабільно високий рівень суїцидів (більше 40 на 100 тис. населення) реєструється на протязі 2004—2007 років в Ямпільському, Тростянецькому, С. Будському, Лебединському, Роменському та Краснопільському районах Сумської області.

4. Летальність від завершених самогубств серед психічнохворих склала 1,5 % від загальної кількості суїцидів у 2006 році, 2,84 % — у 2007 році, 1,06 % — у 2008 році.

5. Чоловіки у 5 разів частіше добровільно йшли з життя на протязі досліджуваного періоду, у порівнянні з жінками, найбільше суїцидентів серед осіб працездатного віку.

6. Предиспозиційними чинниками щодо скоєння суїцидів є чоловіча стать, працездатний вік, проживання в сільській місцевості, наявність алкоголізму та/ або психічного захворювання.

7. Для адекватної превенції суїцидів у рамках міжгалузевої комплексної програми «Здоров'я нації» у області необхідно укомплектувати посадами лікарів-психотерапевтів та медичних психологів ЦРЛ області та ЛПЗ м. Сум та вирішити питання про підготовку фахівців — медичних психологів.

Список літератури

1. Юрьева Л. Н. Суицидологическая ситуация в Украине: реалии и перспективы // Український вісник психоневрології. — 2007. — Том 15, вип. 1 (50). — С. 34—36.

2. Амбрумова А. Г. Теоретико-методологические и организационные проблемы суицидальной превенции // Проблемы профилактики и реабилитации в суицидологии — М, 1984. — С. 8—26.

3. Чуприков А. П., Пилягина Г. Я. К вопросу о необходимости организации суицидологической службы в Украине // Український вісник психоневрології. — 2002. — Т. 10, № 2(31). — С. 154—157.

4. Юрьева Л. Н. Клиническая суицидология: Монография. — Днепропетровск: Пороги, 2006. — 472 с.

5. Волошин П. В., Бачериков А. Н. и др. Завершенные самоубийства в городе Харькове (1999—2002 годы) // Український вісник психоневрології. — 2004. — Т. 12, вип. 4(41). — С. 5—7.

6. Бачериков А. М., Мудренко І. Г. Аутоагресивна поведінка у хворих з першим психотичним епізодом (діагностика, клініка, лікування) // Там само. — 2007. — Т. 15, вип. 3 (52). — С. 30—33.

7. Особенности формирования и превенции суицидального поведения в закрытых коллективах / В. С. Битенский, В. А. Пахмурный, А. А. Олешко и др. // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — Одеса. —1999. — № 3. — С. 22—25.

8. Гичун В. С. Аутоагрессивное поведение у военнослужащих внутренних войск МВД Украины (причины, механизмы, психопатологические предикторы, профилактика): Дис…д-ра мед. наук. — Х., 2007. — 310.

Надійшла до редакції 02.04.2009 р.

И. Г. Мудренко

Анализ суицидов среди населения Сумской области в 2004—2008 годах

Сумской областной психоневрологический диспансер

В статье представлен анализ суицидальной активности населения Сумской области в 2004—2008 годах. Выявлена устойчивая тенденция к уменьшению количества самоубийств в области. Большинство суицидентов (около 70 %) ушло из жизни в трудоспособном возрасте, причем мужчины в среднем в 5 раз чаще совершали самоубийства, чем женщины. Определены группы риска и факторы, предрасполагающие к суицидальному поведению (проживание в сельской местности, мужской пол, трудоспособный возраст, наличие алкоголизма и/или психического заболевания). В статье сформулированы практические рекомендации по первичной, вторичной, третичной психопрофилактике умышленных самоубийств.

I. G. Mudrenko

Analysis of average suicidal cases in Sumy region between 2004—2008 years

Sumy regional psychoneurological hospital

In the article is the analysis of suicidal activity within people in Sumy region between 2004—2008. We have a stable tendency of region of suicidal cases in our region. Many of suicidal patients (about 70 %) passed away at their working ages? The occurrence is 5 times more in males in females. Specific risk factors of suicidal behaviors are: residents of the rural areas, chronic alcoholism, male gender, working age, mental diseases. The article is formed by the first, second and third recommendation of psychoprophylactic reduction of suicide.

УДК 616.895.8

Н. М. Орлова
Український НДІ соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України (м. Київ)

АНГЕДОНІЯ У ПАЦІЄНТІВ З ШИЗОФРЕНІЄЮ

Проблема ангедонії в психіатрії є актуальною, але залишається маловивченою. У цей час є недостатньо вивченими патогенетичні механізми виникнення цієї патології.

На сучасному етапі концепція ангедонії є значимою для шизофренії та ендогенної депресії і визначається як низька здатність відчувати задоволення, а не низька здатність відчувати біль (аналгезія) при збудженні чи депресії [1]. E. Bleuler (1950) виявив, що зникнення афекту є важливий признак, що характеризує початок деменції або шизофренії, а S. Rado (1962) уточнив, що афект, про який йдеться у цьому випадку, є знижена здатність отримувати задоволення. Пізніше PE. Meehl (1962) дав ім'я цьому феномену, відродив термін «ангедонія».

В літературі найбільш широко подані такі гіпотези виникнення ангедонії при шизофренії: нейробіологічна, дофамінова, теорія спадковості та інші.

За думкою T. Crow (1980) [2] до проявів ангедонії мають відношення функціональна патологія норадренергічних механізмів.

Інші дослідники [3—10] ангедонічну симптоматику пов'язують, головним чином, з недостатнім рівнем дофамінергічної дії. Це якоюсь мірою підтверджується частим виявленням такої симптоматики у пацієнтів з гіперпролактинемією (маркер Д2-блокади), а також з деякою коригуючою дією агоністів дофаміну (бупропіон), що були описані при деяких видах ангедонічних недепресивних розладів [11]. Допамінову гіпотезу підтримують і інші дослідники [12—14], за думкою яких дофамін є нейромедіатором «життєвих задоволень», що їх отримує людина від природних переживань, які пов'язані з «винагородою» (наприклад, їжа, секс та вживання психоактивних речовин), та нейтральних стимулів, що випадково пов'язані с цими відчуттями [15].

Вченими береться до уваги дофамінова теорія шизофренії, за допомогою якої намагаються пояснити поведінку хворих на шизофренію та глютаматова теорія шизофренії, що відіграє роль у розвитку позитивних та негативних симптомів. Виходячи з цих теоретичних припущень, S. M. Stahl (1998; 2000, 2008) и S. L. Foote (1996) ангедонічну симптоматику пов'язують, головним чином, з недостатнім рівнем дофамінергічної дії і відносять до негативної симптоматики при шизофренії.

Значні зусилля вчених спрямовані на виявлення більш точної природи гедонічного дефіциту при шизофренії та афективних розладах. В останні роки розвиваються напрямки діагностики, що допомагають виявити структури головного мозку, які відповідають за виникнення ангедонії [16, 17]. Так, Mitterschiffthaler M. T. зі співавт. (2003) [18] за допомогою МРТ-дослідження у пацієнтів з ангедонією виявили підвищення нервової активації в таламусі, а також у передній поясній звивині, що може вказувати на причетність цих структур до виникнення ангедонії.

Виділяють первинну та вторинну ангедонію [19]. Первинна гіпогедонія або ангедонія — це спадково обумовлена здатність відчувати низьке задоволення або ж, взагалі, неможливість отримувати задоволення. Цей стан є полігенетично детермінований [20]. При ендогенних станах, таких як шизофренія, великий депресивний епізод МДП — ангедонія є первинною.

Метою дослідження було виявлення ангедонії у пацієнтів з параноїдною шизофренією, вивчення впливу ангедонії на вираженість негативної симптоматики, якість життя пацієнтів, а також з'ясування — чи залежить рівень ангедонії від тривалості хвороби.

Було досліджено 279 пацієнтів, що перебували на лікуванні в Київській міський психоневрологічній лікарні № 1. Дослідження проводили після отримання від них інформованої згоди. Серед досліджених 138 (49,47 %) пацієнтів без ангедонії та 141 (50,53 %) з ангедонією. Серед пацієнтів з ангедонією під діагностичну категорію F 20—29 за МКХ-10 підпало 93 особи (65,95 %). Критерій включення: пацієнти з діагнозом параноїдна шизофренія (F 20.00 за МКХ-10).

Для дослідження пацієнтів було поділено на 2 групи: основна група — 30 осіб (32,26 %) — пацієнти з параноїдною шизофренією з різним ступенем вираженості дефіцитарної симптоматики (F 20.00 по МКБ-10), у яких було виявлено ангедонію. Вік пацієнтів був у межах від 20 до 48 років (середній вік — 31,13 ± 1,35 років).

В контрольну групу включалися пацієнти з параноїдною шизофренією без ангедонії — 68 осіб (24,37 %). Вік пацієнтів контрольної групи був у межах від 20 до 60 років (середній вік 31,0 ± 1,72 років).

Оцінка вираженості ангедонії в цих групах проводилася за допомогою шкали Chapman L&J (1976 р.), оцінка якості життя пацієнтів — за шкалою психологічного здоров'я та якості життя GWB (1977), оцінка вираженості негативної симптоматики проводилася за шкалою PANSS (субшкала негативної симптоматики).

Аналіз результатів виконували за допомогою комп'ютерної програми для оброблення статистичних даних «SPSS 11.0. for Windows».

Серед 98 досліджених пацієнтів з параноїдною шизофренією був такий розподіл за статтю (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за статтю

Стать	Групи			
	Основна (*n* = 30)		Контрольна (*n* = 68)	
	N	%	*N*	%
Чоловіки	24	80,0	47	69,1
Жінки	6	20,0	21	30,9

І в основній, і в контрольній групах переважали чоловіки (24 чоловіки — 80,0 % та 47 чоловіків — 69,1 % відповідно).

Рівень ангедонії за шкалою Chapman у пацієнтів основної групи був у межах від 15 до 36 балів і склав у середньому 22,71 ± 0,97 балів, що відповідає ангедонії середнього ступеня вираженості. А у пацієнтів конт-

рольної групи — від 40 балів і вище, і склав в середньому 47,02 ± 0,57 балів, що характеризує відсутність ангедонії. У пацієнтів основної групи при госпіталізації спостерігалася ангедонія середнього ступеня, а при виписці — ангедонія мала виражений ступінь. Тобто відбувалося посилення ангедонічних проявів в процесі терапії позитивних проявів. У пацієнтів контрольної групи і при госпіталізації, і при виписці ангедонії не спостерігалося. Порівняльну характеристику рівня ангедонії у досліджених групах при госпіталізації та при виписці показано в таблиці 2.

Таблиця 2

Рівень ангедонії у пацієнтів основної та контрольної груп при госпіталізації та при виписці

Групи	Рівень ангедонії, бал (% ± *m*)	
	При госпіталізації	При виписці
Основна	25,03 ± 1,14	20,4 ± 0,81
Контрольна	48,14 ± 0,55	45,91 ± 0,59
P	—	$p \le 0,01$

Посилення ангедонії за шкалою Chapman у пацієнтів основної групи склало 18,5 %.

Вираженість негативної симптоматики, що оцінювалась за субшкалою негативної симптоматики PANSS, у пацієнтів контрольної групи коливалася від 20 до 56 балів (середній сумарний бал негативних симптомів склав 30,56 ± 1,11), що відповідає негативній симптоматиці середньої вираженості. У пацієнтів основної групи — від 21 до 49 балів (середній сумарний бал негативних симптомів склав 36,48 ± 1,29), що відповідає середньовираженій негативній симптоматиці. У пацієнтів основної групи відбувалося посилення негативної симптоматики при виписці та характеризувалося вираженою негативною симптоматикою. В той час як у пацієнтів контрольної групи вираженість негативної симптоматики суттєво не змінювалась, тобто залишалась на рівні середньої вираженості. Вираженість негативної симптоматики в основної та в контрольної групах при госпіталізації та при виписці показано в таблиці 3.

Таблиця 3

Вираженість негативної симптоматики в основній та в контрольній групах при госпіталізації та при виписці

Групи	Негативна симптоматика, бал (% ± *m*)	
	При госпіталізації	При виписці
Основна	31,66 ± 1,58	41,3 ± 0,99
Контрольна	30,13 ± 1,05	31,04 ± 1,17
P	—	$p \le 0,01$

Посилення негативної симптоматики за шкалою PANSS у пацієнтів з ангедонією склало 30,45 %.

Показник якості життя пацієнтів основної групи, що оцінювалася за шкалою GWB, склав в середньому 40,88 ± 1,46 балів, що відповідає низькому рівню якості життя. Якість життя пацієнтів контрольної групи було оцінено в середньому на 62,76 ± 0,71 бали, що відповідає середньому рівню якості життя. Порівняння якості життя у пацієнтів основної і контрольної груп показано в таблиці 4.

Таблиця 4

Якість життя у пацієнтів основної і контрольної групи при госпіталізації та при виписці

Групи	Якість життя, бал (% ± *m*)	
	При госпіталізації	При виписці
Основна	40,2 ± 1,55	41,56 ± 1,4
Контрольна	63,3 ± 0,68	62,22 ± 0,74
P	$p \le 0,05$	$p \le 0,05$

Не відбувалося значних змін рівня якості життя у пацієнтів основної і контрольної груп в залежності від тривалості перебування їх на лікуванні в стаціонарі.

Показник ангедонії серед пацієнтів з шизофренією — 14—36 балів (в середньому 25,03 ± 1,14 балів) і відповідає рівню ангедонії середнього ступеня вираженості.

Тривалість хвороби пацієнтів обох груп була від 6 міс. до 23 років (середня тривалість хвороби 7,33 ± 0,76 років). При дослідженні залежності рівня ангедонії в обох групах від тривалості хвороби було виявлено, що середня тривалість шизофренії серед пацієнтів основної групи склала 7,81 ± 1,0 років, а серед пацієнтів контрольної групи — 6,85 ± 0,55 років. Залежність рівня ангедонії від тривалості хвороби в основній групі показано в таблиці 5.

Таблиця 5

Рівень ангедонії в основній групі та його залежність від тривалості перебігу захворювання

Тривалість хвороби, роки	Рівень ангедонії	
	При госпіталізації	При виписці
< 5 років	24,46 ± 1,6	19,84 ± 0,83
6—10 років	24,22 ± 2,28	19,11 ± 1,0
11—15 років	23,4 ± 2,87	19,0 ± 1,67
> 16 років	32,66 ± 0,66	23,33 ± 2,18

У пацієнтів з тривалістю хвороби до 15 років включно ангедонія була середнього ступеня вираженості, в той час як у тих, що хворіють 16 і більш років, ангедонія була легкого ступеня. При лікуванні позитивних симптомів відбувалося посилення негативної симптоматики, а разом з нею й посилювалась ангедонія. Тобто при виписці рівень ангедонії у тих, що хворіли до 15 років включно мав виражений ступень, однак у пацієнтів, що хворіли 16 і більш років, — рівень ангедонії мав середній ступень важкості. Ми не можемо назвати остаточних причин посилення ангедонії у пацієнтів даної групи. Однак такі зміни в показниках, деякою мірою, можна пояснити формуванням негативного синдрому, виникненням шизофренічної «деменції» та впливом тривалого лікування антипсихотиками.

Результати при виписці ілюструють, що рівень ангедонії у пацієнтів з шизофренією склав 15—36 балів (середній 20,4 ± 0,81 балів), що відповідає високому ступеня вираженості ангедонії. Рівень якості життя залишався низьким. У цих пацієнтів спостерігалось значне зниження соціального стандарту, пацієнти дуже швидко втрачали попередні позиції, кидали навчання або роботу, згодом переходили на інвалідність. Негативна симптоматика за субшкалою негативної симптоматики PANSS мала характер вираженої негативної симптоматики.

При дослідженні кореляційних зв'язків методом непараметричної кореляції за Спірменом вираженість ангедонії при госпіталізації та при виписці отримали коефіцієнт кореляції $r = 0{,}856$ ($p \leq 0{,}01$). Тобто простежується залежність рівня ангедонії від тривалості хвороби.

При порівнянні вираженості негативної симптоматики за шкалою PANSS було виявлено, що пацієнти стаціонару, хворі на шизофренію, що мають ангедонію, мали більш виражену негативну симптоматику (41,3 ± 0,99 бали), ніж хворі без ангедонії (31,04 ± 1,17бали) ($p \leq 0{,}01$). Виходячи з цього, можна припустити, що наявність ангедонії в клінічній картині хвороби є прогностично несприятливою ознакою.

Рівень якості життя пацієнтів з ангедонією (при госпіталізації і при виписці) відповідав низькому рівню (40,88 ± 1,47 балів). У пацієнтів без ангедонії рівень якості життя відповідав середньому рівню і складав 62,76 ± 0,71 бали. Виявлено позитивний кореляційний зв'язок залежності якості життя від рівня ангедонії $r = 0{,}372$ ($p \leq 0{,}05$). Тобто можна припустити, що наявність ангедонії серед негативної шизофренічної симптоматики призводить до погіршення якості життя пацієнтів і зниженню їхнього соціального стандарту з подальшою інвалідизацією.

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

1. У пацієнтів з параноїдною шизофренією наявність ангедонії в клінічній картині хвороби дає більш виражену негативну симптоматику (36,48 ± 1,29) балів, ніж у пацієнтів без ангедонії.

2. Присутність ангедонії серед негативної шизофренічної симптоматики погіршує якість життя пацієнтів (40,88 ± 1,46 балів) і знижує їхній соціальний стандарт. То б то, наявність ангедонії в клінічній картині хвороби може бути прогностично несприятливою ознакою перебігу хвороби.

3. Більш виражена ангедонія спостерігалася у пацієнтів, що недостатньо довго хворіли на шизофренію (до 15 років), в той час як пацієнти, що хворіли більше 15 років, мали менш виражену ангедонію. Це, якоюсь мірою, можна пояснити зниженням психічної активності, наявністю пасивності, ригідності мислення та інтелектуального зниження з перебігом процесу у таких пацієнтів, тобто, формуванням псевдоорганічного дефекту або шизофренічної «деменції».

Список літератури

1. Peterson CA, Knudson RM. Anhedonia: a construct validation approach // J. Pers. Ass. — 1983; 47: 539—51.
2. Crow T. J. Positive and Negative Schizophrenic Symptoms and the Role of Dopamine // Brit. J. Psychiatry. — 1980. — Vol.137. — P.383—386
3. Stahl S. M. Basic psychopharmacology of antidepressants. Part 1: antidepressants have seven distinct mechanisms of action // J. Clin. Psychiat. — 1998. —Vol. 59, № 4. —P. 5—14
4. Stahl S. M. Essential Psychopharmacology: neuroscientific basis and practical application / S. M. Stahl; with illustrations by N. Muntner. — 2nd ed. p; 2000.
5. Stahl S. M. Antipsychotics and Mood Stabilizers: Stahl's essential psychopharmacology, 3rd edition / Stephen M. Stahl; with illustrations by Nancy Muntner. — Cambridge University Press, 2008. — P. 248.
6. Wise RA: Neuroleptics and operant behaviour: the anhedonia hypothesis // Behav. Brain Sci. — 1982; 5: 39–87.
7. Wise RA. Dopamine and reward: the anhedonia hypothesis 30 years on. Neurotox Res. 2008 Oct; 14(2—3): 169—83.
8. Harrow M., Grinker RR., Holzman PS., Kayton L. Anhedonia and schizophrenia // Am. J. Psychiat. — 1977; 7 (134): 794—797.
9. Salamone J. D., Cousins M. S., Snyder B. J. Behavioral functions of nucleus accumbens dopamine: empirical and conceptual problems with the anhedonia hypothesis // Neurosci. Biobehav. Rev. — 1997; 21 (3): 341—359.
10. Foote S. L., Stahl S. M. Essential Psychopharmacology; 1996.
11. Мангуби В. А. Связь феноменологических форм депрессивных расстройств с нарушениями определенных нейротрансмиттерных систем и использование феноменологических классификаций депрессий для выбора антидепрессанта // Психічне здоров'я. — № 2(3), 2004. — С. 74—80.
12. Stein DJ. Depression, anhedonia, and psychomotor symptoms: the role of dopaminergic neurocircuitry // CNS Spectr. — 2008 Jul; 13(7):561—5.
13. Berridge, KC, Robinson, TE. What is the role of dopamine in reward: hedonic impact, reward learning, or incentive salience? // Brain Res. — 1998; 28: 309–369.
14. Gorwood P. Neurobiological mechanisms of anhedonia // Dialogues Clin Neurosci. — 2008; 10(3):291—9.
15. Wise RA, Spindler J, deWit H, Gerberg GJ: Neuroleptic-induced "anhedonia" in rats: pimozide blocks reward quality of food // Science. — 1978; 201: 262—264.
16. Breiter HC, Rosen BR. Functional magnetic resonance imagine of brain reword circuitry in the human // Ann. NY Acad. Sci. — 1999; 877, 523—547.
17. Lavretsky H, Zheng L, Weiner MW, Mungas D, Reed B, Kramer JH, Jagust W, Chui H, Mack WJ. The MRI brain correlates of depressed mood, anhedonia, apathy, and anergia in older adults with and without cognitive impairment or dementia // Int. J. Geriatr. Psychiatry. — 2008 Oct; 23(10): 1040—50.
18. Mitterschffthaler MT, Kumari V, Malhi GS, et al. Neural response to pleasant stimuli in anhedonia: an fMRI study // Neuroreport. — 2003. Feb 10; 14(2): 177—82.
19. Циркин С. Ю. Психопатологический анализ аффективно-эмоциональной сферы: депрессивный аффект // Российский психиатрический журнал. — 2002, № 3. — С. 33—37.
20. Meehl PE. Primary and secondary hypohedonia. J. Abnorm. Psychol. — 2001; 110:188—193.

Надійшла до редакції 05.03.2009 р.

Н. Н. Орлова

Ангедония у пациентов с шизофренией

Украинский НИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии МОЗ Украины (г. Киев)

Ангедонию относят к негативной симптоматике при шизофрении. Среди 279 пациентов были отобраны 93 пациента с параноидной шизофренией и обследованы с помощью шкалы для оценки уровня ангедонии Chapman L&J. Наличие ангедонии выявлено у 32,26 % обследованных пациентов. В этой группе психически больных изучалось влияние ангедонии на выраженность негативной симптоматики, качество жизни, а также уровень ангедонии в зависимости от продолжительности болезни. Предполагается, что ангедония оказывает определенное влияние на прогноз течения заболевания.

N. N. Orlova

Anhedonia at inpatients with schizophrenia

Ukrainian research institute of social and forensic psychiatry and substance abuse, Ministry of Public Health of Ukraine (Kyiv)

Anhedonia is a negative symptom in Schizophrenia. Among 279 patients were selected and examined by the scale for assessment anhedonia Chapman L&J 98 patients with paranoid schizophrenia. Anhedonia was in 32, 26 % cases. Was studied the effect of anhedonia to the intensity of negative symptoms, quality of life and anhedonia level against Schizophrenia duration. Assumed that anhedonia is exerting certain effect to the prognosis of Schizophrenia.

УДК 616.89-037-036.2-082(477)

В. С. Підкоритов, О. І. Сєрікова, Л. І. Дьяченко, С. О. Сазонов, О. В. Скринник
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» (м. Харків)

ФАКТОРИ, ЩО В НАЙБІЛЬШОМУ СТУПЕНІ ВПЛИВАЮТЬ НА ПОКАЗНИКИ ВРАХОВАНОЇ ЗАХВОРЮВАНОСТІ ТА ПОШИРЕНОСТІ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ (Перше повідомлення)

Різні типи епідеміологічних досліджень щодо поширеності психічних розладів у популяції проводились у різних країнах світу досить давно. Але у доступній нам спеціальній літературі бракує досліджень, у яких комплексно аналізуються кореляційні зв'язки між основними типами психічних розладів і низкою факторів ризику їх виявлення: морбогенно-популяційних (як прояв популяційного патоморфоза), соціально-економічним станом у країні, рівнем організації психіатричної служби тощо.

Петраков Б. Д. (1996) [1], у своїй монографії наводить такі показники врахованої поширеності основних типів психічних розладів в період з 1940 по 1969 рр. Так, поширеність шизофренії у країнах Західної Європи — 19,0—54,0 на 10,0 тис. населення, маніакально-депресивного психозу — 5,0—34,0, а неврозів — 13,0—526,0 на 10,0 тис. населення. Поширеність афективних розладів також зростає (Marneros A., 2004) [2].

За даними ВООЗ (2001 р.) [3] у найближчі десятиріччя кількість осіб, що страждають на основні форми психічної патології, ймовірно буде і надалі зростати [3]. Відбудеться також значне зростання кількості хворих на афективні розлади [4, 5], сенільні та судинні деменції [1, 6].

Таким чином, як випливає зі стислого огляду літератури, що присвячена аналізу врахованої поширеності в населенні психічних розладів, дійти однозначних висновків щодо прогнозу їх подальшої динаміки досить важко. Це пов'язано ще і з тим, що на теперішній час проблема зв'язку змін у динаміці захворюваності та поширеності психічних розладів з соціально-економічними чинниками та рівнем розвитку психіатричної служби не є достатньо вивченою, зокрема в Україні.

Враховуючи вітчизняні особливості структури, організації та форм надання медичної, зокрема психіатричної, допомоги населенню, метою проведеного нами дослідження було вивчення зв'язку між динамікою врахованої захворюваності та поширеності основних форм психічних розладів за останні 35 років в різних областях України зі змінами організаційно-методичних підходів та умов надання психіатричної допомоги населенню.

Задля виконання зазначеної мети були досліджені динаміка врахованої захворюваності на психічні розлади населення України за період 1970—2007 рр. та поширеності в ньому їх основних форм за період 1970—2005 рр. за статистичними показниками МОЗ.

Як методи дослідження в роботі використовувались клініко-статистичний метод та методи математичної статистики.

За період з 1970 по 2005 рр., згідно з даними офіційної статистики, мало місце нерівномірне зростання врахованої захворюваності населення на психічні розлади. Причому, її підвищення чітко корелювало з часом впровадження в Україні нових міжнародних класифікацій хвороб — МКХ-8 (1969 р.), МКХ-9 (1982 р.) та МКХ-10 (1999 р.), а також з впровадженням в роботу психіатричних диспансерів країни низки методичних вказівок та рекомендацій щодо підвищення рівня організації психіатричної допомоги населенню у 1974—1975 рр. Загальна динаміка врахованої захворюваності за весь досліджений період характеризувалась коефіцієнтом автокореляції середньої сили (r_a = 0,538), що свідчить про ймовірне зростання показників врахованої захворюваності на психічні розлади і в подальшому (рис. 1).

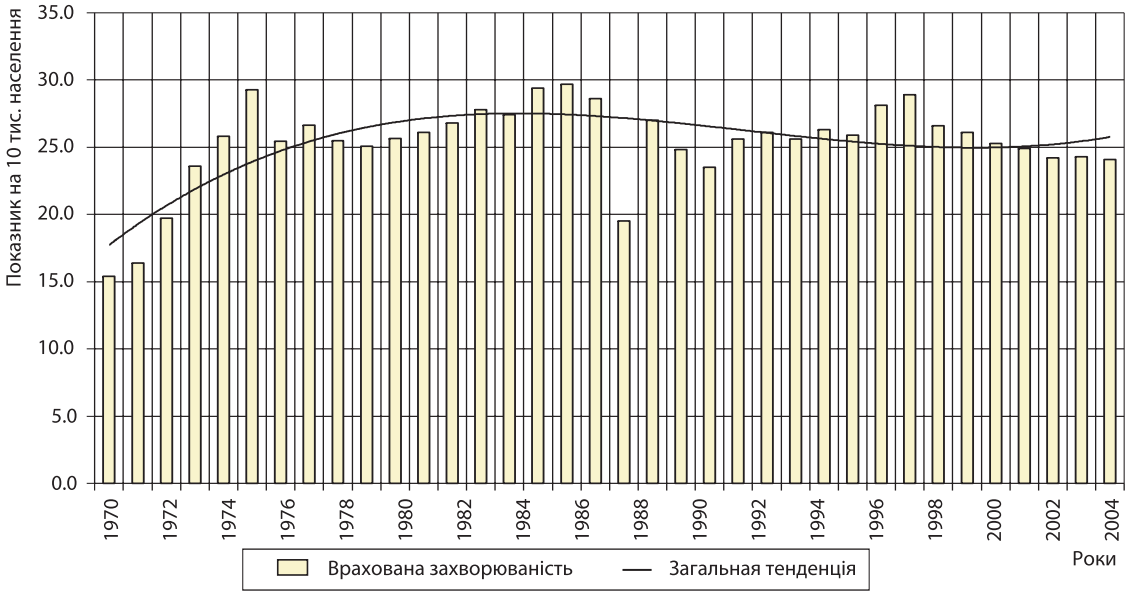


Рис. 1. **Динаміка врахованої захворюваності на психічні розлади в Україні за період 1970—2005 рр.**

Як видно з рис. 1, найбільші показники врахованої захворюваності населення на психічні розлади мали місце в 1974, 1986 та 1998—2000 рр. Це практично збігалось у часі з впровадженням у практичну діяльність психіатричних закладів країни нових варіантів МКХ та заснованих на них нових принципів та підходів щодо діагностики цих розладів.

При цьому слід зазначити, що показники динаміки врахованої захворюваності населення на окремі форми психічних розладів мали суттєві розбіжності. Так, за період 1970—2005 рр. врахована захворюваність на психотичні форми мала двофазну динаміку. Спостерігалося поступове збільшення цих форм психічної захворюваності до 1986 р. (з піками у 1975, 1982 та 1986 рр.) та різке їх падіння у 1988 р. Воно збіглося зі зміною системи диспансерного нагляду внаслідок впровадження в Україні нових нормативних документів щодо організації психіатричної допомоги населенню (*див.* Додаток). Після 1988 р. відмічається нове поступове зростання рівня такої захворюваності з її піком у 1998 р., ймовірно пов'язаним із введенням в країні МКХ-10. При цьому захворюваність на психотичні розлади в Україні в цілому залишилася на тому ж самому рівні (рис. 2).

Врахована захворюваність на непсихотичні розлади в той же період загалом зросла (рис. 3). Перед усім спостерігалася значуща тенденція до збільшення врахованих органічних та невротичних психічних розладів.

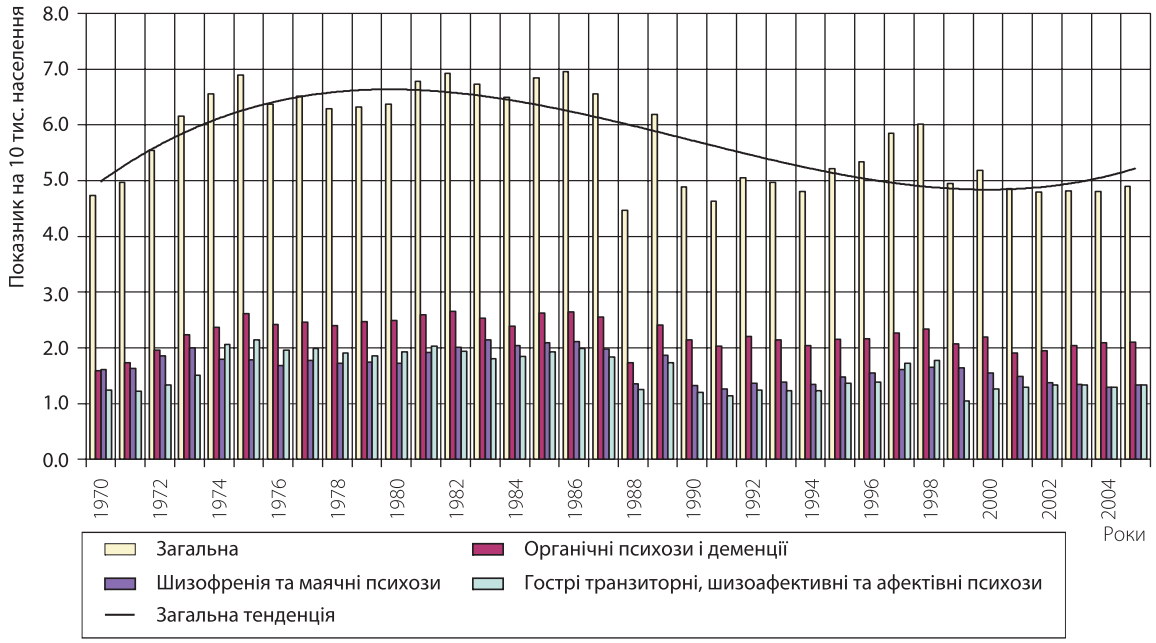


Рис. 2. **Динаміка врахованої захворюваності на психотичні форми психічних розладів в Україні за період 1970—2005 рр.**

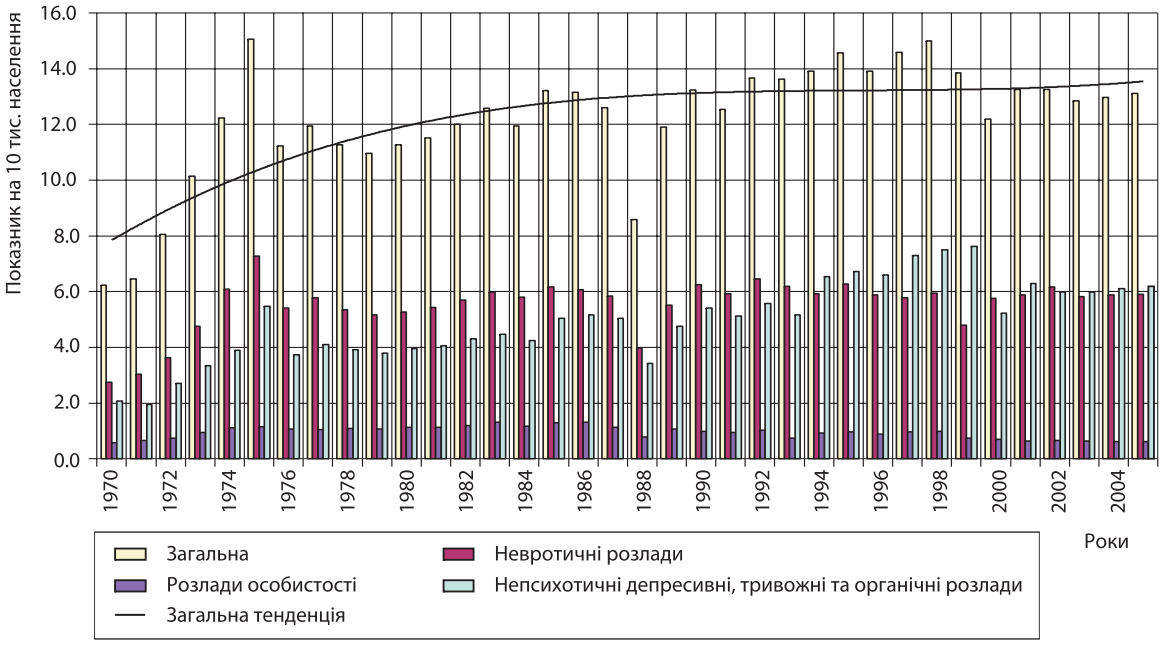


Рис. 3. **Динаміка врахованої захворюваності на непсихотичні форми психічних розладів в Україні за період 1970—2005 рр.**

Треба відмітити, що до 1994 року показник врахованої захворюваності на невротичні розлади завжди був вищий за показник захворюваності на органічні психічні розлади. Однак пізніше до 1999 року спостерігалося поступове зростання останнього та деяке зниження врахованої захворюваності на невротичні розлади. З 2001 року обидва показники, з певними коливаннями, є майже однаковими. Слід відмітити, що врахована захворюваність на розлади особистості суттєво не змінювалась. Протягом всього досліджуваного періоду вона була відносно низькою, з невеликими коливаннями.

Статистичне зіставлення динаміки змін врахованої захворюваності на основні форми психічних захворювань за допомогою кореляційного аналізу подано в таблиці 1.

Як видно із таблиці, поряд із позитивною кореляцією врахованої захворюваності на психотичні і непсихотичні розлади (r = 0,491), спостерігається близька до лінійної негативна кореляція між відносними рівнями врахованої захворюваності на психотичні та непсихотичні розлади (r = –0,968). Тобто за вказаний період відбулося збільшення врахованої захворюваності на непсихотичні форми психічних розладів. Причому частково це сталося за рахунок зменшення врахованої захворюваності на психотичні форми психічних розладів. У той же час врахована захворюваність на розумову відсталість залишилась на тому ж самому рівні (*див*. табл. 1).

Таким чином, як свідчить статистичний аналіз, за останні 35 років спостерігається поступове збільшення врахованої психіатричними закладами країни захворюваності населення на психічні розлади. При цьому загальна тенденція до зростання врахованої кількості осіб, що звернулися по допомогу до психіатрів, була обумовлена, насамперед, збільшенням врахованої захворюваності населення на непсихотичні органічні та невротичні психічні розлади. Чи відбивають ці статистичні показники реальну картину психічного здоров'я населення, чи вони є похідними від офіційних нормативних документів щодо організації обліку хворих на психічні розлади — це потребує окремого дослідження.

Згідно з офіційними статистичними показниками врахована поширеність в населенні України психічних розладів за період 1970—2006 рр. значно зросла (рис. 4). Зростання поширеності частково відбулося за рахунок збільшення врахованої захворюваності на ці розлади (показник врахованої захворюваності корелює із показником врахованої поширеності із коефіцієнтом r = 0,673). Також певний внесок у це зростання зробили так звані «пожиттєві» психічні розлади, при яких ступінь соціальної дезадаптації у хворих майже не змінюється під впливом сучасних лікувально-реабілітаційних заходів. Перед усім — це хворі на розумову відсталість (r = 0,920). Одночасно мало місце збільшення врахованої поширеності в населенні непсихотичних психічних розладів (r = 0,967).

Як і в випадках з врахованою захворюваністю, показники врахованої поширеності в населенні окремих форм психічних розладів мали деякі відмінності. Так поширеність взятих в диспансерах країни на облік хворих на психотичні розлади за останні 35 років суттєво зросла (рис. 5). Однак, це зростання мало двофазну динаміку — спостерігалося неухильне зростання цього показника до 1986—1987 рр. з поступовим його зменшенням до теперішнього часу.

Таблиця 1

Коефіцієнти кореляції абсолютних та відносних показників захворюваності на основні форми психічної патології

Вид розладу	Абсолютний показник			Відносний показник		
	психотичні розлади	непсихотичні розлади	розумова відсталість	психотичні розлади	непсихотичні розлади	розумова відсталість
Психотичні розлади	1,000	0,102	0,468	1,000	–0,968	0,163
Непсихотичні розлади	0,102	1,000	0,491	–0,968	1,000	–0,406
Розумова відсталість	0,468	0,491	1,000	0,163	–0,406	1,000

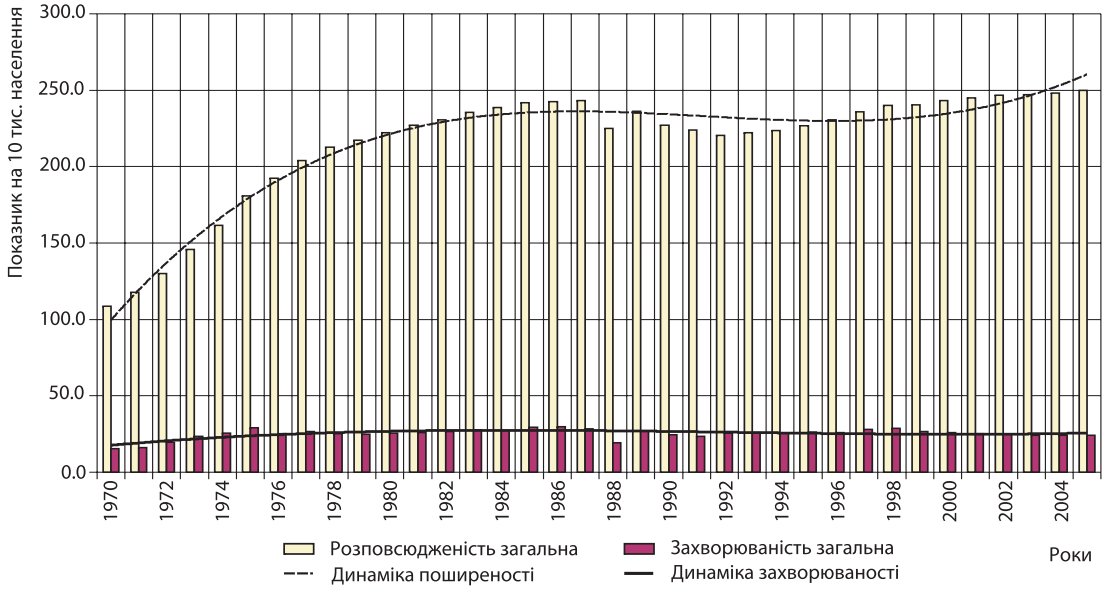


Рис. 4. Динаміка врахованої поширеності психічних розладів в Україні за період 1970—2006 рр. (у зіставленні із врахованою захворюваністю)

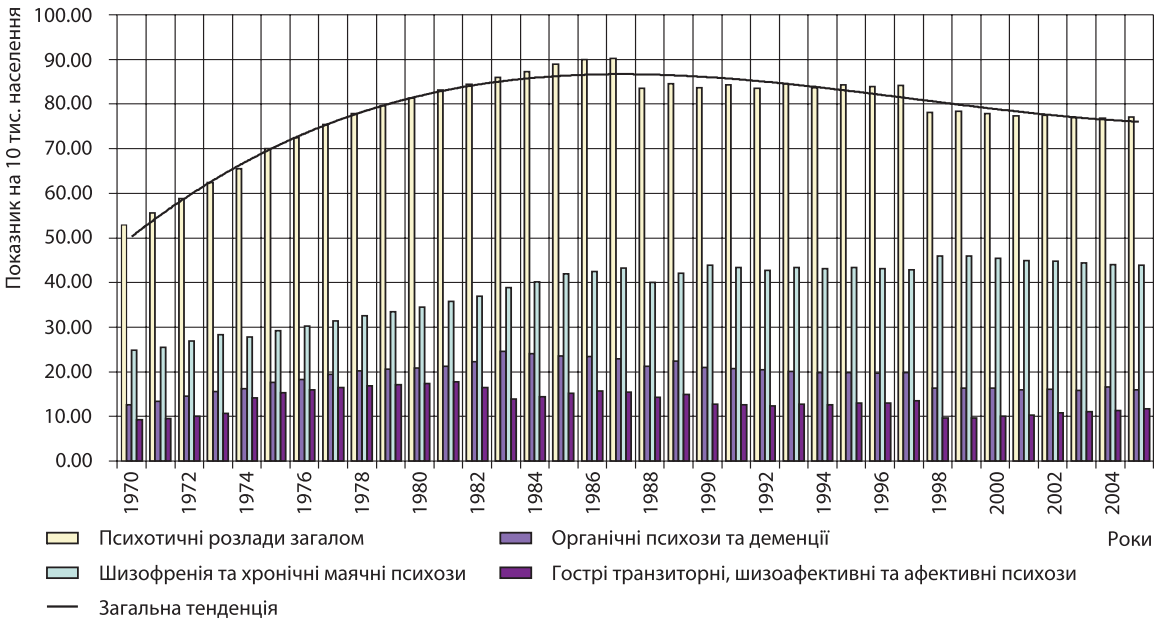


Рис. 5. **Динаміка врахованої поширеності психотичних розладів в Україні за період 1970—2006 рр.**

Причому зростання показників врахованої поширеності в населенні психотичних форм психічних розладів було обумовлено, перш за все, зростанням кількості хворих на шизофренію та на хронічні маячні розлади, що довготерміново перебували на обліку в психіатричних диспансерах країни. А поступове їх зменшення в останні 20 років відбувалося за рахунок зменшення врахованої поширеності гострих та органічних психотичних психічних розладів. Тобто, хворі саме на гострі форми психотичних психічних розладів в останні роки менш ніж раніше бралися на облік в психіатричних диспансерах країни.

Таким чином, врахована психіатричною службою України в цілому поширеність гострих та органічних психозів за 35 років практично осталася незмінною, а врахована поширеність шизофренії та хронічних маячних психозів зросла. Можливо, це було обумовлено тим, що за цей час кількість осіб, взятих на облік та знятих з нього, з гострими і органічними психозами була майже однаковою. Кількість же осіб, що страждали на шизофренію, за рахунок її хронічного перебігу, продовжувала накопичуватися у популяції.

Поширеність непсихотичних розладів загалом також мала статистично значущу тенденцію до збільшення (рис. 6).

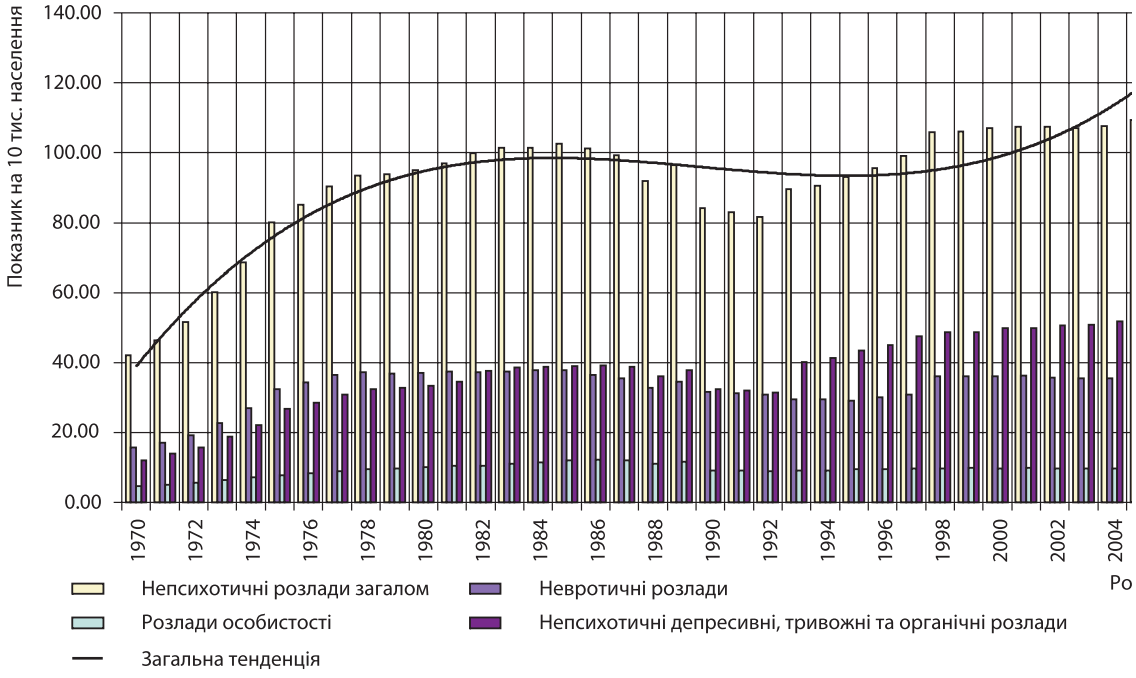


Рис. 6. **Динаміка врахованої поширеності непсихотичних розладів в Україні за період 1970—2006 рр.**

Перед усім спостерігалося зростання врахованої поширеності тривожних, депресивних та органічних непсихотичних психічних розладів. Врахована поширеність розладів особистості за цей час практично не змінювалась. Кількість же хворих на невротичні розлади, що довгий час перебували на психіатричному обліку, протягом 1970—1986 рр. поступово зростала. Однак у період 1988—1997 рр. вона трохи зменшилась. Але з кінця 90-х років врахована поширеність цих розладів знову зросла і з того часу має стабільно високий рівень.

Як показують результати нашого дослідження, протягом останніх десятиріч в психіатричних диспансерах країни мало місце постійне накопичення хворих на непсихотичні розлади, які були взяті на довготривалий облік. Перш за все — за рахунок хворих на органічні, депресивні, тривожні та невротичні психічні розлади.

Таким чином, ми спостерігаємо тенденцію до зростання врахованої поширеності психічних розладів в населенні, яка обумовлена, насамперед, все більшим накопиченням взятих психіатричною службою на облік хворих з непсихотичними формами та розумовою відсталістю. В той же час має місце тенденція до зменшення врахованої захворюваності населення на гострі та хронічні ендогенні психотичні розлади, та до збільшення поширеності в ньому шизофренії та хронічних маячних станів. Можливо це відбувається за рахунок накопичення у популяції цих хронічних інвалідизуючих психічних захворювань. Спостерігається також тенденція до поступового збільшення показників як врахованої захворюваності населення на непсихотичні психічні розлади, так і врахованої поширеності в ньому органічних тривожно-депресивних психічних розладів. При цьому, незважаючи на незмінний рівень показників врахованої захворюваності на розумову відсталість, її врахована поширеність продовжує зростати, очевидно, за рахунок постаріння населення країни.

Крім того, значний вплив на статистичні показники кількості психічнохворих, що беруться на облік або стоять на ньому в психіатричних диспансерах України, під час економічних негараздів може робити фактор можливості отримання ними яких-небудь соціальних пільг (пенсії, безкоштовне лікування і т. інше) в зв'язку з наявністю важкого психічного захворювання. Однак ще більший вплив на них здійснюють зміни в діагностиці психічних розладів внаслідок впровадження в практику роботи дільничних психіатрів нових міжнародних класифікацій хвороб та застосування нових нормативних актів, які регулюють діяльність психіатричних диспансерів.

Результати проведеного дослідження дозволили дійти таких висновків.

1) Протягом останніх 37 років в Україні спостерігається тенденція до поступового збільшення врахованої захворюваності населення на психічні розлади. При цьому мають місце відносна стабільність показників врахованої його захворюваності на психотичні їх форми і суттєве збільшення врахованої захворюваності на непсихотичні (органічні та невротичні) форми.

2) Одночасно має місце зростання показників врахованої поширеності психічних розладів в населенні. Воно обумовлене, насамперед, зростанням показників врахованої поширеності непсихотичних розладів, передусім — тривожних та депресивних. Спостерігається тенденція до зростання і показників врахованої поширеності психотичних психічних розладів.

3) Нерівномірність зростання врахованої захворюваності населення на психічні розлади, а саме її підвищення, досить наочно корелює з часом введення нових міжнародних класифікацій хвороб — МКХ-8 (1969 р.), МКХ-9 (1982 р.) та МКХ-10 (1999 р.), а також з впровадженням у роботу психіатричних диспансерів країни низки наказів та методичних рекомендацій щодо підвищення рівня організації психіатричної допомоги населенню у 1974—1975 рр.

4) Динаміка врахованої захворюваності населення на психотичні форми психічних розладів також корелювала зі змінами в організації роботи психіатричних закладів нашої країни. Різке її падіння у 1988 р. збіглося зі зміною в країні системи диспансерного нагляду. А наступне поступове зростання показників врахованої психічної захворюваності (з її піком у 1998—2000 рр.) було пов'язаним в часі із введенням в Україні нової МКХ-10.

Додаток

Перелік основних нормативних актів щодо організації психіатричної допомоги дорослому населенню, які були впроваджені в роботу психіатричних установ України за період 1955—2005 років

Дата	Тип документа	Назва документа
1955	Положение МЗ СССР	О патронаже для психически больных
30.12.1955	Положение МЗ СССР	О дневном стационаре при психоневрологических и психиатрических учреждениях
18.08.1955	Методическое письмо МЗ РСФСР	О работе психиатра в соматической больнице
21.06.1955	Методическое письмо МЗ СССР	По вопросам психоневрологической помощи населению в условиях сельского врачебного участка
22.10.1955	Инструкция МЗ СССР	Медицинским работникам психоневрологических больниц
13.12.1955	Положение МЗ СССР	О психоневрологической больнице
1956	Методическое письмо	О работе сестры социальной помощи
14.01.1960 и 30.03.1960	Постановление ЦК КПСС и Совмина СССР и ЦК КПУ и Совмина УССР	О мерах по дальнейшему улучшению медицинского обслуживания и охране здоровья населения
19.07.1962	Приказ МЗ СССР № 358	О создании сети врачебных амбулаторий и создании специализированных кабинетов в районных (межколхозных) сельских больницах
17.03.1963	Инструктивно-методическое письмо	Клинический критерий и организационные формы учета психически больных во внебольничной сети психоневрологических учреждений
09.08.1965	Инструкция МЗ СССР № 02-15/10	О порядке организации и учете бесплатного отпуска медикаментов при амбулаторном лечении некоторых больных

Продовження додатку

Дата	Тип документа	Назва документа
4.02.1974	Методические рекомендации МЗ УССР	Организация работы психиатрического кабинета центральной районной больницы
1974	Методические рекомендации	Формы и методы работы дневного стационара
11.04.1975	Методические указания МЗ СССР № 10-8/18	По организации работы психоневрологических диспансеров, диспансерных отделений и кабинетов
1978	Методические рекомендации	По организации работы психоневрологических диспансеров
4.10.1980	Указания МЗ СССР № 1030	По заполнению статистического талона на больного, снятого с диспансерного учета психоневрологического учреждения (Ф № 030-2/У)
12.01.1983	№ 3.01-02-1	Об учреждении лечебного процесса в стационарах в субботние и выходные дни
21.02.1983	Постановление Совета Министров УССР № 86	О бесплатной выдаче медикаментов отдельным категориям больных, которые находятся на амбулаторном лечении
28.01.1983	Постановление Совета Министров УССР № 97	Перечень групп населения категорий заболевания, при амбулаторном лечении которых медикаменты больным по рецептам врачей выдаются бесплатно
26.06.1984	Инструкция № 21-10/00-59	О порядке первичного врачебного освидетельствования граждан, при решении вопросов об их психическом здоровье
16.12.1987	Приказ МЗ СССР № 12.78	Об организации стационаров (отделений, палат) дневного пребывания в больницах, дневного стационара в поликлиниках и стационара на дому
21.03.1988	Приказ МЗ СССР № 225	О мерах по дальнейшему совершенствованию психиатрической помощи. Состоит из 21 Положения
1988	Методические рекомендации	Система динамического диспансерного учета
29.09.1989	Приложение 2 к приказу МЗ СССР № 555	Перечень работ, для выполнения которых обязательны предварительные при поступлении на работу и периодические медицинские осмотры трудящихся в целях предупреждения заболеваний, несчастных случаев, обеспечения безопасности труда, охраны здоровья населения, предотвращения распространения инфекционных и паразитарных заболеваний
1989	Приказ МОЗ УССР	О согласии на применение сульфазина и шоковых методов лечения. В целях повышения уровня правовой защищенности лиц, страдающих психическими расстройствами
19.11.1992	Постанова Верховної Ради № 2801-12	Основи законодавства України про охорону здоров'я
14.10.1994	Закон України	Про основи соціальної захищеності інвалідів в Україні
01.04.1997	Наказ Міністерства соціального захисту населення України № 43	Про затвердження типових положень про будинки-інтернати для громадян похилого віку, інвалідів та дітей
17.08.1998	Постанова КМУ № 1310	Про упорядкування безоплатного та пільгового відпуску лікарських засобів за рецептами лікарів у разі амбулаторного лікування окремих груп населення та за певними категоріями захворювань
02.08.2000	Постанова КМУ № 1192	Про надання щомісячної грошової допомоги малозабезпеченій особі, яка проживає з інвалідом I чи II групи внаслідок психічного розладу, який за висновком лікарської комісії медичного закладу потребує постійного, стороннього догляду за ним
27.09.2000	Постанова КМУ № 1465	Про затвердження Порядку проведення обов'язкових попередніх та періодичних психіатричних оглядів і переліку медичних психіатричних протипоказань щодо виконання окремих видів діяльності (робіт, професій, служб), що можуть становити безпосередню небезпеку для особи, яка провадить цю діяльність, або оточуючих
26.12.2000	Наказ МОЗ № 363	Про затвердження форми висновку лікарської комісії медичного закладу щодо необхідності постійного стороннього догляду за інвалідом I чи II групи внаслідок психічного захворювання та інструкції про порядок його заповнення
2000	Методичні рекомендації	Правила застосування фізичного обмеження та ізоляції до осіб, які страждають на психічні розлади, при наданні їм психіатричної допомоги
2000	Методичні рекомендації	Методи, що становлять підвищений ризик для здоров'я осіб та їх застосування при наданні психіатричної допомоги
22.02.2000	Закон України	Про психіатричну допомогу
24.07.2001	Наказ МОЗ № 304	Про затвердження окремих форм документів з питань психіатричної допомоги
17.01.2002	Наказ МОЗ № 12	Про затвердження Інструкції про проведення обов'язкових попередніх та періодичних психіатричних оглядів
13.05.2002	Наказ МОЗ № 174/136	Про затвердження Переліку психічних захворювань (розладів), які можуть завдати шкоди охороні державної таємниці і за наявності яких допуск до державної таємниці не надається
02.04.2005	Постанова Кабінету Міністрів № 261	Порядок призначення і виплати державної соціальної допомоги особам, що не мають права на пенсію

Список літератури

1. Петраков Б. Д., Цыганков Б. Д. Эпидемиология психических расстройств. — М., 1996. — 133 с.
2. Das neue Handbuch der Bipolaren und Depressiven Erkrankunen / Marneros A. — Stuttgart — New York: Georg Thieme Verlag, 2004. — 781 s.
3. Доклад о состоянии здравоохранения в мире. 2001. Психическое здоровье: новое понимание, новая надежда — ВОЗ: Изд-во «Весь мир», 2001. — 217 с.
4. Ротштейн В. Г., Богдан М. Н., Долгов С. А. Эпидемиология депрессий. Депрессии и коморбидные расстройства / Под ред. А. Б. Смулевича. — М., 1997. — С. 138—164.
5. Murphy J., Laird N., Monson R., et al. A 40-Year perspective on the prevalence of depression: the stirling count study // Arch. Gen. Psychiatry. — 2000; 57: 209—215.
6. Танселла М., Джироламо Д., Сарториус Н. Аннотированная библиография психиатрической эпидемиологии. — К.: Сфера, 1998. — 240 с.

Надійшла до редакції 19.02.2009 р.

В. С. Подкорытов, О. И. Серикова, Л. И. Дьяченко, С. А. Сазонов, О. В. Скрынник

Факторы, в наибольшей степени влияющие на показатели учтенной заболеваемости и распространенности психических расстройств среди населения Украины (Первое сообщение)

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины» (г. Харьков)

Посредством клинико-статистического метода и методов математической статистики были проанализированы особенности структуры, организации и форм предоставления психиатрической помощи населению. Также была исследована связь между динамикой учтенной заболеваемости и распространенности основных форм психических расстройств за последние 35 лет в различных областях Украины с изменениями организационно-методических подходов и условий предоставления психиатрической помощи населению.

V. S. Pidkorytov, O. I. Serikova, L. I. Dyachenko, S. O. Sazonov, O. V. Skrynnyk

Factors, in most degree affecting registered disease incidence and mental disorders' prevalence among the population of Ukraine (The first report)

State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine" (Kharkiv)

Peculiarities of structure, organization and forms of mental care in Ukraine with a help of the clinical-statistical method and methods of mathematical statistics were analysed. Also there were studied the relations between changes in registered disease incidence and mental disorders' prevalence for the last 35 years in the different regions of Ukraine with the changes of organizational-methodical approaches and mental care's management in Ukrainian population.

УДК:616.89-008.441.33-053.5:159.92

В. И. Пономарев
Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)

АНАЛИЗ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ, ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИХ К РАЗВИТИЮ И УСУГУБЛЯЮЩИХ ТЕЧЕНИЕ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ТОКСИКОМАНИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

В настоящее время проблема распространенности употребления и злоупотребления различных психоактивных веществ (ПАВ) среди современной молодежи является весьма актуальной. Ведь первые пробы ПАВ отмечаются уже в 5—6 летнем возрасте. Особенно беспокоит проблема зависимости вследствие злоупотребления летучими органическими соединениями (ЛОС), тем более, что данная форма зависимости является в основном прерогативой детско-подросткового возраста и несет в себе необратимые изменения (органическое поражение головного мозга, деградацию личности, необратимые патохарактерологические, поведенческие расстройства и т. д.), что особенно актуально для незрелого детского организма. По многочисленным данным 40 % правонарушителей (детей и подростков с зависимостью от различных ПАВ, в том числе и от ЛОС) обучаются во вспомогательной школе, 67 % злоупотребляют алкоголем, 71 % бродяжничают, у 33 % отмечаются сексуальные перверсии [1—5].

Не вызывает сомнений тот факт, что любое поведение, характеризующееся признаками зависимости, имеет не внешнее, а внутреннее происхождение. Индивид становится зависимым от чего-либо или кого-либо не в силу давления или принуждения извне, а благодаря готовности подчиняться. Справедливости ради следует признать, что внешние факторы играют определенную роль в формировании зависимого поведения. Но они являются условиями, а не причинами становления зависимостей. Формирование любой зависимости базируется на индивидуально-личностных качествах человека. То есть можно с высокой вероятностью предполагать, что зависимая личность, сформированная в процессе социализации, сама, даже без внешнего инициирования способна легко найти себе в окружающем мире «подходящий» объект или субъект зависимости. Ведь соблазнить можно только того, в ком уже созрело искушение. Соблазном обозначается нечто влекущее. А, как известно, влечение — это внутренне состояние, заставляющее действовать определенным предвзятым образом. Подавляющее большинство изучающих различные формы зависимого поведения сходятся во мнении о том, что в основе подобного поведения лежат доболезненные (предпатологические) личностные особенности, в силу которых у индивида и сформировалась зависимость. Однако список значимых личностных особенностей настолько широк (а иногда и противоречив), что затруднительно выделение сущностных характеристик индивида, склонного к зависимому поведению.

Знание психологических особенностей личностей, склонных к употреблению и злоупотреблению ПАВ, позволяет выстраивать адекватные и эффективные мероприятия по профилактике, коррекции и психотерапии зависимостей [6—9].

Целью данного исследования явилось выявление и изучение путем анализа личностных профилей детей и подростков с зависимостью от ЛОС «уязвимых

звеньев» с учетом имеющихся у них типов акцентуации, а также описание ведущих личностных черт, которые могут явиться предрасполагающими к развитию зависимости от ЛОС и усугубляющими ее течение.

Было обследовано 155 детей и подростков в возрасте от 6 до 16 лет, находившихся в Харьковском областном приюте для несовершеннолетних (с 2008 года Харьковский областной приют для детей), а также на обследовании и лечении в 9-м, 22-м детских и 24-м подростковом отделениях Харьковской областной клинической психиатрической больницы № 3 по поводу ингаляционной токсикомании ЛОС. У всех больных диагностирован синдром зависимости — F 18.2 по МКБ-10.

В ходе работы нами выделены 3 группы обследуемых, которые на момент манифестных проб ЛОС имели клинически диагностированный преморбид и были условно обозначены как: 1 группа — «психически здоровые» — 35 человек; 2 группа — «интеллектуальные расстройства» — 47 человек; 3 группа — «поведенческие девиации» — 73 человека.

В работе для достижения цели исследования у детей и подростков с ингаляционной токсикоманией вследствие злоупотребления ЛОС нами были изучены особенности личности, касающиеся самых различных сторон их жизни: взаимоотношений со сверстниками, отношений в семье, поведения в школе, на улице, социальных установок, а также самооценки. Исследование было проведено с помощью опросника Р. Кеттела для детей и подростков [10, 11].

Анализ результатов исследования позволил выявить характерные для детей и подростков устойчивые личностные факторы с учетом имеющихся у них типов акцентуаций. Мы попытались выявить комбинации относительно независимых свойств для каждого типа акцентуаций, которые могли оказаться «проблемными зонами» или «уязвимыми звеньями» для повышения риска попадания детей и подростков в асоциальные компании и употребления ПАВ, в том числе и ЛОС.

Данные тестового обследования детей и подростков с неустойчивым типом акцентуаций выявили статистически значимое ($p < 0,05$) повышение показателей по факторам A, E, D, F, H, Q_4 и значительное снижение ($p > 0,05$) по факторам I, G, Q_3, а также некоторое снижение ($p > 0,05$) по фактору B (*см.* таблицу).

Результаты обследования этих детей и подростков свидетельствуют о том, что они отличаются доминированием (E+), повышенной возбудимостью (D+), переоценкой своих возможностей (F+), повышенной общительностью (A+), решительностью, авантюризмом (H+), фрустрированностью (Q_4-), низкой самокритичностью (Q_3-), преобладанием конкретных форм мышления (B-), самоуверенностью (I-), независимостью, безответственностью (G-).

Анализ исследованных показателей выявил, что для неустойчивых детей и подростков были характерны общительность, легкость в социальном приспособлении (A+). Их отличительной особенностью было существенное повышение ($p < 0,05$) показателя по фактору E, что свидетельствовало о властности, самоуверенности, упрямстве, агрессивности, склонности к самоутверждению, противопоставлению себя как детям, так и взрослым. Эти дети и подростки конфликтны, агрессивны, в возникновении конфликтов всегда обвиняли других, и вели себя всегда авторитарно. При этом в их поведении прослеживались переоценка своих возможностей, беспечность, пренебрежение опасностью, склонность к риску (F+), а также выраженная импульсивность, повышение возбудимости, самонадеянность (D+). Они отличались самоуверенностью, черствостью в отношениях, ожиданием малого от жизни, циничностью (I-), а также недисциплинированностью, отсутствием контроля над своим поведением, они не обеспокоены выполнением социальных норм и требований (Q_3-).

Средние значения личностных факторов обследованных детей и подростков в зависимости от типа акцентуации характера

Тип акцентуации (n = 155)	Средние значения факторов	Факторы (данные в стенах)											
		A	B	C	D	E	F	G	H	I	O	Q_3	Q_4
Неустойчивый (n = 37)	*X*	8,1*	3,8	5,6	7,8*	8,9*	9,2*	2,4*	8,5*	2,2*	6,8	3,4*	8,7*
	S	1,9	1,3	1,5	1,8	2,1	2,3	1,3	1,7	1,4	1,6	1,3	1,8
Эпилептоидный (n = 30)	*X*	7,9*	5,4	4,6	8,3*	8,5*	5,9	2,5*	8,1*	1,8*	6,5	3,4*	9,2*
	S	1,2	1,8	2,1	1,3	1,5	1,1	1,6	1,4	1,2	1,7	1,9	1,1
Конформный (n = 29)	*X*	4,5	3.9	3,2*	5,2	2,2*	5,9	1,8*	3,5*	8,8*	6,3	2,7*	6,9
	S	1,2	1,4	1,1	2,1	1,8	1,1	1,3	1,5	1,4	1,7	1,1	1,8
Гипертимный (n = 28)	*X*	8,3*	8,6*	4,6	6,1	5,5	8,1*	2,3*	8,4*	6,0	3,5*	2,8*	5,9
	S	1,2	1,6	1,4	1,9	1,7	1,3	1,1	1,6	1,8	1,5	1,3	1,1
Лабильный (n = 13)	*X*	6,4	2,1*	3,4*	5,7	3,7*	6,1	5,8	5,2	8,3*	7, 7*	3,2*	8,9*
	S	1,4	1,3	2,1	1,7	1,3	1,5	1,1	1,9	1,1	1,7	1,3	1,6
Истероидный (n = 8)	*X*	5,5	6,2	3,2*	7,9*	4,8	4,3	2,9*	6,5	8,3*	8,6*	2,1*	8,4*
	S	1,4	1,7	1,1	1,5	1,3	1,3	1,4	1,1	1,8	1,3	1,4	1,9
Шизоидный (n = 7)	*X*	3,1*	8,4*	6,2	5,5	4,8	2,7*	2,3*	1,9*	3,4*	4,4	3,1*	2,5*
	S	1,2	1,6	1,1	1,7	1,4	1,3	2,1	1,8	2,3	1,2	1,4	1,7
Сенситивный (n = 3)	*X*	3,3*	2,1*	1,7*	8,5*	2,3*	6,4	3,3*	3,5*	6,3	7,3*	2,1*	7,2
	S	1,2	1,3	1,1	1,8	1,3	1,5	1,4	1,4	1,5	1,7	1,8	1,6

Примечания: X — средняя арифметическая, *S* — ошибка средней.
Значком * обозначены достоверные различия с нормативными показателями, равными 4—7 стенов.

Выраженные отклонения от нормативных показателей ($p < 0,05$) у детей и подростков с неустойчивым типом по фактору G свидетельствуют о неорганизованности, безответственности, несоблюдении норм и правил поведения, игнорировании обязанностей, потворстве своим желаниям, а свобода от влияния взрослых часто приводила к асоциальному поведению. Тестовое обследование показало у них снижение по сравнению с нормой значения фактора B (интеллект). Низкая степень сформированности интеллектуальных функций, недостаточный объем знаний, трудности в усвоении новых знаний, примитивность подхода к решению своих проблем у этих пациентов чаще всего были связаны с социально-педагогической запущенностью и отсутствием нормальных отношений с родителями.

Вместе с тем у неустойчивых детей и подростков наблюдалась предприимчивость, социальная смелость, склонность к авантюрам, к риску, расторможенность, они не реагируют на знаки опасности в социальных ситуациях (H+), в их поведении преобладают нервное напряжение, взвинченность, избыток побуждений, напряженность и фрустрированность (Q_4+). Им свойственно активное неудовлетворение стремлений.

Выявленные у этих детей и подростков личностные черты, такие как импульсивность, фрустрированность, расторможенность, неорганизованность, повышенная возбудимость, агрессивность, недостаточность интеллектуального развития приводили к плохой успеваемости в школе, что создавало предпосылки для возникновения психической напряженности в школе и способствовало деформации личностной сферы этих детей и подростков, которая проявлялась в усугублении агрессивных черт, чрезмерной аффективности, озлобленности, и в итоге — возникновению конфликтов в школе и в семье. Таким образом, «уязвимым звеном» неустойчивых детей и подростков оказались такие черты как возбудимость, агрессивность, расторможенность.

Результаты исследования детей и подростков с эпилептоидным типом акцентуации свидетельствуют о достоверном ($p < 0,05$) повышении показателей по факторам A, D, E, H, Q_4 и снижении по факторам G, I, Q_3. Характерными личностными проявлениями пациентов с данным типом акцентуации были повышенная общительность (A+), возбудимость (D+), напористость (E+), склонность к риску (H+), фрустрированность (Q_4+), недобросовестность (G-), неорганизованность (Q_3-), самоуверенность и жестокость (I-).

Эти дети и подростки проявляют непринужденность в общении, естественность в поведении, охотно общаются с людьми (A+), не боятся критики, легко откликаются на любые события (H+). Они отличаются независимостью в суждениях и поведении, считают только свое мнение правильным, стремятся властвовать и не признают власти и давления со стороны, противопоставляют себя другим детям и подросткам, поэтому часто попадают в конфликтные ситуации, упрямы и агрессивны, часто ведут себя враждебно (E+). При этом им свойственно резкое повышение возбудимости, выраженная импульсивность и сверхреактивность на слабые провоцирующие факторы, в поведении преобладают нервное напряжение, фрустрированность (Q_4+), а также чрезвычайная самонадеянность (D+), отсутствие контроля над своим поведением в отношении социальных нормативов (Q_3-). В отношениях с людьми проявляют черствость и даже жестокость (I-). Им была характерна неорганизованность, безответственность, когда свобода от влияния взрослых приводила часто к асоциальному поведению (G-).

Нарушения личностной сферы проявлялось у них в повышенной возбудимости, а протестные реакции — в чрезмерной аффективности, агрессии, озлобленности.

Таким образом, «уязвимым звеном» пациентов с эпилептоидным типом акцентуации, определяющим специфичность и выраженность их проблемных поведенческих реакций, являются факторы D, E, I, G, Q_3, Q_4.

Анализ показателей личностных характеристик детей и подростков с конформным типом акцентуации позволил установить ($p < 0,05$) повышение у них показателей по фактору I, а также снижение показателей по факторам C, E, G, H и Q_3 и тенденцию к снижению ($p > 0,05$) по фактору B. Пациенты с этим типом акцентуации отличались зависимостью (I+), покорностью (H-), недостатком понимания социальных нормативов (Q_3-), безответственностью (G-), подчиняемостью (E-), неуверенностью (C-).

Характерными личностными особенностями конформных детей и подростков являются зависимость и мягкость, они испытывают постоянную потребность в поддержке, очень подвержены влиянию среды (I+). Им свойственны застенчивость, пассивность вплоть до покорности, неуверенность в своих силах (H-). В их поведении проявляются осторожность, уступчивость, зависимость от окружающих, они с легкостью подчиняются сверстникам (E-). Пациенты с таким типом акцентуаций отличались неуверенностью в себе, ранимостью и плохим контролем над своими эмоциями, обнаруживали неустойчивость настроения и испытывали трудности в приспособлении к новым условиям (C-). Они не умели контролировать свое поведение и себя организовать (Q_3-). Выявленные низкие показатели по фактору G отражают такие качества как несобранность, пренебрежение своими обязанностями, безответственность, беспринципность, непостоянство и отсутствие стойкой мотивации и установки по отношению к социальным нормам.

Таким образом, «уязвимым звеном» конформных детей и подростков явилась зависимость, неуверенность в своих силах, безропотное подчинение. Психотравмирующей для них была ситуация, связанная с трудностями во взаимоотношениях со сверстниками или неприятием группой.

Результаты исследования детей и подростков с гипертимным типом акцентуации свидетельствуют о достоверном повышении ($p < 0,05$) показателей по факторам A, B, F, H и достоверном снижении ($p < 0,05$) показателей по факторам G, O и Q_3. Характерными личностными проявлениями у этих пациентов были повышенная общительность (A+), высокая степень сформированности интеллектуальных функций (B+), жизнерадостность и импульсивность (F+). Чрезвычайная активность этих детей и подростков сочеталась с авантюризмом и склонностью к риску (H+), безответственным и недобросовестным поведением (G-), а также самоуверенностью и беспечностью (O-), недисциплинированностью (Q_3-).

Гипертимные дети и подростки отличались уверенностью в себе, социальной смелостью, склонностью к риску, отсутствием тревожности, что позволяло им эффективно взаимодействовать с окружающими (H+). Они доминировали среди сверстников и отличались независимостью, были легки в общении (A+). При этом

характерный для них чрезмерный оптимизм (O-), переоценка собственных возможностей (F+), а также низкий самоконтроль, недисциплинированность (Q_3-) и пренебрежение своими обязанностями (G-) обусловливали возникновение школьных трудностей, способом реагирования на которые служил активный протест против общепринятых правил и норм поведения. В случаях, если к этому добавлялись трудности в освоении учебного материала из-за прогулов и употребления наркотических средств, то нарушения адаптации становились неизбежными: снижалась школьная успеваемость и ухудшались взаимоотношения, как с учителями, так и с родителями. Длительное пребывание детей и подростков в подобной ситуации приводило как к изменениям эмоционального состояния, так и способствовало усугублению асоциального поведения.

Таким образом, результаты проведенного анализа личностных профилей пациентов с гипертимной акцентуацией свидетельствуют, что «уязвимым звеном», запускающим механизмы асоциального поведения и наркотической зависимости, у них являются высокая склонность к риску (H+), импульсивность (F+), пренебрежение социальными нормами (G-), самоуверенность и беспечность (O-), низкий самоконтроль и недисциплинированность (Q_3-).

При анализе результатов обследования детей и подростков с лабильным типом акцентуации выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) повышение показателей по факторам I, O, Q_4 и снижение — по факторам B, C, E, Q_3. Для лабильных пациентов были характерны выраженная фрустрированность (Q_4+), крайняя изменчивость настроения (O+), повышенная чувствительность (I+), снижение интеллекта (B-), неустойчивость эмоций (C-), зависимость (E-), неорганизованность (Q_3-).

Анализ показателей личностных профилей этих детей и подростков показал, что отличительной их чертой является крайняя изменчивость настроения. Их ведущими характеристиками являются излишняя впечатлительность, зависимость, стремление к покровительству, они ждут внимания и помощи со стороны окружающих (I+). Они податливы, уступчивы, иногда покорны, склонны паниковать в сложных ситуациях, легко подчиняются сверстникам (E-). Высокие показатели по фактору тревожности (O+) проявлялись у них пониженным настроением, предчувствием неудач, быстрой потерей душевного равновесия. Пациенты характеризовались неуверенностью в себе, ранимостью, плохим контролем над своими эмоциями, обнаруживали неустойчивость настроения (C-). Высокие значения фактора Q_4 свидетельствуют о напряженности, раздражительности, фрустрированности этих пациентов. Они отличались слабой социальной приспособляемостью, не способны следовать требованиям и правилам, слабо контролируют свое поведение в отношении социальных нормативов (Q_3-). У лабильных детей и подростков проявления низкой степени сформированности когнитивных функций, снижение памяти и внимания (B-), отвлекаемость и неорганизованность приводили к плохой успеваемости, трудностям в усвоении школьной программы, что способствовало психической напряженности в школе. Любая, даже незначительная психотравмирующая ситуация негативно влияла на адаптацию лабильного пациента и приводила к эмоциональным расстройствам, переживаниям и попыткам избегания школьных неудач путем прогулов уроков и непосещения школьных занятий вообще, что приводило детей и подростков на улицу.

Таким образом, «уязвимым звеном» детей и подростков с лабильным типом акцентуации являлась комбинация личностных факторов, которая была представлена блоком эмоционально-волевых качеств — C, E, I, O, Q_3, Q_4. Высокие значения факторов невротической триады (O, Q_3, Q_4) свидетельствуют о значительном уровне их эмоциональной напряженности и фрустрированности.

Результаты анализа личностных профилей обследованных детей и подростков с истероидным типом акцентуации свидетельствуют о статистически значимом ($p < 0,05$) повышении показателей факторов I, D, O, Q_4, и снижении показателей ($p < 0,05$) факторов C, G, Q_3. В соответствии с результатами тестирования характерными особенностями истероидных пациентов являлись повышенная возбудимость (Д+), эмоциональная сенситивность (I+), фрустрированность (Q_4), неустойчивость настроения (C-), безответственность (G-), внутренняя конфликтность представлений о себе (Q_3).

Установлено, что для этих пациентов характерно ожидание внимания от окружающих, помощи и симпатии с их стороны, они отличаются артистичностью, художественным восприятием окружающего, чувствительны, склонны к фантазированию, притворству и сентиментальности (I+). Истероидным детям и подросткам было свойственно моторное беспокойство, повышенная возбудимость и сверхреактивность. Чрезвычайная активность сочетается у них с самонадеянностью, отвлекаемостью и недостаточной концентрацией внимания (D+). Эти дети и подростки отличались тревожностью, депрессивностью, ранимостью и впечатлительностью, о чем свидетельствуют высокие показатели ($p < 0,05$) по фактору O. Легко теряют душевное равновесие, неустойчивы в интересах, уклоняются от ответственности (C-). С трудом воспринимают и выполняют правила и нормы поведения, предъявляемые взрослыми, в связи с чем часто конфликтуют (G-). Обычно им было характерно неумение контролировать свое поведение в отношении социальных норм, достаточная самоудовлетворенность, небрежность, неделикатность, и недисциплинированность (Q_3-). Они отличались раздражительностью, избытком побуждений, которые часто не находили разрядки в процессе практической деятельности (Q_4+).

Отличительной особенностью истероидных детей и подростков были поверхностность и недостаточная глубина эмоций и переживаний. «Уязвимым звеном» для них была незрелость мотивационно-потребностной сферы, высокая заинтересованность в оценке окружающих, о чем свидетельствует сочетание факторов C- и Q_3-. Повышенная внушаемость, склонность к фантазированию и сенситивность приводили к тому, что они легко поддавались чужому влиянию, а недооценка к тому же социальных норм обусловливали легкость попадания в асоциальные компании.

Характеристика показателей личностного профиля детей и подростков с шизоидным типом акцентуации показала достоверное ($p < 0,05$) повышение показателя по фактору B и снижение — по факторам A, F, G, H, I, Q_3, Q_4. Характерными личностными особенностями пациентов с данным типом акцентуации являлись высокий общий интеллектуальный показатель (B+), серьезность, рассудительность (F-), сдержанность (H-), замкнутость (A-), недобросовестность, безответственность (G-) и недисциплинированность (Q_3-).

Выявленные в процессе обследования высокие ($p < 0,05$) показатели по фактору B, свидетельствующие о высоком уровне сформированности когнитивных

функций и развитии абстрактных форм мышления (B+), сочетались с недостаточной степенью общительности, недоверчивости и замкнутости (A-). Низкие показатели ($p < 0,05$) по фактору A характеризовали их как холодных и равнодушных, упрямых и бескомпромиссных, замкнутых и не имеющих близких друзей. У них отсутствовала интуиция в межличностных отношениях, в их поведении отмечались неприспособленность и подозрительность (A-).

Шизоидные дети и подростки отличаются обычно скептической настроенностью, излишней критичностью в оценке окружающих, холодностью по отношению к ним. Им свойственны серьезность, рассудительность, неразговорчивость, а также склонность к пессимистическому восприятию действительности, ожиданию неудач, склонность все усложнять, беспокоиться о будущем, (F-). Они не были склонны прилагать усилия к выполнению общепринятых моральных норм и требований, игнорировали свои обязанности, вследствие чего нарушались их взаимоотношения с взрослыми и сверстниками (G-). У них отмечались неорганизованность, безответственность, непостоянство и беспринципность. Отличительной чертой их характера являлась застенчивость, неуверенность в своих силах и робость (H-). Дети и подростки предпочитали уединение, не любили шумных компаний и старались оставаться в тени. Они плохо контролировали свои эмоции и поведение, не были способны выполнять социальные требования поведения, что явилось свидетельством слабости внутреннего контроля поведения. Они проявляли пренебрежение своими обязанностями и недостаточное понимание социальных требований и норм (Q_3-).

Выявленные в процессе обследования низкие ($p < 0,05$) показатели по факторам G, H, I, F, Q_3 и Q_4 свидетельствуют о снижении у шизоидных детей и подростков эмоционально-волевых качеств. Они отличались низкой мотивацией, излишней удовлетворенностью, невозмутимостью, вялостью (Q_4-). Этим пациентам были характерны практичность, суровость, рассудительность, низкая чувствительность в отношениях (I-), наряду с этим — независимость и невыполнение групповых правил и требований.

Результаты проведенного анализа личностных профилей шизоидных детей и подростков убедительно свидетельствуют о том, что «уязвимым звеном» у них является при высоком уровне мыслительных процессов бедность эмоциональной сферы и недостаточная сформированность коммуникативных функций. Затруднения, возникающие у них в освоении социальных правил и при установлении межличностных контактов, часто приводили к конфликтной, субъективно трудной для них ситуации пребывания в школьном коллективе. Непринятие их коллективом, отчуждение вызывало усиление замкнутости и нарастание обособленности, отгороженности.

Проведенное обследование позволило установить, что дети и подростки с шизоидным типом акцентуации обращены только к своему внутреннему миру, закрыты в себе, отгорожены от окружающих, что не позволяет им эффективно усваивать социальные нормы, способы общения, несмотря на достаточно высокие интеллектуальные возможности. Отношение к школе у этих детей и подростков носило противоречивый характер: с одной стороны — эффективное усвоение учебной программы, с другой — трудности во взаимоотношениях с учителями и одноклассниками приводили к нарастанию напряженности, усугублению патологических отклонений, еще большей отгороженности от окружающих, а в связи с этим — возможности асоциального поведения.

Характеристика показателей личностного профиля детей и подростков с сенситивным типом акцентуации характера показала статистически значимое ($p < 0,05$) повышение показателей по факторам O и D и статистически значимое ($p < 0,05$) снижение — по факторам A, B, C, E, G, H, Q_3. Результаты исследований сенситивных детей и подростков свидетельствуют о тревожности (O+), недоверчивости (A-), низких умственных способностях (B-), неуверенности в себе, неустойчивости настроения (C-), нетерпеливости, легкой возбудимости (D+).

Анализ показателей личностных профилей пациентов с сенситивным типом акцентуаций выявил ведущие характерные черты этих детей и подростков, а именно: тревожность, озабоченность, они полны предчувствий неудач, их легко можно вывести из состояния душевного равновесия, часто имеют пониженное настроение (O+). Высокие значения ($p < 0,05$) показателя фактора D указывают на нетерпеливость, легкую возбудимость, отвлекаемость, недостаточную концентрацию внимания.

Выявленные в процессе обследования низкие ($p < 0,05$) показатели фактора A отражают такие качества сенситивных детей и подростков, как замкнутость, недоверчивость, обособленность. Низкие показатели по фактору B расценены нами как несобранность, конкретность и ригидность мышления, низкие интеллектуальные способности, неспособность решать абстрактные задачи, что приводило к трудностям в обучении в школе. В соответствии с этим одной из личностных особенностей данных пациентов является незрелость мотивационно-потребностной сферы. Слабая заинтересованность в оценке, невысокий уровень притязаний, внушаемость сочетались у них с недостатками памяти и внимания и медленным темпом выполнения школьных заданий. У этих детей и подростков отмечались эмоциональная неустойчивость, склонность к ипохондрии, утомляемость, в связи с чем они испытывали трудности в приспособлении к новым условиям и оценивали себя как менее способных по сравнению с другими (C-).

Характерными для этих пациентов было достоверное снижение показателей по фактору G, что отражает свойственные им такие качества, как несобранность, пренебрежение своими обязанностями, лень, безответственность, непостоянство и отсутствие стойкой мотивации и гибкие установки, подверженность влиянию случая и обстоятельств. Они не прилагают усилий для выполнения групповых требований и норм. Это свидетельствует о том, что имеется риск возможного патологического личностного отклонения, поскольку свобода от влияния норм может приводить детей и подростков с такими эмоционально-поведенческими расстройствами к асоциальному поведению.

В соответствии с низким ($p < 0,05$) показателем по фактору E они отличались кротостью, зависимостью, застенчивостью, пассивностью, а также низкой самооценкой, плохим контролем, они недисциплинированны, не считаются с общественными правилами (Q_3-).

Таким образом, «уязвимым звеном» детей и подростков с сенситивным типом являются такие черты как застенчивость, робость, неуверенность в своих силах, зависимость. Психотравмирующими для них были ситуации, возникающие в связи со школьными неудачами, трудностями во взаимоотношениях со взрослыми и сверстниками. Эмоциональные нарушения в этом

случае проявлялись в виде тревоги и неуверенности в себе.

В целом, проведенное исследование позволило выявить существенные тенденции превалирования или выраженности тех или иных личностных характеристик у детей и подростков с зависимостью от ЛОС, с учетом наличия у них в преморбиде интеллектуальных и поведенческих расстройств. Так, у детей и подростков, не имевших когнитивных и поведенческих расстройств в преморбиде, были выявлены такие личностные свойства как общительность (A+), высокая степень сформированности интеллектуальных функций, легкость усвоения новых знаний (B+), беспечность (F+), решительность (H+), недобросовестность (G-), самоуверенность (O+), недостаточный самоконтроль (Q_3-), фрустрированность (Q_4-).

Дети и подростки, у которых были выявлены в преморбиде интеллектуальные расстройства, отличались в подавляющем большинстве (53,2 %) такими чертами, как недостаточный самоконтроль (Q_3-), застенчивость, робость, неуверенность (H-), в 42,5 % — доминированием, властностью, неустойчивостью (E+), импульсивностью, беспечностью (F+), 37,3 % — чувством вины, ранимостью, предчувствием беды (O+).

У детей и подростков, имеющих в преморбиде поведенческие нарушения, мы обнаружили высокую выраженность таких факторов, как доминирование, властность (E+), импульсивность, беспечность (F+), легкая возбудимость (D+), недостаточный самоконтроль (Q_3-), фрустрированность (Q_4-), недобросовестность (G-).

Таким образом, анализ результатов проведенного исследования свидетельствует о наличии «уязвимых звеньев», имеющих определенную специфичность для детей и подростков, злоупотребляющих ЛОС, в зависимости от имеющихся у них в преморбиде интеллектуальных и поведенческих расстройств.

Итак, в процессе проведенного анализа личностных профилей детей и подростков, помимо выявления «уязвимых звеньев» в зависимости от типов акцентуации, мы обнаружили ведущие личностные черты, которые были характерны для всех обследованных пациентов с зависимостью от ЛОС. В нашем исследовании мы назвали эти особенности личности «диагностическими мишенями», так как считаем, что выявление таких особенностей у детей и подростков является очень важным как на этапе диагностики, лечебных и реабилитационных мероприятий, так и в процессе проведения психопрофилактической работы с ними.

Таким образом, «диагностическими мишенями» для детей и подростков с зависимостью от ЛОС являются факторы G- (недобросовестность), Q_3- (недостаточный самоконтроль), Q_4- (фрустрированность), F+ (беспечность), D+ (легкая возбудимость).

Подавляющее большинство (91,6 %) обследованных нами детей и подростков отличались недостатком определенных внутренних норм, требовательностью к другим, ненадежностью, распущенностью (G-), пренебрежением к своим обязанностям, отсутствием стойкой мотивации. Ведущей их личностной особенностью (в 100,0 % случаев) было неумение контролировать свое поведение в отношении понимания социальных нормативов, они всегда следуют только своим побуждениям, не считаясь с общественным мнением (Q_3-). Эти дети и подростки (61,3 %) отличались раздражительностью, избытком побуждений, которые не находили практической разрядки в процессе деятельности, им было свойственно активное неудовлетворение стремлений (Q_4). Высокие значения фактора D+ свидетельствуют о возбудимости, нетерпеливости, чрезвычайной активности в сочетании с самонадеянностью (в 51,3 % случаев). Вместе с тем, дети и подростки (в 47,2 %) отличались склонностью к риску и отсутствием страха в ситуациях повышенного риска (F+).

Выявленные высокие значения по указанным показателям у детей и подростков являются очень важным моментом для диагностики факторов, которые могут явиться предрасполагающими к развитию зависимости от ЛОС и усугубляющими ее течение.

Список литературы

1. Гофман А. Г. Клиническая наркология. — М.: Миклош, 2003. — 215 с.

2. Игонин А. Л., Тузикова Ю. Б., Иришкин Д. А. Злоупотребление психоактивными веществами и асоциальное поведение // Наркология. — 2004. — № 3. — С. 50—58.

3. Короленко Ц. П., Шпикс Т. А. Аддиктивные проблемы при пограничном и антисоциальном личностном расстройстве // Аддиктология. — 2005. — № 1. — С. 41—45.

4. Линский И. В., Минко А. И., Первомайский Э. Б. Актуальные тенденции распространения зависимости от психоактивных веществ в Украине // Наркология. — 2005. — № 4. — С. 12—17.

5. Ревзин В. Л., Зобнев В. М., Гречаний С. В. Особенности токсикоманического поведения подростков и психокоррекционная работа с ними // Ингалянты: Сб. науч. тр. — 2005. — С. 257—265.

6. Психология и лечение зависимого поведения / Под ред. С. Даулинга. — М.: Класс, 2000. — 240 с.

7. Клейберг Ю. А. Психология девиантного поведения. — М.: Сфера, 2001. — 160 с.

8. Менделевич В. Д., Садыкова Р. Г. Зависимость как психологический и психопатологический феномен (проблемы диагностики и дифференциации) // Вестник клинической психологии. — 2003. — Т. 1, № 2. — С. 153—158.

9. Пере М., Бауман У. Клиническая психология. — СПб., 2002. — 1312 с.

10. Александровская Э. М., Гильяшева И. Н. Адаптированный модифицированный вариант детского личностного опросника Р. Кеттелла: метод. реком. — Л.: ЛНИПНИ им. В. М. Бехтерева, 1985. — 33 с.

11. Лучшие психологические тесты для профотбора и профориентации: описание и рук-во к использованию: [отв. ред. А. Ф. Кудряшов] — Петрозаводск: Петроком, 1992. — 318 с.

Надійшла до редакції 04.03.2009 р.

В. І. Пономарьов

Аналіз психологічних факторів, які обумовлюють схильність до розвитку та погіршують перебіг інгаляційної токсикоманії у дітей та підлітків

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

У процесі проведеного аналізу особистісних профілів 155 дітей та підлітків, враховуючи їх преморбід, крім виявлення «уразливих ланок» в залежності від типів акцентуації, ми виявили провідні особистісні риси, які були характерні для всіх обстежених з залежністю від ЛОС. В нашому дослідженні ми назвали ці особливості особистості «діагностичними мішенями», тому що вважаємо, що виявлення таких особливостей у дітей та підлітків с залежністю від ЛОС є дуже важливим як на етапі діагностичних, лікувальних та реабілітаційних заходів, так і в процесі проведення психопрофілактичної роботи з ними. Таким чином, «діагностичними мішенями» для дітей та підлітків с залежністю від ЛОС є фактори G- (недобросовісність), Q_3- (недостатній самоконтроль), Q_4- (фрустрованість), F+ (безтурботність), D+ (легка збудливість).

V. I. Ponomaryov

Analysis of psychological factors which can lead to development of inhalant toxicomania and aggravate the disease among children and adolescents

Kharkiv National medical University (Kharkiv)

In course of analysis of personal profiles of 155 children and adolescents, considering their latent period of disease, we exposed personal features which were expressed for patients with addiction to volatile organic compositions. We also analyzed types of accentuation in order to find out which of them can cause the disease. In our investigation we call these features of personality "diagnostical targets". We consider that exposure of such peculiarities of children and adolescents with addiction to volatile organic compounds is very important on the stage of diagnostic, treatment and rehabilitation as well as during the process of psychoprevention. Thus, "diagnostic targets" for addict of children and adolescents are: G-(lack of conscientiousness), Q_3- (insufficiency of self- control), Q_4- (frustration), F+ (carelessness), D+ (easy excitability).

УДК 616.895.4-092:612.012.1.015

Г. С. Рачкаускас, *д-р мед. наук, проф.,* ***Є. В. Височин,*** *лікар,*
В. М. Фролов, *д-р мед. наук, проф., засл. діяч науки і техніки*
Луганський державний медичний університет (м. Луганськ),
Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня (м. Луганськ)

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ СУЧАСНИХ ВІТЧИЗНЯНИХ ФІТОЗАСОБІВ РЕЛАКСИЛУ ТА ІМУНОПЛЮСУ В ЛІКУВАННІ ПІДЛІТКІВ З СОМАТИЗОВАНИМИ ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ

На даний час проблеми соматизованих депресивних розладів (СДР) у підлітків потребують міждисциплінарного обговорення. Це обумовлено багатьма чинниками, проте найбільш істотними є зміни в структурі захворюваності та істотні перетворення медичної доктрини України [5]. Останніми роками наголошується зростання захворюваності і поширеності розладів психіки в осіб підліткового віку, в основному за рахунок непсихотичних пограничних патологічних станів, у тому числі невротичних розладів і СДР. У той же час більш виражена негативна динаміка зафіксована відносно соматичних захворювань у підлітків, в походженні яких значну етіопатогенетичну роль відіграють психосоматичний або психогенний механізм [1].

Епідеміологічні дослідження вказують, що на СДР хворіють 2 % дітей у віці до 12 років. У підлітковому віці цей показник збільшується до 8 % у хлопчиків і 10 % у дівчаток. Декілька пізніше, у віці 13—19 років, відсоток захворюваності у дівчаток істотно підвищується і досягає 16 %. За даними дослідників близько 4,9 % дітей страждають вираженими депресивними розладами з соматичним компонентом [2]. У підлітковому віці хворі капризні, дратівливі, імпульсивні, часто знаходять недоліки в своїй зовнішності, вважають себе невдахами і обмеженими людьми, не здатними принести користь ні собі, ні близьким. Слід зазначити замкнутість, прагнення до самоти як важливу ознаку початку депресії в юнацькому віці, часто присутні пошуки сенсу життя, розчарування у вибраній професії, хворобливе відношення до грошей і нездатність отримати задоволення від тих речей, які радували раніше [12]. Розлади настрою мають тенденцію до хронічного перебігу, якщо вони починаються у дитячому та підлітковому віці. Саме тому пошуки нових методів лікування мають бути пріоритетним напрямком розвитку сучасної психіатрії. Нами встановлено, що у підлітків з СДР поряд із порушеннями психоемоційного фону з наявністю соматичних проявів виявляються також істотні порушення з боку імунної системи [3, 7], що сприяє погіршанню стану таких пацієнтів та більш тривалому і важкому перебігу хвороби.

Робота виконувалась у відповідності до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету та являє собою фрагмент теми НДР «Імунні та метаболічні порушення в патогенезі шизофренії і депресивних розладів різного ґенезу та їх корекція» (номер держреєстрації 0108U009465).

Метою нашої роботи була оцінка ефективності сучасних вітчизняних фітозасобів релаксилу та імуноплюсу в лікуванні та реабілітації підлітків з соматизованими депресивними розладами.

Під наглядом перебували 78 підлітків, яким був встановлений діагноз соматизований розлад (F 45.0) [6]. Усі обстежені були поділені на дві групи — основну (40 пацієнтів) і зіставлення (38 хворих). Обидві групи хворих були рандомізовані за статтю, віком та тривалістю захворювання. Хворі групи зіставлення отримували лише загальноприйняту терапію для лікування СДР, а саме антидепресанти групи СІЗЗС (флуоксетин, флувоксамин), препарати групи похідних бензодіазепінів (феназепам, діазепам), а також у разі необхідності їм призначали антипсихотичні засоби групи «малих нейролептиків» (тіоридазін, сульпірид). Пацієнти основної групи додатково до загальноприйнятої терапії отримували комбінацію релаксилу та імуноплюсу. Релаксил призначали усередину 3 рази на добу зранку та вдень по 1 капсулі (0,175 г) та ввечері 2 капсули (0,35 г) протягом 30 діб поспіль та імуноплюс — по 1 таблетці (100 мг) 2 рази на добу внутрішньо протягом 30 діб поспіль [4, 8].

Релаксил — капсули, кожна з яких містить валеріани 0,8 % сухого водно-спиртового екстракту 0,125 г, м'яти перцевої екстракту сухого 0,025 г, меліси лікарської екстракту сухого 0,025 г. Комбінований препарат рослинного походження, дія якого обумовлена властивостями компонентів, що входять до його складу. Даний препарат знижує збудженість центральної нервової системи, виявляє седативно-анксіолітичну, протисудомну, слабку гіпотензивну, спазмолітичну, протизапальну, бактерицидну дію та посилює роботу серця, матки, головного мозку (покращує метаболічні процеси головного мозку) [8]. Релаксил затверджений Наказом МОЗ України № 686 від 18.10.06 р. як лікарський препарат, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/5286/01/01).

Імуноплюс — випускається у вигляді таблеток, кожна з яких містить 100 мг сухого віджатого соку ехінацеї

пурпурової. Речовини, які входять до складу ехінацеї пурпурової зумовлюють різноманітні фармакологічні властивості імуноплюсу. Насамперед, це імуномодулятор природного походження, що стимулює клітинний імунітет, збільшує кількість Т-лімфоцитів, підвищує фагоцитарну активність лейкоцитів і хемотаксис гранулоцитів, сприяє вивільненню цитокінінів, тим самим активізуючи неспецифічну резистентність організму [4]. Виробник цього препарату — ВАТ «Київський вітамінний завод». Імуноплюс затверджений Наказом МОЗ України № 758 від 16.11.06 р. як лікарський препарат, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/5398/01/01).

Психопатологічне обстеження виконувалося за допомогою таких психометричних шкал: шкала Гамільтона для оцінки депресії (HDRS) [11] та шкала Монтгомері — Асберг для оцінки депресії (MADRS) [10]. В обох групах хворих також вивчали як показники, що відображають стан макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС), активність фагоцитозу моноцитів/макрофагів периферійної крові. Для цього аналізували фагоцитарну активність моноцитів (ФАМ) периферійної крові, яку вивчали чашечковим методом. Як тест-об'єкт фагоцитозу використовували живу добову культуру *Staph. aureus* (штам 505). При цьому вивчали такі показники — фагоцитарне число (ФЧ), фагоцитарний індекс (ФІ), індекс атракції (ІА) та індекс перетравлення (ІП) [9]. Отримані цифрові дані обробляли математично за допомогою стандартних пакетів прикладних програм (Microsoft® Windows^{xp} Professional, Microsoft® Office 2007, Statistica 6,0) на персональному комп'ютері Intel® Core 2 Duo® 2,66 GHz з обчисленням таких показників: середньої арифметичної величини — *M*; стандартного відхилення від середньої арифметичної величини — *m*; показника достовірності — *P*.

Основними скаргами в обох групах обстежених до лікування були дратівливість або гнів (68 %), відчуття смутку і безнадійності (71 %), соціальна самоізоляція (44 %), підвищення чутливості і відчуття знедоленості (34 %), підвищена стомлюваність і зниження життєвої енергії (59 %), зміна апетиту (43 %), безсоння або підвищена сонливість (64 %), словесні спалахи або плач (12 %), важкість у зосередженні (78 %), фізичні нездужання (91 %), що не піддавалися лікуванню, відчуття даремності або провини (57 %), думки про смерть або самогубство (68 %), труднощі з мисленням і важкість концентрації (31 %).

Серед об'єктивних соматичних симптомів у обстежених відмічалися анорексія (41 %), булімія (21 %), цефалгії (25 %), кардіалгії (34 %), абдоміналгії (64 %), фіброміалгії (32 %), невралгії (12 %), спондилоалгії (8 %), синдром вегетосудинної дистонії (21 %), запаморочення (54 %), функціональні порушення з боку внутрішніх органів (91 %), безсоння (21 %), гіперсомнія (33 %).

До початку проведення медичної реабілітації в обох групах обстежених пацієнтів були виявлені однотипові порушення афективного фону за сучасними психометричними шкалами (табл. 1).

З таблиці 1 видно, у пацієнтів основної групи показники депресивного стану перевищували показники норми за шкалою HDRS — у 1,9 рази та за шкалою MADRS — у 1,6 рази. В групі зіставлення кратність перевищення відносно норми складала за шкалою HDRS — у 1,8 рази та за шкалою MADRS — у 1,6 рази.

При цьому не було встановлено вірогідної різниці між відповідними показниками у хворих основної групи та групи зіставлення ($P > 0,1$), що свідчило про однакову вираженість основних депресивних проявів в обох групах.

При проведенні імунологічного обстеження було встановлено, що показники ФАМ до початку лікування як в основній групі підлітків з СДР, так і в групі зіставлення мали суттєві розбіжності щодо норми (табл. 2).

Таблиця 1

Показники важкості депресивного синдрому у підлітків з СДР, до початку лікування

Психометрична шкала	Норма (бали)	Групи хворих на СДР		*P*
		основна ($n = 40$)	зіставлення ($n = 38$)	
HDRS	7,1 ± 0,6	13,1 ± 1,3**	12,9 ± 1,2**	> 0,1
MADRS	10,1 ± 1,5	16,5 ± 1,9**	16,3 ± 1,8**	> 0,1

Примітки: в таблицях 1, 3 стовпчик *P* відображає вірогідність різниці між показниками в основній групі й групі зіставлення; вірогідність різниці відносно норми: * — при $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$, *** — $P < 0,001$.

Таблиця 2

Стан ФАМ у хворих на СДР підлітків до початку лікування ($M \pm m$)

Показники ФАМ	Норма	Групи хворих на СДР		*P*
		основна ($n = 40$)	зіставлення ($n = 38$)	
ФІ, %	28,6 ± 0,8	18,0 ± 0,9***	18,5 ± 0,8***	> 0,05
ФЧ	4,0 ± 0,16	2,2 ± 0,15***	2,3 ± 0,15***	> 0,05
ІА, %	16,9 ± 0,6	11,0 ± 0,25**	11,6 ± 0,2**	> 0,05
ІП, %	26,5 ± 0,9	12,7 ± 0,26***	12,4 ± 0,15***	> 0,05

Примітки: у таблиці 2 стовпчик *P* відображає розбіжності між фагоцитарними показниками в хворих основної групи та групи зіставлення; вірогідність різниці відносно норми: * — при $P < 0,05$, ** — при $P < 0,01$, *** — при $P < 0,001$.

Дійсно, зниження усіх чотирьох показників ФАМ мало місце в усіх обстежених нами пацієнтів. Так, ФІ в основній групі хворих підлітків був знижений у середньому в 1,6 рази відносно норми ($P < 0,001$) та становив 18,0 ± 0,9 %, ФЧ у цей період дослідження було знижено в 1,9 рази та складало 2,2 ± 0,15 ($P < 0,001$). Показник ІА в основній групі хворих на СДР підлітків був в середньому в 1,6 рази нижчим за норму ($P < 0,01$) і сягав значення 11,0 ± 0,25, ІП складав 12,7 ± 0,26 %, тобто був нижчим за норму в 2 рази.

У групі зіставлення (хворі отримували лише загальноприйняту терапію) показник ФІ становив 18,5 ± 0,8 %, що було нижчим за норму в 1,6 рази ($P < 0,001$), ФЧ знизилося до 2,3 ± 0,13, та було в 1,8 рази ($P < 0,001$) нижчим за норму. Показник ІА в групі зіставлення становив 11,6 ± 0,2 %, що було в 1,5 рази нижчим за норму ($P < 0,01$). ІП також був знижений в 2,1 рази відносно норми та складав 12,4 ± 0,15 % ($P < 0,001$). Отже, у хворих на СДР підлітків обох груп мало місце суттєве пониження усіх фагоцитарних показників, особливо ІП. Таке суттєве зниження ІП у обстежених підлітків свідчить про недостатню ефективність механізмів фагоцитарної реакції МФС, тобто про незавершеність процесів фагоцитозу.

Після проведеного лікування в основній групі хворих (які додатково отримували комбінацію релаксилу та

імуноплюсу) відмічалася практично повна нормалізація психічного стану обстежених. У групі зіставлення також відмічалася позитивна динаміка, але менш виражена, ніж у пацієнтів основної групи. Так, скарги на дратівливість або гнів відмічалися у 30 % хворих, відчуття смутку і безнадійності — 29 %, соціальну самоізоляцію — 15 %, підвищення чутливості і відчуття знедоленості — 14 %, підвищену стомлюваність і зниження життєвої енергії — 36 %, зміну апетиту — 22 %, безсоння або підвищену сонливість — 47 %, словесні спалахи або плач — 7 %, важкість у зосередженні — 49 %, труднощі з мисленням і важкість концентрації — 16 %, фізичні нездужання, що не піддавалися лікуванню — 55 %, відчуття даремності або провини — 32 %, думки про смерть або самогубство — 20 %. Серед соматичної симптоматики відмічалася анорексія (21 %), булімія (13 %), цефалгії (12 %), кардіалгії (26 %), абдоміналгії (30 %), фіброміалгії (15 %), невралгії (5 %), синдром вегетосудинної дистонії (16 %), запаморочення (33 %), функціональні порушення з боку внутрішніх органів (60 %), безсоння (11 %), гіперсомнія (13 %).

При повторному вивченні стану хворих після завершення курсу лікування було встановлено, що в основній групі, яка додатково отримувала комбінацію релаксилу та імуноплюсу, практично усі показники за психометричними шкалами нормалізувалися (табл. 3).

Таблиця 3

Показники важкості депресивного синдрому у підлітків з СДР після проведеного лікування

Психометрична шкала	Норма (бали)	Групи хворих		*P*
		основна (*n* = 40)	зіставлення (*n* = 38)	
HDRS	7,1 ± 0,6	7,4 ± 0,7	11,1 ± 1,1*	< 0,05
MADRS	10,1 ± 1,5	10,3 ± 1,6	14,2 ± 1,7*	< 0,05

Так, з таблиці 3 видно, що в основній групі хворих на СДР відмічалася нормалізація вивчених показників згідно з психометричними шкалами та відсутність їх відхилень від норми ($P < 0,1$). У той же час були виявлені вірогідні розбіжності між вивченими показниками в основній групі та групі зіставлення. Це було пов'язано з тим, що в групі зіставлення позитивна динаміка показників психометричних шкал була менш виражена, ніж у пацієнтів основної групи ($P < 0,05$). Тому в більшості було встановлено наявність вірогідних різниць вивчених показників у хворих основної групи та групи зіставлення. Дійсно, бали за шкалами HDRS та MADRS в основній групі були нижчими за аналогічні показники у групі зіставлення в 1,5 та 1,38 рази відповідно.

При проведенні імунологічного обстеження після завершення лікування у пацієнтів основної групи, яка отримувала комбінацію релаксилу та імуноплюсу, було виявлено чітко виражену позитивну динаміку показників МФС (табл. 4). Як видно з таблиці 4, у пацієнтів із основної групи (які в комплексі лікування отримували додатково комбінацію релаксилу та імуноплюсу) відмічалася практично повна нормалізація показників, які характеризують стан МФС. Так, ФІ збільшився відносно вихідного рівня в 1,52 рази та складав 27,3 ± 0,7 %, ФЧ становило 3,7 ± 0,25, що практично відповідало нижній межі норми. Аналогічна тенденція відмічена і стосовно ІА та ІП, які на момент завершення лікування складали 16,0 ± 0,3 % та 25,5 ± 0,26 % відповідно.

Таблиця 4

Стан ФАМ у хворих на СДР підлітків після завершення лікування (*M* ± *m*)

Показники ФАМ	Норма	Групи хворих на СДР		*P*
		основна (*n* = 40)	зіставлення (*n* = 38)	
ФІ, %	28,6 ± 0,8	27,3 ± 0,7	23,0 ± 0,9*	< 0,05
ФЧ	4,0 ± 0,16	3,7 ± 0,25	3,2 ± 0,15*	< 0,05
ІА, %	16,9 ± 0,6	16,0 ± 0,3	14,1 ± 0,3*	< 0,05
ІП, %	26,5 ± 0,9	25,5 ± 0,26	21,3 ± 0,25*	< 0,05

Щодо пацієнтів із СДР групи зіставлення, які отримували лише загальноприйняту терапію, ФІ підвищився до 23,0 ± 0,9 %, однак був нижчим за норму у середньому в 1,2 рази ($P < 0,05$); ФЧ у цих хворих збільшилося відносно вихідного його значення в 1,4 рази і становило 3,2 ± 0,15, що однак було у середньому в 1,3 рази меншим за норму ($P < 0,05$). ІА у підлітків з СДР, які не отримували релаксил та імуноплюс (група зіставлення), підвищився до 14,1 ± 0,3 %, що все ж таки було меншим за норму у середньому теж в 1,3 рази ($P < 0,05$). ІП на момент завершення загальноприйнятого лікування складав 21,3 ± 0,25 %, що було нижчим за норму в 1,2 рази ($P < 0,05$).

Отримані результати дозволяють вважати, що включення комбінації вітчизняних препаратів рослинного походження релаксилу та імуноплюсу до комплексу лікування хворих на СДР підлітків сприяє більш швидкому та якісному покращанню психоемоційного фону хворих, а також нормалізації показників ФАМ. Виходячи з цього, ми вважаємо включення комбінації релаксилу та імуноплюсу в комплекс лікування підлітків із СДР патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним.

Список літератури

1. Антропов Ю. Ф., Бельмер С. В. Соматизация психических расстройств в детском возрасте. — М.: Медпрактика-М, 2005. — 444 с.

2. Венар Ч., Кериг П. Психопатология развития детского и подросткового возраста. — СПб.: Прайм-ЕВРОЗНАК, 2007. — 670 с.

3. Височин Є. В., Рачкаускас Г. С. Динаміка показників фагоцитарної активності моноцитів у підлітків з депресивними розладами // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. — Київ; Луганськ; Харків, 2008. — Вип. 1—2 (82—83). — С. 57—63.

4. Імуноплюс — інструкція для клінічного застосування препарату (Затверджена наказом МОЗ України № 758 від 16.11.06 року)

5. Мішиєв В. Д. Сучасні депресивні розлади: Керівництво для лікарів. — Львів: Вид-во Мс, 2004. — 208 с.

6. Моховикова А. Н. Многоосевая классификация психических расстройств в детском и подростковом возрасте. — СПб.: Academia, 2008. — 408 с.

7. Рачкаускас Г. С., Височин Є. В. Динаміка показників циркулюючих імунних комплексів у підлітків, які хворіють на соматизовані депресії // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. — Київ; Луганськ; Харків, 2008. — Вип. 3—4 (84—85). — С. 101—106.

8. Релаксил: інструкція для клінічного застосування препарату (Затверджена наказом МОЗ України № 686 від 18.10.06 року).

9. Фролов В. М. и др. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных / В. М. Фролов, Н. А. Пересадин, И. Я. Пшеничный // Лаборат. дело. — 1990. — № 9. — С. 27—29.

10. Montgomery S. A., Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change // Br. J. Psychiatry. — 1979. — Vol. 134. — P. 382—389.

11. Hamilton M. Rating scale for depression // J. Neurolog. Neurosurg. Psychiat. — 1960. — Vol. 23. — P. 56—62.

12. Psychiatric diagnosis in child and adolescent suicide / D. Shaffer, M. S. Gould, P. Fisher, P. Trautman // Arch. Gen. Psychiatry. — 1996. — Vol. 53, № 4. — P 339—348.

Надійшла до редакції 18.02.2009 р.

Г. С. Рачкаускас, Е. В. Высочин, В. М. Фролов

Оценка эффективности современных отечественных фитопрепаратов релаксила и иммуноплюса в лечении подростков с соматизированными депрессивными расстройствами

Луганский государственный медицинский университет, Луганская областная клиническая психоневрологическая больница (г. Луганск)

Применение комбинации современных препаратов растительного происхождения релаксила и иммуноплюса в комплексе лечения подростков с соматизированными депрессивными расстройствами показало, что данная комбинация препаратов не только способствует улучшению психоэмоционального фона больных, но и нормализует иммунные показатели, в частности, состояние макрофагальной фагоцитирующей системы, что положительно влияет как на тяжесть течения заболевания, так и на его длительность.

G. S. Rachkauskas, E. V. Vysochyn, V. M. Frolov

Estimation of efficiency of modern domestic phytopreparations of relaxylum and immunoplus in treatment of teenagers with somatic depressive disorders

Luhans'k State medical University, Luhans'k regional clinical psychoneurological Hospital (Luhans'k)

Application of a combination of modern phytopreparations relaxylum and immunoplus in a complex of treatment of teenagers with somatic depressive disorders has shown, that the given combination of preparations not only promotes improvement of a psychoemotional background of patients, but also normalizes immune indicators, in particular, the condition macrophagal phagocytic system, that positively influences both gravity of a current of disease, and on its duration.

УДК 616.895.4-008.441.44-084-036.82

М. В. Шестакова
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины» (г. Харьков)

СИСТЕМА ПРОФИЛАКТИКИ СУИЦИДАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ДЕПРЕССИЯМИ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

По данным ВОЗ в Европе более 110 млн человек страдают депрессивными расстройствами. При этом наиболее уязвимым возрастом для возникновения депрессий является пожилой (среди подростков депрессии регистрируются у 5 %, среди лиц среднего возраста — у 20 %, среди пожилых — у 30 %) [1, 2, 3, 15].

Такое преобладание депрессивных расстройств у лиц пожилого возраста объясняется закономерными физиологическими, социальными и психологическими изменениями, которые происходят в процессе старения и являются предиспозиционной основой формирования депрессивных расстройств [6, 7, 9, 11, 12].

В настоящее время установлено, что пациенты с депрессиями совершают суициды в 30 раз чаще, чем люди, не страдающие депрессиями. При этом 15 % нелеченых пациентов с депрессиями умирают от суицида.

Вышеизложенное свидетельствует о том, что изучение суицидального поведения при депрессиях у лиц пожилого возраста является важной медико-социальной проблемой.

На основании результатов обследования 98 больных пожилого возраста (55—65 лет) с депрессивными расстройствами (F 32.1 и F 33.1), в структуре которых выявлены различные формы суицидального поведения (основная группа), и 62 пожилых больных с эндогенными депрессиями без признаков суицидального поведения (контрольная группа) изучены особенности суицидального поведения при депрессиях у лиц пожилого возраста, что позволило разработать систему профилактики суицидального поведения у этой категории больных.

Основной целью разработанного комплекса является профилактика суицидального поведения за счет скорейшего купирования депрессии, стабилизации настроения и соматического статуса больного, купирования аутоагрессии и поддержания активности антисуицидальных личностных механизмов.

Система профилактики суицидального поведения у пожилых депрессивных больных базируется на следующих основных принципах:

1. Системность подхода;
2. Своевременность и комплексность профилактики;
3. Дифференцированный (индивидуальный) подход;
4. Этапность.

Системность подхода в профилактике суицидального поведения у пожилых больных депрессиями подразумевает использование профилактических средств в трех направлениях.

В биологическом направлении, когда используются медикаментозные и немедикаментозные средства, способствующие купированию депрессии, коррекции эмоционального состояния и устранению биологических факторов формирования суицидального поведения (соматические болезни, сниженные вследствие старения физиологические ресурсы пожилого человека и т. д.).

В психологическом направлении, когда применяются психотерапевтические методы, способствующие коррекции личностных особенностей реагирования пожилого пациента на кризисные ситуации с формированием новых, более адаптивных форм поведения, эмоционального и когнитивного реагирования.

В социальном направлении, на котором с помощью социотерапевтических методов осуществляется микро- и макросоциальная реадаптация личности пожилого человека. Микросоциальная реадаптация личности пожилого больного подразумевает коррекцию его взаимоотношений в семье, производственном коллективе и повышение оценки удовлетворенности статусом в этих микрогруппах, повышение адаптивности психологической установки на жизнь в пожилом возрасте, в статусе пенсионера, социальную компенсацию потери части физиологических ресурсных возможностей в старости.

Макросоциальная реадаптация личности пожилого больного подразумевает коррекцию негативного отношения к сложившемуся материальному и социальному положению, экономическим и социальным изменениям вследствие старения и изменения жизненного стереотипа.

Составной частью системного подхода в профилактике суицидального поведения депрессивных больных пожилого возраста является комплексное терапевтическое воздействие на все суицидогенные (биологические,

личностные и социальные) и антисуицидальные факторы у этой категории больных.

Подобное воздействие позволяет разорвать порочный круг потенцирования одних суицидогенных факторов другими и воздействовать на все уровни суицидогенеза пожилых больных депрессиями.

Принцип своевременной и комплексной профилактики суицидального поведения пожилых больных депрессиями позволяет повысить качество профилактики суицидов у этой категории больных за счет:

а) раннего оказания медико-психологической и социальной помощи больным. Чем раньше будут устранены причины, вызвавшие депрессию и суицидальное поведение, тем большей будет вероятность предотвращения последующих суицидальных проявлений;

б) полипрофессиональности помощи. В процессе психопрофилактики суицидального поведения участвуют не только врачи психиатры, но и психотерапевты, интернисты, психологи, социальные работники, специалисты реабилитологи, работники служб занятости;

в) комплексности использования методов. Одним из основных принципов профилактики суицидов у депрессивных больных пожилого возраста является сочетанное использование психотерапевтических, фармакологических, физиотерапевтических, рефлексотерапевтических и других методов. Использование этого принципа позволяет максимально интенсифицировать профилактику за счет взаимного потенцирования используемых методов.

Дифференцированный подход в профилактике суицидов у больных депрессиями пожилого возраста позволяет разрабатывать индивидуальные программы профилактики, учитывающие:

а) особенности суицидогенеза в каждом случае;

б) особенности формирования, течения и клиники депрессивного расстройства;

в) личностный, профессиональный и социальный потенциал конкретного пожилого больного, отражающий состояние антисуицидальных факторов, противостоящих развитию суицидального поведения и способствующих социальной адаптации и реадаптации больных этой группы.

Индивидуальные программы психопрофилактики направлены на реализацию конкретных целей с помощью медико-биологических, психологических и социальных мероприятий у каждого конкретного больного депрессиями пожилого возраста. В индивидуальных программах учитываются потенциальные социально-психологические возможности больного с суицидальным поведением, которые по своей сути исполняют роль антисуицидальных факторов психики человека.

Разработанная система профилактики суицида у больных депрессиями пожилого возраста состоит из диагностического и превентивного этапа.

На диагностическом этапе анализируются анамнестические данные, изучаются преморбидные личные особенности больного, его эмоциональные, поведенческие и когнитивные реакции на снижение физиологических и социальных ресурсов, особенности его мотивации, системы отношений с близкими людьми. Также оценивается соматический статус, уточняется диагноз депрессии, ее патогенез, динамика, выраженность психопатологических проявлений. Выявляются и изучаются суицидогенные механизмы, суицидальные и антисуицидальные факторы.

Для этих целей используются клинико-психопатологический метод, методы психометрического и психологического исследования: шкала Гамильтона (HDRS), шкала определения выраженности суицидального риска, методика оценки самосознания смерти и самооценки выраженности аутоагрессивных предикторов, методика изучения ценностных ориентаций Е. Б. Фанталовой, опросник Басса — Дарки, тест «Характерологические акцентуации характера и нервно-психическая неустойчивость» [4, 5, 8, 11, 12].

Изучение соматического состояния больного осуществляется средствами и методами неврологического и терапевтического клинического и параклинического обследования.

Социальный статус больного — состояние профессиональной адаптации больного, удовлетворенность семейными отношениями и включенность пациента в социальную жизнь на работе и в обществе — определяется с помощью интервьюирования пациента, его близких и коллег.

В заключение этого этапа разрабатывается индивидуальная программа профилактики суицида, в которой подбираются наиболее эффективные биологические, психотерапевтические и социальные методы воздействия.

После того как составлена программа профилактики, начинается второй этап — этап превентивных мероприятий. На этом этапе проводится развернутая биологическая, психотерапевтическая, социально-психологическая и профессиональная интервенция, направленная на:

1. купирование суицидального поведения;

2. купирование депрессивного расстройства и стабилизацию настроения пожилого больного;

3. формирование компенсаторных механизмов, способствующих адаптации больного к процессам старения и снижения физиологических и социально-психологических ресурсов;

4. закрепление адаптивного поведения.

Переходя к подробному описанию превентивных мероприятий, следует отметить, что в этих мероприятиях используются как купирующие, так и стабилизирующие средства. Купирующие средства направлены на максимально быструю регрессию депрессивного расстройства и суицидального поведения.

Стабилизирующая терапия направлена на поддержание настроения и постепенное восстановление адекватного аффективного, когнитивного и поведенческого реагирования на сложившуюся ситуацию снижения физиологических и социальных ресурсов пожилого человека.

Купирующая терапия проводится на базе стационара, в том числе дневного стационара, стабилизирующая терапия — в амбулаторно-поликлинических условиях, кабинетах психотерапевта, психолога, социального работника.

Основными средствами купирующей терапии является медикаментозные средства, при использовании которых необходимо учитывать следующие требования:

1. Купирующую терапию необходимо начинать со среднетерапевтической дозы антидепрессанта. Средняя продолжительность купирующей терапии составляет 1—3 месяца.

2. При наращивании дозы антидепрессанта необходимо учитывать пожилой возраст больных, побочные эффекты препарата у пожилых людей.

3. При стабилизации настроения, появлении адекватных эмоциональных форм реагирования проводится постепенное снижение дозы антидепрессанта на половину или одну треть один раз в 5 дней.

4. Эффективность антидепрессанта необходимо оценивать с помощью шкалы Гамильтона. Если на протяжении четырех недель использования антидепрессанта регрессия депрессивной симптоматики по шкале Гамильтона не превышает 50 %, то антидепрессант необходимо заменить.

5. В купирующей терапии депрессивного расстройства пожилых больных с суицидальным поведением необходимо использовать антидепрессанты широкого терапевтического спектра или комбинации антидепрессантов с транквилизаторами, нейролептиками, ноотропами, общеукрепляющими препаратами, немедикаментозными методами лечения.

6. При подборе медикаментозных средств купирования депрессии и суицидального поведения пожилых больных необходимо учитывать психопатологические особенности депрессии: двигательное беспокойство, снижение уровня интересов, наличие идей малоценности и ипохондрических расстройств, нарушение коммуникативных функций, наличие тревожных расстройств поведения, суточные колебания настроения, эмоциональные расстройства (тревога, ангедония, неудовлетворенность собой, отчаяние, печаль), соматовегетативные расстройства (сексуальные нарушения, нарушения сна).

Согласно результатам проведенного исследования, у больных депрессиями пожилого возраста с суицидальным поведением преобладают тревожная (ажитированная) и сенесто-ипохондрическая депрессия. В соответствии с этими формами депрессии пожилых больных нами разработаны схемы купирующей терапии.

Так, учитывая клинические особенности **тревожной (ажитированной) депрессии**, разработана следующая схема медикаментозной терапии.

I. Антидепрессанты: паксил (20—40 мг/сут.) или ципрамил (20—40 мг/сут.);

II. Транквилизаторы: диазепам (10—20 мг/сут.), курсом не более 20 дней;

III. Атипичные нейролептики (вместо транквилизаторов, при тяжелых вариантах течения, сопровождающихся ажитированной симптоматикой и т. д.): рисполепт (1—4 мг/сут.);

IV. Ноотропы: пирацетам (400—800 мг/сут.), курсом 30 дней;

V. Препараты общеукрепляющего действия:

Раствор витамина B_1 2,5 % внутримышечно один раз в день, витамин B_6 1 % внутримышечно один раз в день, курсом 15 дней;

Мультивитаминный комплекс — длительно;

VI. Препараты соматоневрологического лечения: назначаются в соответствии с соматоневрологическим статусом.

Для **сенесто-ипохондрической депрессии** с учетом психопатологических проявлений ее у пожилых больных с суицидальным поведением разработана следующая схема купирующей терапии:

I. Антидепрессанты: золофт (100—150 мг/сут.), или флувоксамин (150—200 мг/сут.);

II. Атипичные нейролептики: рисполепт (1—4 мг/сут.);

III. Ноотропы: прамистар (800—1600 мг/сут.), курсом 1—3 мес.;

IV. Средства, стимулирующие метаболические процессы: раствор актовегина 4,0 в/м 1 раз в сутки, курсом 10 дней или раствор церебролизина 1,0 в/м 1 раз в сутки, курсом 30 дней;

V. Препараты общеукрепляющего действия:

Раствор витамина B_1 2,5 % — 1,0 внутримышечно один раз в день, витамин B_6 1 % — 1,0 внутримышечно один раз в день, витамин РР 1 % — 1,0 внутримышечно один раз в день, раствор йодистого калия 3 % — 3,0 в/м 1 раз в сутки, курсом 15 дней;

Мультивитаминный комплекс — длительно;

VII. Препараты соматоневрологического лечения: назначаются в соответствии с соматоневрологическим статусом.

Дополнительно к медикаментозным средствам купирования депрессии и суицидального поведения у пожилых больных необходимо использовать немедикаментозные методы (биологически обратную связь, светотерапию и психотерапию).

Метод биологически обратной связи базируется на принципе саморегуляции больным своих физиологических функций и эмоциональных реакций под контролем параметров электроэнцефалографии (ЭЭГ).

Методы психотерапевтического воздействия используются на этапе превентивных мероприятий, в целях купирования суицидального поведения, формирования компенсаторных механизмов, способствующих адаптации больного к процессам старения и снижения физиологических и социально-психологических ресурсов, закрепления выработанных компенсаторных механизмов.

Использование психотерапии в системе профилактики суицидального поведения у больных депрессиями пожилого возраста позволяет наряду с изменениями в психофизиологической и эмоциональной сфере изменять личностные установки больного, его отношение к психогениям в пожилом возрасте, выработать реальную цель и обрести смысл в жизни, скорректировать потребностную сферу и т. д.

При формировании новых форм когнитивного, эмоционального и поведенческого реагирования у пожилых больных, в процессе проведения у них психотерапии необходимо учитывать выделенные в исследовании следующие предикторы суицидального поведения:

1) острое воздействие таких психогенных факторов как уход на пенсию (перспектива увольнения в связи с пенсионным возрастом), ухудшение материально-бытового положения, угроза или потеря социального статуса, безработица (страх безработицы), собственная болезнь или увечье;

2) высокий уровень суицидального риска при низком уровне самосознания пожилым больным смерти;

3) неудовлетворенность мотивационных потребностей в активной деятельности, здоровье, интересной работе, свободе и независимости, материально обеспеченной и счастливой семейной жизни;

4) преобладание в структуре личности пожилых больных с высоким суицидальным риском интроверсии, эксплозивности, психастении, проявляющиеся в социально-психологической дезадаптации, импунитивных импульсивных реакциях, высокой тревожности и низкой нервно-психической устойчивости;

5) преобладание среди форм агрессивного поведения аутоагрессии, обиды, подозрительности, раздражения, характеризующихся, с одной стороны, недоверием, завистью, враждебностью к окружающим, сложившейся

ситуации и негативным отношением и действиями к самому себе, с другой стороны;

6) патопсихологический механизм формирования суицидального поведения, при котором пусковым фактором является фрустрация мотивационных потребностей по причине пожилого возраста (уменьшение ресурсных и компенсаторных возможностей человека) и личностных особенностей, повышающих чувствительность к подобного рода фрустрациям. Фрустрация потребностей у больных способствует росту тревоги, депрессии, снижению нервно-психической устойчивости, социально-психологической дезадаптации и агрессивному поведению. Агрессивное поведение имеет враждебную направленность по отношению к окружающим и сложившейся ситуации. Эта враждебность усиливает тревожный компонент личности, вызывает расстройство межличностного взаимодействия и снижение когнитивных функций. На этом фоне присущие личности больных импульсивные импунитивные реакции способствуют формированию суицидальных попыток, которые способствует снятию тревоги и нервно-психического напряжения.

В разработанной системе профилактики суицидального поведения у пожилых депрессивных больных применяются методы индивидуальной, групповой психотерапии и психическая саморегуляция.

Из методов индивидуальной психотерапии используется:

1. индивидуальная рациональная психотерапия (разъяснение, убеждение, переубеждение, отвлечение) [10];

2. индивидуальная когнитивная психотерапия по Beck A. T. [14];

3. когнитивно-бихевиорально-аналитическая психотерапия по Д. Мак-Каллоу [13, 14];

4. психическая саморегуляция [10].

Кратность использования индивидуальной психотерапии — 1 раз в день, в течение первых 10—30 дней пребывания в стационаре с последующим уменьшением кратности посещения психотерапевта до 2—3 раз в неделю в стационарных и амбулаторных условиях. Курс индивидуальной психотерапевтической работы — 6—12 месяцев.

Индивидуальная рациональная и когнитивная психотерапия используется с целью:

1) выявления и исправления больным ошибочных умозаключений, приводящих к сниженному настроению, чувству неполноценности, пассивности и суицидальному поведению;

2) осознания общих механизмов формирования у больного сниженного настроения; осознания слабых сторон личности; личностных, когнитивных и эмоциональных форм проявления дезадаптации, связанной со старением и снижением физиологических ресурсов больного; осознания основных суицидогенных факторов и общих механизмов их воздействия.

Итогом индивидуальной терапии должны быть стабилизация психического состояния, реориентация отношения пациента к процессу старения; выработка адекватных реакций больного на процессы старения, создание устойчивой мотивации достижения, стабилизация психического состояния больного, выработка им адекватного эмоционального реагирования на факторы, провоцирующие суицидальное поведение, формирование новых форм поведения, исключающих импульсивность, тревожность, пассивность, зависимость от окружения, низкую самооценку и т. д.

Из методов групповой психотерапии в разработанной системе профилактики суицидов используются «группы поддержки», ориентированные на улучшение коммуникативных качеств личности, выработку и закрепление эффективных приемов общения между людьми пожилого возраста, навыков и умений управления своим поведением и эмоциональными реакциями.

Основным средством группового процесса для выработки и закрепления этих умений является метод моделирования ситуаций и отреагирование их в группе.

Групповая работа в этих группах проводится 2 раза в неделю в течение 2—3 месяцев.

Как показали результаты исследования, при ухудшении семейных отношений у пожилого больного резко возрастает риск формирования суицидального поведения. Поэтому при неблагоприятных семейных отношениях необходимо использовать семейную психотерапию, проводимую индивидуально и с членами семьи больного.

С целью закрепления выработанных позитивных форм эмоционального, поведенческого и когнитивного реагирования на факторы, ранее вызывающие состояния депрессии и аутоагрессии, необходимо использовать методы психической саморегуляции.

Из методов психической саморегуляции в разработанной системе профилактики используются прогрессирующая мышечная релаксация по Джекобсону и аутогенная релаксация с глубоким дыханием — 2—3 раза в неделю, в течение 2 месяцев, с формулами самовнушения, направленными на коррекцию личности, самоконтроль в стрессовых ситуациях, избавление от тревожности и первых признаков суицидального поведения.

При наличии проблем в профессиональной сфере необходима правильная и своевременная профессиональная реориентация, которая позволит сохранить трудовой потенциал личности больного, адаптировать его к новым условиям и видам работы.

С целью воссоздания нарушенных или утраченных социальных связей и формирования новых социальных отношений пожилых больных необходимо стимулирование больного для участия в различных непрофессиональных видах деятельности, таких как учебная, трудовая на общественных началах, досуговая, участие в разных видах творчества, собственное оздоровление, участие в работе общественных организаций, воспитание детей, внуков, увлечения, хобби.

В этом направлении системы профилактики участвуют медицинские психологи и социальные работники.

Основной целью апробации была оценка эффективности разработанной системы профилактики суицидального поведения пожилых больных в сравнении с традиционными методами профилактики.

В апробации разработанной системы профилактики участвовал 51 больной, контрольная группа состояла из 48 больных. Все больные были выбраны из основной группы, участвовавшей в исследовании.

Первая группа прошла курс профилактики суицидального поведения по разработанной системе, вторая — курс традиционной профилактики суицидов.

Согласно результатам апробации, в таблице 1 представлены показатели клинической эффективности профилактических мероприятий у больных депрессиями пожилого возраста с суицидальным поведением.

Согласно полученным результатам, после использования разработанной системы профилактики суицида у больных депрессиями пожилого возраста в 72,5 % случаев диагностировано психическое здоровье, тогда как после использования традиционных форм профилактики психическое здоровье диагностировано только у 27,7 % больных (при $p < 0,05$).

Оценка клинической эффективности профилактических мероприятий у больных депрессиями пожилого возраста

Критерии оценки клинической эффективности профилактики	Разработанная система профилактики * ($n = 51$)		Традиционные профилактические мероприятия ($n = 47$)	
	абс.	% ± m	абс.	% ± m
Психическое здоровье	37	72,5±7,3 *	13	27,7±2,5
Улучшение психического состояния	5	9,8±1,2	7	14,8±1,6
Отсутствие позитивной динамики психического состояния	6	11,8±1,3 *	17	36,2±3,5
Ухудшение психического состояния	3	5,9±1,0	10	21,3±2,1
Суицидальное поведение (суицидальные мысли, решение, намерение)	8	15,7±1,5	16	34,0±3,2
Суицидальные попытки	2	3,9±0,9	11	23,4±2,2

* — достоверность различий с контрольной группой $p < 0,05$

В тоже время в группе больных, которым проводились мероприятия по традиционной схеме профилактики, отмечено большее количество больных с отсутствием позитивной динамики, чем в основной группе (соответственно 36,2 % и 11,8 %, при $p < 0,05$) и ухудшением психического состояния (соответственно 21,3 % и 5,9 %, при $p < 0,05$).

Согласно результатам трехлетнего катамнестического наблюдения, в контрольной группе было выявлено 34,0 % больных с суицидальными мыслями и фантазиями и 23,4 % — с суицидальными попытками. В основной группе больные с суицидальными мыслями, фантазиями, решением и суицидальными попытками составляли 15,7 % и 3,9 % соответственно (при $p < 0,05$).

Таким образом, динамика психического состояния и суицидального поведения свидетельствуют о большей эффективности использования у пожилых больных депрессиями разработанной системы профилактики суицидов, в сравнении с традиционно используемыми.

Список литературы

1. Бобров А. С. Эндогенная депрессия. — Иркутск: РИО ГИУВ, 2001. — 384 с.
2. Бурлачук Л. Ф., Морозов С. М. Словарь-справочник по психодиагностике — СПб.: Питер, 2002. — 528 с.
3. Бурчинский С. Г. Новые подходы к оптимизации фармакотерапии депрессий в пожилом и старческом возрасте // Український вісник психоневрології. — 2006. — Т. 14, вип. 1(46). — С. 62—66.
4. Гавенко В. Л. та ін. Спосіб визначення суїцидального ризику. — ХДМУ. — № заяв. 20001021010 від 13.02.01. — Надрук. — 2001, бюл. 6 // Патент 40454А, МПК7 А61В 10/00.
5. Гавенко В. Л. та ін. Спосіб оцінки самосвідомості смерті. — ХДМУ. — № заяв. 20001021008 від 13.02.01 — Надрук. — 2001, бюл. 6 // Патент 40453А.
6. Дзеружинская Н. А., Сыропятов О. Г. Диагностика и лечение депрессивных расстройств у пожилых пациентов кардиологического профиля // Арх. психіатрії. — 2003. — Т. 9. — № 1. — С. 74—79.
7. Ефименко В. П. Депрессии в пожилом возрасте. — Л.: Медицина, 1975. — 188 с.
8. Кабанов М. М., Личко А. Е., Смирнов В. М. Методы психологической диагностики и коррекции в клинике. — Л.: Медицина, 1983. — 312с.
9. Марута Н. А., Колядко С. П., Череднякова Е. С. Клинические проявления и принципы терапии депрессивного эпизода у лиц пожилого возраста // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 1(50). — С. 207—208.
10. Михайлов Б. В. та ін. Психотерапія: Підручник для лікарів-інтернів вищих медичних закладів освіти III—IV рівнів акредитації / Б. В. Михайлов, С. І. Табачніков, І. С. Вітенко, В. В. Чугунов. — Х.: Око, 2002. — 768 с.
11. Пилягина Г. Я. Аутоагрессивное поведение: патогенетические механизмы и клинико-типологические аспекты диагностики и лечения: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. — К., 2004. — 26 с.
12. Подкорытов В. С., Чайка Ю. Ю. Депрессии. Современная терапия: руководство для врачей. — Харьков: Торнадо, 2003. — 352 с.
13. Психотерапия: Учебник для вузов / Л. Бурлачук, А. Кочарян, М. Жидко. — СПб.: Питер, 2003. — 472с.
14. Хайл-Эверс А., Хайгл Ф., Отт Ю., Рюгер У. Базисное руководство по психотерапии. — СПб.: Восточно-Европейский Институт Психоанализа; Речь, 2001. — 784 с.
15. The World Health Report: 2001: Mental Health: Now Understanding, New Hope.

Надійшла до редакції 15.01.2009 р.

М. В. Шестакова

Система профілактики суїцидальної поведінки у хворих на депресії літнього віку

ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології АМН України» (м. Харків)

На підставі результатів обстеження 98 хворих літнього віку (55—65 років) з депресивними розладами (F 32.1 і F 33.1), в структурі яких виявлені різні форми суїцидальної поведінки (основна група) і 62 літніх хворих з ендогенними депресіями без ознак суїцидальної поведінки (контрольна група) вивчені особливості суїцидальної поведінки при депресіях у осіб літнього віку, що дозволило розробити систему профілактики суїцидальної поведінки у цієї категорії хворих.

Система профілактики суїцидальної поведінки у літніх депресивних хворих базується на таких основних принципах: системність підходу; своєчасність і комплексність профілактики; диференційований (індивідуальний) підхід; етапність.

Динаміка психічного стану і суїцидальної поведінки свідчать про більшу ефективність використання у літніх хворих на депресії розробленої системи профілактики суїцидів, порівняно з традиційно використовуваними.

M. V. Shestakova

The system of prevention of a suicidal behavior in elderly patients with depressions

State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine" (Kharkiv)

On the base of results of an examination of 98 elderly patients (55—65 years old) with depressive disorders (F32.1 and F33.1), in the structure of that different forms of a suicidal behavior were defined (the main group), and 62 elderly patients with endogenous depressions without signs of a suicidal behavior (the control group) peculiarities of a suicidal behavior in depressions in elderly persons were investigated. This allowed us to work out the system of prevention of a suicidal behavior for this category of patients.

The system of prevention of a suicidal behavior for elderly depressed patients is based on the main principles stated below: a systematic approach, a timing and complexness of the prevention, a differentiated (individual) approach; a step-by-step principle.

Dynamics of psychic conditions and a suicidal behavior evidence a more effective usage of the system worked out in elderly patients with depressions in comparison with the systems used traditionally.

УДК 616.89:615.851

И. Н. Шляхов[1]***, М. В. Маркова***[2]***,*** *д-р мед. наук*
[1] Керченский городской психоневрологический диспансер (г. Керчь),
[1] Украинский НИИ социальной, судебной психиатрии и наркологии Минздрава Украины (г. Киев),
[2] Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ СЕМЕЙНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ У ЖЕНЩИН С ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ, КОМОРБИДНЫМИ С ЗАВИСИМОСТЬЮ ОТ АЛКОГОЛЯ, И СТРАТЕГИЯ ЕГО ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

Полноценная и гармоничная семья — одна из составляющих психического здоровья населения. Показатель качества семейного функционирования является индикатором гармоничности жизни взрослого человека. По мнению многих авторов, изучение специфики проявления семейного дисбаланса позволяет повысить качество ранней диагностики психиатрической патологии [1, 4]. В связи с этим имеет смысл говорить о неких маркерах, указывающих на развитие тревожно-депрессивных расстройств. Раннее распознавание и правильная интерпретация этих симптомов даёт возможность приблизиться к терапии таких расстройств на стадиях, которые наиболее легко и перспективно поддаются лечению, прежде всего — психотерапевтическому. Это позволит уменьшить объём медикаментозного лечения, избежать потери трудоспособности на период выраженных депрессивных эпизодов, предотвратить распад семейных отношений. Внимание изучению особенностей семейных отношений уделяется и в наркологии [6]. Нарушения семейного гомеостаза часто являются одними из самых ранних признаков формирования зависимости у одного из партнеров [2]. Имеется и обратная взаимосвязь: семейные проблемы приводят к компенсаторной алкоголизации.

При сочетанном протекании тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) и алкогольной зависимости (АЗ) все перечисленные предпосылки приобретают еще большую актуальность. Вытеснение проявлений тревожно-депрессивной симптоматики и зависимого поведения в область семейных конфликтов в начальных стадиях развития заболевания приводит к его поздней диагностике. Формирование деструктивного типа семейных взаимоотношений по принципу «порочного круга» отягощает протекание ТДР, а сочетанное проявление симптомов АЗ усиливает негативное отношение к болезни со стороны партнера и, со временем, приводит к тому, что конструктивное разрешение семейного конфликта становится практически невозможным.

Исходя из вышеизложенных фактов, изучение состояния функционирования семьи пациентов с ТДР, коморбидными с АЗ, и разработка стратегии психотерапевтической работы с внутрисемейными проблемами таких пациентов позволит значительно повысить эффективность самой терапии и предотвратить рецидивы заболевания.

Актуальность изучения особенностей семейного функционирования у женщин с ТДР обусловлена и фактором негативного влияния их психопатологической симптоматики на остальных членов семьи. Это, в свою очередь, приводит к нарушению психологического благополучия и социального функционирования не только самих пациенток, но и их ближайшего окружения [3].

Изучением различных аспектов семейного функционирования, как в норме, так и при различной патологии, занимаются многие исследователи [1—6]. Направленность большинства работ ориентирована на изучение семейных отношений у пациенток с ТДР различного генеза [1, 3] или с АЗ [2]. Изучение особенностей семейного функционирования у пациенток с коморбидным проявлением этих заболеваний не проводилось. Не разработаны специализированные рекомендации по профилактической и терапевтической работе с учетом особенностей семейных отношений среди таких пациенток.

Анализ литературы [1—6] показывает, что в современной отечественной психиатрии, психотерапии и наркологии научных работ, посвящённых изучению особенностей семейного функционирования женщин с ТДР, коморбидными с АЗ, недостаточно. Не разработаны рекомендации по ранней диагностике данной коморбидной патологии с учетом анализа семейных отношений. Нет профилактических и терапевтических программ, направленных на работу с проявлениями семейного дисбаланса у женщин с ТДР, коморбидными с АЗ, в комплексе общих профилактических и терапевтических мероприятий.

Цель работы — изучить особенности семейного функционирования женщин, страдающих ТДР, коморбидными с зависимостью от алкоголя.

Задачи исследования:

1. Выявить особенности семейного функционирования у пациенток, страдающих ТДР и АЗ.

2. Провести сравнительный анализ особенностей семейного функционирования пациенток в коморбидном и некоморбидном проявлении при ТДР и АЗ.

3. Сформулировать основные направления психотерапевтической работы с данным контингентом пациенток с учетом особенностей их семейного функционирования.

Критерии включения больных в исследование: наличие ТДР и АЗ, диагностированных согласно критериям МКБ–10 [7]. На базе городской психотерапевтической амбулатории и круглосуточного стационара Керченского городского психоневрологического диспансера проведено исследование 160 пациенток с ТДР. Средний возраст исследуемых — 38,5 лет.

Основную группу составили 75 пациенток с ТДР, коморбидными с АЗ. В первую группу сравнения (№ 1) были включены 42 пациентки с АЗ без ТДР. Во вторую группу сравнения (№ 2) — 43 пациентки с ТДР без АЗ.

Исследование особенностей семейного функционирования проводилось с помощью опросника В. В. Столина, Т. Л. Романовой, Г. П. Бутенко, предназначенного для определения степени удовлетворённости браком в супружеских парах [8]. Дополнительная информация о семейных отношениях была получена в ходе индивидуального собеседования.

Исходя из цели исследования и для решения его задач, первым этапом стало изучение социально-демографических показателей обследованного контингента (*см*. таблицу).

Социально-демографические характеристики обследованных

Показатель	Группа					
	основная, *n* = 75		сравнения № 1, *n* = 42		сравнения № 2, *n* = 43	
	абс. ч	(% ± *m*)	абс. ч.	(% ± *m*)	абс. ч.	(% ± *m*)
Образование						
среднее	7	9,3 ± 2,9	2	4,8 ± 2,1	3	7,0 ± 2,5
среднеспециальное/техническое	52	69,3 ± 4,6	33	78,6 ± 4,1	23	53,5 ± 5,0
высшее	16	21,3 ± 4,1	7	16,7 ± 3,7	17	39,5 ± 4,9
Работа/занятость						
работает	46	61,3 ± 4,9	22	52,4 ± 5,0	24	55,8 ± 4,9
не работает	29	38,7 ± 4,9	20	47,6 ± 5,0	19	44,2 ± 4,9
Семейное положение						
официальный брак	36	48,0 ± 5,0	26	61,9 ± 4,9	16	37,2 ± 4,8
гражданский брак / партнерские отношения	39	52,0 ± 5,0	16	38,1 ± 4,9	27	62,8 ± 4,8

Таким образом, большинство пациенток всех обследованных групп имели среднее образование. В группе сравнения № 2 отмечалось наибольшее количество пациенток с высшим образованием (39,5 % по сравнению с 21,3 % в основной и 16,7 % в группе № 1). Количество работающих незначительно превышало количество неработающих примерно одинаково во всех группах.

По состоянию семейного статуса наибольшее количество женщин, состоящих в официальном браке, отмечалось в группе сравнения № 1 (61,9 %) и наименьшее (37,2 %) — в группе сравнения № 2.

У 62,7 % пациенток основной группы, 35,7 % — группы сравнения № 1 и 27 % — группы сравнения № 2 мужья/партнеры злоупотребляли алкоголем. Очевидно, что наличие АЗ у партнера было для женщин значимым фактором в формировании ТДР, осложненных АЗ.

При анализе нозологической структуры и клинико-психопатологических особенностей ТДР у обследуемых выявлено, что среди женщин основной группы преобладали пациентки со смешанным тревожным и депрессивным расстройством (46,7 %); остальные нозологические единицы распределились таким образом: депрессивный эпизод — 29,3 %, паническое расстройство (10,7 %), генерализованное тревожное расстройство (9,3 %), рекуррентное депрессивное расстройство (4 %). Полученные данные свидетельствовали о превалировании смешанной симптоматики и наличии высокого уровня тревожности у данной категории больных. В группе сравнения № 2 среди больных преобладающими диагнозами были депрессивный эпизод (44,2 %) и рекуррентное депрессивное расстройство (18,6 %), в то время как паническое, генерализованное тревожное, а также смешанное тревожное и депрессивное расстройства наблюдались реже. в сумме у 37,2 % пациенток, что свидетельствовало о преобладании в данной группе нарушений депрессивного спектра.

При изучении состояния реализации сексуальности обследованных женщин установлено, что практически все пациентки основной группы отмечали наличие сексуальных проблем и психосексуальной неудовлетворенности. Качество своей сексуальной жизни негативно оценивали 71,4 % женщин основной, 63,6 % — группы сравнения № 1 и 65,3 % — в группе сравнения № 2, что свидетельствовало о высоком уровне неудовлетворенности сексуальной жизнью пациенток всех трех обследованных групп. Большинство опрошенных связывали появление сексуальных проблем с манифестацией ТДР или началом АЗ. Это позволяет предположить, что появление сексуальных нарушений может служить диагностическим маркером на ранних стадиях формирования ТДР в сочетанном проявлении с АЗ.

По результатам изучения удовлетворённости браком по вопроснику, разработанному В. В. Столиным с соавт., представленным на рисунке, самый низкий средний показатель удовлетворенности семейными отношениями отмечался у пациенток группы сравнения № 2 — 22,5 баллов, что свидетельствовало о «значительной неудовлетворённости браком». Самый высокий средний показатель выявлен у пациенток группы сравнения № 1 — 27,9 балла, что говорило о «частичной удовлетворенности браком». Средний показатель среди пациенток основной группы составил 25,1 балла, что указывало на «скорее неудовлетворенность, чем удовлетворенность браком». Таким образом, установлено, что наличие у женщин ТДР, коморбидных с АЗ, негативно отражается на их семейных отношениях, в отличие от пациенток с изолированно протекающей АЗ.



Результаты исследования удовлетворенности браком у обследованных женщин

В ходе дальнейшего анализа феномена семейного функционирования у женщин с ТДР, коморбидными с АЗ, установлено, что большинство пациенток вытесняли проблемы своей семейной жизни из сферы осознава-

ния, искусственно формируя образ предпочтения независимой, одинокой жизни. В их поведении доминировала демонстрация отказа от теплых, доверительных отношений с противоположным полом. Прежде всего, декларировался отказ от длительных стабильных отношений.

Нами установлены следующие типы семейных сценариев, присущие женщинам с ТДР, коморбидными с АЗ:

— перенос акцента в семейных отношениях на детей, формирование стереотипа «жизнь ради ребенка» при нивелировании своих личных интересов, прежде всего в интимной сфере; доминирование искусственного ограничения своих потребностей в отношениях с мужчинами (как в сфере сексуальной жизни, так и в принятии помощи и поддержки — материальной, бытовой, психологической); постепенное формирование системы ограничивающих убеждений и запретов в отношениях с противоположным полом, что приводит к развитию стойкого неприятия таких отношений, закреплению восприятия их как ненужных и бесперспективных (48 %);

— попытки изменить свою позицию по отношению к противоположному полу с помощью новых контактов и знакомств, которые в большинстве случаев являются неэффективными из-за внутренней неготовности к таким отношениям: при сознательном понимании необходимости и желательности успешных семейных отношений — подсознательное им противодействие и избегание, что приводит к повышенной осторожности, излишнему дистанцированию, завышенному уровню требований к партнеру; в результате — очередная неудача дополняет общую картину негативного отношения к семейной жизни (33,3 %);

— позиция «обиженной», при которой взгляды на свои семейные отношения формируются на основании установок: «Меня все покинули», «Я никому не нужна, потому и пью» — такая позиция оправдывает свою алкоголизацию, а развитие ТДР объясняется наличием неудовлетворительного семейного функционирования и психосексуальной неудовлетворенностью (18,7 %).

Нами также установлено, что установка на безусловное сохранение семейных отношений в условиях практически абсолютной психосексуальной и семейной неудовлетворенности, особенно при отсутствии конгруэнтности у партнера, имеет крайне деструктивное влияние на личность женщины. Установка на сохранение семьи «любой ценой» на фоне неудовлетворительных отношений с партнёром, приносящих психологический, сексуальный и физический дискомфорт (отсутствие уважения, психосексуальная неудовлетворенность, коммуникативная и сексуально-эротическая дезадаптация), рано или поздно приводит к развитию внутриличностного и/или межличностного конфликта, что становится основой для развития разнообразных нарушений психического здоровья и психологического благополучия. В данном случае формирование ТДР и АЗ как в изолированном, так и в коморбидном проявлениях, является одним из вариантов такого патопсихологического развития.

Данные, полученные в ходе исследования, показывают, что у пациенток с ТДР, коморбидными с АЗ, имеются характерные особенности нарушения семейного функционирования: отсутствие удовлетворенности браком (средний показатель — «скорее неудовлетворенность, чем удовлетворенность браком»), не достигающей, однако, крайних значений, полная психосексуальная неудовлетворенность и наличие, в большинстве случаев, злоупотребления алкоголем у партнеров.

Нарушение семейного функционирования негативно отражается на общем течении заболевания и качестве жизни, лишает пациенток поддержки со стороны супруга, формирует негативную установку на семейную жизнь, что усиливает тенденцию к обострению ТДР, а также отрицательно влияет на комплаентность терапии, особенно на её первых этапах, когда требуется максимальная поддержка родственников.

Таким образом, с учетом вышеизложенного, нами сформулированы основные направления психотерапевтической работы с женщинами, страдающими ТРД, коморбидными с АЗ, с учетом особенностей их семейного функционирования. Мы считаем целесообразным в психотерапевтической работе с данным контингентом пациенток использовать следующие стратегии:

• рациональная психотерапия, целью которой является выведение на уровень осознания вытесненных проблем, формирование реальной психологической территории семейных отношений;

• семейное консультирование, включающее работу с обоими партнерами и, при необходимости, с остальными членами семьи;

• психотерапевтическая интервенция, направленная на формирование критического отношения к своей болезни как к одной из ведущих причин развития нарушения семейного функционирования.

В последующих исследованиях представляется актуальной разработка комплексных психотерапевтических и психофармакологических стратегий, направленных на коррекцию нарушений семейного функционирования как одного из звеньев патогенеза развития ТРД, коморбидной с АЗ.

Список литературы

1. Ежов А. В. Анализ роли семейного фактора в механизмах формирования психопатологии и реабилитации больных // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 1 (50) — С. 182.

2. Жданова М. П. Психотерапия нарушений здоровья семьи при алкоголизме у жены // Там само. — 2007. — Т. 15, вип. 2 (51). — С. 60—63.

3. Ряполова Т. Л. Актуальный гомеостаз семей женщин с депрессией в структуре невротических расстройств // Архів психіатрії. — 2004. — 3 (38). — С. 183—186.

4. Ветрила Т. Г. Успешное функционирование семейной системы как основа развития и становления гармоничной личности // Вісник психіатрії та психофармакотерапії — 2008, № 2 (14). — С. 110—114.

5. Гуменюк Л. Н. Дисфункциональность семьи как предиспозиционный фактор формирования синдрома глубокой социальной дезадаптации // Архів психіатрії. — 2007, № 3–4 (50–51). — С. 81—84.

6. Альтшулер В. Б. Женский алкоголизм: Лекции по наркологии. 2-е изд. / Под ред. Н. Н. Иванца. — М.: Нолидж, 2000. — С. 116—134.

7. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). — Киев: Факт, 1999. — 272 с.

8. Лидерс А. Г. Психологическое обследование семьи. 2-е изд. — М.: Изд-во Академия, 2007. — 432 с.

Надійшла до редакції 12.03.2009 р.

І. М. Шляхов[1], *М. В. Маркова*[2]

Особливості порушення сімейного функціонування у жінок з тривожно-депресивними розладами, коморбідними з залежністю від алкоголю та стратегія його психотерапевтичної корекції

[1]*Керченський міський психоневрологічний диспансер (м. Керч),*
[1]*Український НДІ соціальної, судової психіатрії і наркології МОЗ України (м. Київ),*
[2]*Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)*

Метою дослідження стало вивчення особливостей сімейного функціонування жінок, хворих на тривожно-депресивні розлади, коморбідні с залежністю від алкоголю. У дослідженні брали участь 160 пацієнток (75 в основній, 42 та 43 у групах порівняння). Виявлені закономірності сімейного функціонування пацієнток з даною патологією. Визначені основні психотерапевтичні стратегії роботи з даним контингентом.

I. Shlyakhov[1], *M. Markova*[2]

Peculiarity of family functioning violations of females with anxious-depression disorders comorbidity with alcohol dependents and strategy its psychotherapy

[1]*Kerch city psychoneurological dispensary (Kerch),*
[1]*Ukrainian SRI of social and forensic Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of Ukraine (Kyiv),*
[2]*Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education (Kharkiv)*

The aim of examination was the studing family functioning peculiarity of females with anxious-depression disorders comorbidity with alcohol dependents. In the investigation took part 160 patients (75 in the main group, 42 and 43 in the simile groups). Regularity of family functioning of patients with such comorbidity were revealed. Basic psychotherapy strategies by this contingent are certain.

УДК 616.89:615.214-036.66

Е. Б. Юрьев, *канд. мед. наук, областной внештатный суицидолог, зав. отделением кризисных состояний*
Клиническое объединение «Днепропетровская областная клиническая психиатрическая больница» (г. Днепропетровск)

МИРТАЗАПИН И ЦИТАГЕКСАЛ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Несмотря на значительное количество синтезированных в последние годы психотропных препаратов, включая антидепрессанты, терапевтические и диагностические трудности при депрессиях, включая прогноз, который вообще не поддается анализу, создают очень серьезные проблемы в повседневной клинической практике. Мы сталкиваемся с фактами различного, а подчас и не контролируемого ответа пациентов на используемые в лечении медикаменты. Известно, что время формирования ответа на фармакологическую интервенцию варьирует и может быть достаточно большим; и в течение всего этого периода врачи вынуждены ждать, будет ли терапия эффективной, в то время как пациенты испытывают страдания и, что особенно опасно, осуществляют суицидальные попытки. Степень их социального функционирования значительно снижена, и очень часто они нетрудоспособны. Лишь у достаточно малой части (около трети) пролеченных больных удается достигнуть полной ремиссии симптоматики под воздействием психотропных препаратов, у большей же части патологический процесс продолжает манифестировать в той или иной степени.

Почему депрессии очень часто трудны в лечении? Однозначного ответа на этот вопрос сегодня нет. Современными методами нейроморфологии и прижизненной нейровизуализации (компьютерная томография, МРТ) у больных депрессиями находят: расширение боковых желудочков, уменьшение объема гиппокампа (особенно белого вещества) и префронтовой коры, (Stoll A., et al., 2000), а также увеличение миндалины (Reiman E. et al., 1997). Выделяют следующие нейрохимические типы депрессий:

— связанные преимущественно с дефицитом серотонина;

— с избытком серотонина, при снижении чувствительности постсинаптических рецепторов;

— с истощением норадреналина и серотонина (поздние депрессии);

— с нарушением баланса этих трансмиттеров (Costa e Silva J. A., et al., 1993).

Показано также, что плотность в мозге 5-HT_{1A}-ауторецепторов, которые, как известно, принимают участие в ингибировании по механизму обратной связи трансмиссии серотонина, увеличивается у больных с полиморфизмом гена 5-HT_{1A}-рецепторов (G-1019), вызывающим его избыточную экспрессию. Надо признать и тот очевидный факт, что серотониновая и норадреналиновая системы очень тесно взаимосвязаны и изменения обмена серотонина (нарушения серотониновой рецепции) на том или ином этапе могут приводить к нарушениям трансмиссии и норадреналина. Очевидно, что и препараты, изменяющие серотониновую нейротрансмиссию, в той или иной степени должны действовать и на трансмиссию норадреналина.

Некоторые антидепрессанты, например дезипрамин, мапротилин и ребоксетин, первично влияют не на серотониновую, а на норадреналиновую трансмиссию, и, повышая внеклеточный уровень норадреналина в мозге, опосредованно стимулируют адренергические рецепторы. Даже когда антидепрессант прямо не блокирует обратный захват одного из моноаминов, возникающие при его действии реципрокные изменения нейротрансмиссии могут способствовать развитию серотонинергических или норадренергических эффектов. Сильное влияние на трансмиссию норадреналина оказывают дезипрамин, нортриптилин, амитриптилин, кломипрамин, доксепин, имипрамин, пароксетин, венлафаксин, милнаципран, ребоксетин, мапротилин; слабое — циталопрам, миртазапин.

Еще одним свойством действия антидепрессантов является усиление нейротрансмиссии дофамина путем увеличения экспрессии D_2-рецепторов и/или выделения дофамина в кортико-лимбических областях мозга (прежде всего в префронтальной коре). Сильное влияние на нейротрансмиссию дофамина оказывает велбутрин, известный как относительно селективный ингибитор его обратного захвата; менее сильное — сертралин, флуоксетин, амитриптилин, кломипрамин, нортриптилин, амоксапин, бупропион; слабое — доксепин, дезипрамин, имипрамин, мапротилин, венлафаксин,

милнаципран, циталопрам, пароксетин, тразодон, нефазадон, миртазапин.

Остаются неясными также и основы, в том числе и генетические, эффекта плацебо (Berrettini W., 2002). Плацебо-контролируемых же фармакогенетических исследований в доступной литературе представлено достаточно мало. Существовало и существует мнение, что все современные антидепрессанты эффективны при лечении депрессий, а, утверждение, что некоторые препараты действуют быстрее или их применение чаще коррелирует с ремиссиями, долгое время считалось недоказанным. Ни для одного из них ранее не было твердо установлено, что он имеет значительно более клинически релевантное время начала действия; кроме того, не существует и четких прогностических факторов времени начала их терапевтического действия — к 4—6 неделе эффект от амитриптилина (кломипрамина) и SSRI одинаков (Gelenberg A. J., Chesen C. I., 2000). Известно также, что для антидепрессантов характерно отсроченное терапевтическое действие в диапазоне от 2 до 10 недель. Однако, в ходе проведенного исследования, пишет A. A. Nierenberg (Гарвардский институт медицины, Бостон, США, 2004), все же были отмечены достаточно выраженные отличия между эффектами приема флуоксетина, пароксетина и миртазапина в течение 3-х недель лечения у пациентов с тяжелой депрессией (редукция отмечена более чем по 3,5 пунктам шкалы HAM-D и — 2,3 б. по шкале Монтгомери — Асберга (MADRS) — и они были клинически релевантными), что подтверждает ранее полученные данные (H. Agren et al., 1998; D. Benkert et al., 1998; C. Kremer et al., 1998), а также (C. Thompson, 2002); С. Н. Массолов с соавт., 2002). Этот эффект был достоверен и при сравнении циталопрама и миртазапина (по шкале HAM-D>50 %). Аналитический метод Каплана — Мейера для оценки «время — событие» дает разницу в 1 неделю между эффектом действия селективного ингибитора обратного захвата серотонина (СИОЗС) и миртазапином.

Известно, что миртазапин является специфическим антагонистом центральных α_2-рецепторов и обладает незначительным действием на α_1-рецепторы. Блокада пресинаптических α_2-рецепторов вызывает увеличение высвобождения норадреналина. Последующая активация α_1-рецепторов ведет к активации 5НТ клеток, а непосредственно блокада ингибирования α_2-гетерорецепторов, расположенных на 5НТ-окончаниях, ведет к увеличению выброса серотонина. Серотонин же действует только на $5HT_1$-рецепторы, в то время как, $5HT_{2-3}$-рецепторы блокированы миртазапином. Такой двойной механизм действия миртазапина на обе трансмиттерные системы определяет его как норадренергический и специфический серотонинергический антидепрессант NaSSA (T. Boer et al., 1995) с достаточно широким профилем фармакологической активности, что дает право выделить его в группе психотропных медикаментов, используемых в лечении смешанных и достаточно сложных депрессивных состояний. Как мы уже отметили, целый ряд сравнительных исследований показал, что миртазапин превосходит другие антидепрессанты (флуоксетин, флувоксамин, пароксетин), именно в быстроте редукции тревожной симптоматики. Важной составляющей клинического действия миртазапина является его способность быстро нормализовать расстройства сна за счет значительного сокращения периода засыпания, увеличения длительности и улучшения качества сна (нарушения сна имеются у 83—100 % больных с депрессиями — О. Вертоградова, А. Асанов, 2003). Миртазапин значительно удлиняет REM-фазу сна и уменьшает число ночных пробуждений. Этот эффект связывают с блокадой $5HT_2$-рецепторов (G. Ruighet et al., 1990).

Раннее улучшение состояния при лечении антидепрессантами является высокочувствительным предиктором стабильной ремиссии (A. Szeged et al., 2003). Быстрый ответ очень важен с точки зрения снижения риска суицида (сравнительный анализ между различными антидепрессантами показал различия уже после первой недели лечения миртазапином и СИОЗС — C. Thompson, 2002). С. Н. Массолов с соавт. (2002), также отметили, что эффект терапии миртазапином наступал достаточно быстро — уже к 7-му дню у пациентов с рекуррентной депрессией достоверно редуцировались такие симптомы, как нарушения сна, сниженное настроение, психическая и соматическая тревога (тревога наблюдается у 96 % больных с депрессиями — D. Nutt, 1999). Очень важной клинической особенностью миртазапина является и отсутствие фармакокинетического взаимодействия с другими антидепрессантами и современными антипсихотиками (R. Zoccali et al., 2003). Миртазапин может сочетаться с клозапином, рисперидоном, оланзапином в лечении остаточных негативных симптомов и он эффективен при так называемой постпсихотической депрессии.

Известно, что препараты групп СИОЗС и СИОЗСиН (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина) могут приводить к состоянию диффузного беспокойства, тревоги и повышать суицидальный риск. Совсем недавно в США и Великобритании были проанализированы данные по целому ряду современных антидепрессантов: флуоксетину, сертралину, пароксетину, флувоксамину, циталопраму, бупропиону, венлафаксину и миртазапину. Наиболее безопасными препаратами были признаны флуоксетин, миртазапин и циталопрам. Как известно, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина получили свое название из-за своей большей селективности (в десять раз и более) в отношении блокирования обратного захвата серотонина, чем обратного захвата норадреналина (Feighner J. P., Boyer W. F., 1996). Они обладают, в отличие от трициклических антидепрессантов, способностью блокировать натриевые каналы, что делает их безопасными при передозировке. Этот класс антидепрессантов, например: флувоксамин, флуоксетин, пароксетин, взаимодействует, по крайней мере, с 10-ю типами рецепторов, — пишет Stahl S. M. (1996, 1998, 2000). В связи с этим СИОЗС демонстрируют различные клинические ответы и побочные эффекты у больных депрессиями.

Использование циталопрама в клинической практике, например в США, можно проследить, начиная с 1991 года (Milne R. J., Coca K. I. Citalopram: a review of its pharmacokinetic potential in depressive illness // Drugs, 1991). Сегодня уже можно говорить, что циталопрам является эффективным и наиболее селективным ИОЗС антидепрессантом с минимально выраженными побочными эффектами, безопасным и хорошо переносимым, как при краткосрочном, так и продолжительном использовании в лечении депрессий различной степени тяжести. Кроме того, он может быть назначен как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими психотропными препаратами. Период полувыведения препарата — 33 часа, время достижения устойчивой

концентрации — 7—14 дней, процент связывания с белками крови — 50 %, взаимодействие с цитохромом Р 450, рецепторами 1А2, 2D6, 3А4 слабое.

В 2002 г. нами было проведено исследование клинического эффекта циталопрама в лечении депрессий различной степени тяжести.

В таблице 1 представлены показатели выраженности клинической симптоматики у больных с депрессивными расстройствами до начала лечения циталопрамом.

В таблице 2 представлена сравнительная оценка редукции выраженности симптоматики в исследуемых клинических группах.

Таблица 1

Кластер/Статистические показатели	Показатели, баллы				
Явления заторможенности	Подавленное настроение	Работоспособность	Заторможенность	Половые расстройства	
$M \pm m$	2,18 ± 0,24	2,84 ± 0,22	2,18 ± 0,20	1,28 ± 0,14	
Нарушения мышления у больных депрессией	Чувство вины	Суицидальность	Возбуждение	Деперсонализация и дереализация	Навязчивость
$M \pm m$	2,12 ± 0,24	1,12 ± 0,12	0,84 ± 0,02	1,14 ± 0,13	0,28 ± 0,13
Нарушения сна у больных с депрессией	Нарушения засыпания	Беспокойный сон	Ранние пробуждения		
$M \pm m$	1,12 ± 0,12	1,22 ± 014	1,34 ± 0,15		
Признаки тревоги	Тревога психическая	Тревога соматическая	Нарушения аппетита	Общесоматические нарушения	Ипохондрия
$M \pm m$	1,64 ± 0,18	1,34 ± 0,12	1,22 ± 0.08	1,44 ± 0,10	0,44 ± 0,11

Таблица 2

Показатели редукции, %		Периоды наблюдения		
Кластер	Группа больных	Спустя неделю после лечения	Спустя 4 недели после начала лечения	Спустя 6 недель после начала лечения
Заторможенность	Монотерапия Комбинированная	–24 % –18 %	–58 % –36 %	–88 % –74 %
Нарушения мышления	Монотерапия Комбинированная	–28 % –16 %	–52 % –34 %	–86 % –78 %
Нарушения сна	Монотерапия Комбинированная	–28 % –42 %	–50 % –68 %	–82 % –88 %
Тревога и соматические нарушения	Монотерапия Комбинированная	–22 % –38 %	–54 % –66 %	–84 % –88 %

Таблица 3

Фармакокинетическое взаимодействие некоторых антидепрессантов и нейролептиков

Нейролептики	Антидепрессанты	Результат
Фенотиазины (хлорпромазин, тиоридазин, перфенозин)	ТЦА (имипрамин, дезипрамин, нортриптилин)	Повышение концентрации ТЦА на 25—100 %
Флуфеназин-деканоат	Имипрамин	Повышение концентрации имипрамина до токсического уровня
Тиоридазин	Тразодон	Повышение концентрации тразодона
Фенотиазин (хлорпромазин, бутаперазин)	Дезипрамин (высокие дозы)	Повышение концентрации фенотиазина
Клозапин	Флувоксамин	Значительное (5—10 раз) повышение уровня клозапина
Галоперидол, флуфеназин-деканоат, клозапин, сертиндол, зотепин	Флуоксетин	Повышение концентрации нейролептиков

В проведенном исследовании было показано, что циталопрам обладает отчетливо выраженной тимоаналептической активностью у больных с депрессивными расстройствами. Он может быть использован в случаях терапевтической резистентности в комбинации с другими антидепрессантами и другими психотропными препаратами. Он достаточно хорошо переносится больными и является безопасным и эффективным антидепрессантом.

Применение МиртазапинГЕКСАЛа и ЦитаГЕКСАЛа в клинической практике в виде монотерапии у пациентов с депрессиями является патогенетически обоснованным и достаточно эффективным.

Препараты обладают достаточной безопасностью и переносимостью и могут использоваться как монотерапия, так и в комбинированной терапии.

МиртазапинГЕКСАЛ является препаратом выбора при лечении умеренных и тяжелых депрессий с выраженной тревогой и ажитацией, в т. ч. рекуррентной депрессии и депрессий с риском развития суицида. Его применение не требует присоединения транквилизаторов и снотворных препаратов. МиртазапинГЕКСАЛ способствует нормализации формулы сна и, в малых дозировках (7,5—15 мг/сутки) может использоваться при нарушении сна в комплексной терапии неврозов и психосоматических расстройств. МиртазапинГЕКСАЛ не влияет на

сексуальную сферу и поэтому может быть использован для терапии психических расстройств с нарушением сексуальной функции. Лечение МиртазапинГЕКСАЛом рекомендуется назначать в условиях стационара.

ЦитаГЕКСАЛ сегодня, на наш взгляд, является антидепрессантом первого выбора в лечении пациентов с легкими и умеренными депрессиями и психосоматическими расстройствами. Обладая гармонизирующим эффектом на эмоциональную сферу, ЦитаГЕКСАЛ не нарушает качество жизни у пациентов, продолжающих привычную деятельность. Отсутствие значительных побочных эффектов, поведенческой токсичности и лекарственных взаимодействий у ЦитаГЕКСАЛа позволяет рекомендовать его для работы с психосоматическими расстройствами врачам-интернам. Курс лечения ЦитаГЕКСАЛом может проводиться амбулаторно.

Список литературы

1. Berrettini W. Psychiatric pharmacogenetics: a developing science // Neuropsychopharmacology. — 2002; 26: 128—9).

2. Feighner J. P., Boyer W. F. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. — Chichester. England: John Wiley & Sons, 1996.

3. Kaplan H. I., Sadock B. J., Grebb J. A. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences and Clinical Psychiatry, 7th ed. — Baltimore: Williams & Wilkins, 1994.

4. Milne R. J., Coca K. I. Citalopram: a review of its pharmacokinetic potential in depressive illness // Drugs. — 1991; 41: 45—479.

5. Murphy G. M. Jr., Hollander S. B., Rodrigues H. E. et al. Effects of the serotonin transporter gene promoter polymorphism on mirtazapine and paroxetine efficacy and adverse events in geriatric major depression // Arch. Gen. Psychiatry. — 2004; 61 (11): 1163—9.

6. Mundo E., Walker M., Cate T. et al. The role of serotonin transporter protein gene in antidepressant-induced mania in bipolar disorder // Ibid. — 2001; 58: 539—44.

7. Smeraldi E., Zanardi R., Benedetti F. et al. Polymorphism within the promoter of the serotonin transporter gene and antidepressant efficacy of fluvoxamine // Mol. Psychiatry. — 1998; 3: 508—11.

8. Kim D. K., Lim S. W., Lee S. et al. Serotonin transporter gene polymorphism and antidepressant response. Neuroreport. — 2000; 11: 21—29.

9. Yoshida K., Ito K., Sato K. et al. Influence of the serotonin transporter gene-linked polymorphic region on the antidepressant response to fluvoxamine in Japanese depressed patients. Prog Neuropsychopharmacol Biol. Psychiatry. — 2004.

10. Stahl Sm. Placebo-controlled comparison of the selective serotonin reuptake inhibitor Citalopram and Sertraline // Biol. psychiatry. — № 48. — P.894—901.

11. Юрьева Л. Н. и др. Опыт применения ципрамила у больных депрессией / Л. Н. Юрьева, А. И. Мамчур, Е. Б. Юрьев, А. Д. Левченко // Архив психиатрии. — № 1, 2002. — С. 3—7.

Надійшла до редакції 24.02.2009 р.

Є. Юр'єв

МіртазапінГЕКСАЛ та ЦитаГЕКСАЛ у клінічній практиці

Клінічне об'єднання «Дніпропетровська обласна клінічна психіатрична лікарня» (м. Дніпропетровськ)

У статті наведені особливості лікування депресій сучасними антидепресантами, ефекти та взаємодії з антипсихотиками. Особливо автором підкреслюються особливості застосування у клінічній практиці МиртазапінГЕКСАЛу та ЦитаГЕКСАЛу.

E. Yuriev

MirtazapinHEXAL and CitaHEXAL in the clinic practice

Clinical association "Dnipropetrovs'k regional clinical mental Hospital" (Dnipropetrovs'k)

In this article the effects and peculiarities of antidepressants in the treatment of depressions are analyzed. The author accents on the advantages of MirtazapinHEXAL and CitaHEXAL in the clinic practice.

616.833-06:616. 379-008.64]-085:546.214

Т. Т. Джанелидзе
Харьковская медицинская академия последипломного образования
(г. Харьков)

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОЗОНОТЕРАПИИ

Диабетическая полинейропатия (ДПН) поражает 30—90 % больных сахарным диабетом [2]. В статье представлены материалы, что у больных с ДПН происходят многопрофильные изменения микроциркуляции и при лечении таких больных наиболее эффективным является комплексное лечение с озонотерапией [1, 4] Озонотерапия — один из новых немедикаментозных методов, который предусматривает использование с лечебной целью озонокислородной смеси и обработанных ею биологических материалов [3, 8].

В исследованиях последних лет показано, что изменения микроциркуляции, свойственные инсулиннезависимому сахарному диабету (ИНЗСД) и инсулинзависимому сахарному диабету (ИЗСД), могут стать как ведущими патогенетическими механизмами, формирующими ДПН, так и являться причиной образования язв на стопе, что влечет за собой гангрену и потерю конечности. [5]

В связи с этим нами изучены изменения микроциркуляции на ранних этапах ДПН, с этой целью определялись изменения кровотока внутри сосудов, нарушения со стороны самих сосудов и внесосудистые (периваскулярные) изменения, связанные с нарушением проницаемости сосудистой стенки, а также морфометрические показатели [7].

Целью исследования явилось изучение эффективности комплексного лечения при нарушении микроциркуляции у больных с ДПН.

Все больные нами были разбиты на две клинические группы:

1-я клиническая группа — больные (58 человек) получали стандартное медикаментозное лечение (МЛ): альфа-липоевая кислота, витамины группы В, а также вазоактивную терапию (препараты пентоксифилина).

2-я клиническая группа — больные (64 человека) получали МЛ и дополнительно — озонотерапию (ОТ) в виде внутривенных капельных инфузий 200 мл озонированного физиологического раствора натрия хлорида и проточной газации конечностей озоно-кислородной смесью.

Определение микрогемоциркуляции проводилось с помощью устройства, позволяющего оценивать состояние микрососудов, внутрисосудистых нарушений кровотока и периваскулярных изменений.

У больных с ДПН при рассмотрении по формам заболевания отмечалось достоверное увеличение периваскулярного, сосудистого и внутрисосудистого индексов, а также общего индекса ($P < 0,05$).

Так, диаметр артериол при моторной форме был снижен на 25,8 %, венул — на 20,8 %, артериоло-венулярное соотношение уменьшилось на 35,5 %. Снижалось количество функционирующих капилляров на 33 %, а у больных сенсомоторной формой — на 46,8 %. Определялось не только значительное снижение количества функционирующих капилляров на 1 мм^2, но также еще большее уменьшение диаметра артериол, увеличение венул артериоло-венулярного соотношения [10].

Для более полного раскрытия информативности количественных показателей микроциркуляции изучались внесосудистые и внутрисосудистые параметры. Периваскулярные изменения у больных с сенсорной и моторной формой проявлялись, в основном, околососудистыми отеками, у больных с сенсомоторной формой наличием кровоизлияний и мутностью фона в сочетании с липоидными пятнами. Микрогеморрагии и липоидоз при сенсорной форме встречались в единичных случаях, у больных с моторной формой — у 26 %, с сенсомоторной формой — у 68 %. Эти изменения свидетельствуют о нарастании обменно-дистрофических нарушений в стенках микрососудов больных при прогрессировании заболевания. Сосудистые изменения у больных характеризовались неравномерностью просвета всех звеньев микроциркуляторного русла. С прогрессированием заболевания неравномерность просвета распространялась также и на артериолы. В 26 % случаев у больных сенсомоторной формой неравномерность просвета венул сочеталась с микроангионеврозами. Извитость артериол с нарастанием тяжести заболевания уменьшилась и при сенсомоторной форме встречалась в единичных случаях. Артериолы при этом сужены и имеют прямой ход. По мере утяжеления стадии заболевания уменьшилось количество функционирующих капилляров. Нарушалась перфузия крови через капиллярное русло, формировалось обходное шунтирование, что способствует нарушению нормального транскапиллярного обмена и гипоксии.

Таким образом, у больных с ДПН наблюдаются изменения микроциркуляции, характеризующиеся достоверным повышением периваскулярных и внутрисосудистых показателей. Внутрисосудистые изменения микроциркуляции зарегистрированы у большинства больных и проявлялись замедлением кровотока, иногда его остановкой (при сенсомоторной форме у 9 %) в микрососудах, а также развитием внутрисосудистой агрегации клеток крови в артериолах, капиллярах, реже — в венулах. Частота этих нарушений заметно возрастала с прогрессированием заболевания. Так, внутрисосудистая агрегация была в артериолах при сенсорной форме — у 51 % больных, с моторной формой — у 68 %, при сенсомоторной форме — у 90 %, определялась внутрисосудистая агрегация и замедление кровотока не только в артериолах и капиллярах, но и в венулах — выраженный сладж-синдром.

Анализ результатов изучения состояния микроциркуляции у больных с ДПН показал, что изменения микроциркуляции происходит на периваскулярном и внутрисосудистом уровне.

Результаты исследования состояния микроциркуляции у больных с ДПН при медикаментозном лечении (МЛ) представлены в таблице 1.

Показатели микроциркуляции у больных с ДПН при комплексном лечении (МЛ + ОТ) представлены в таблице 2.

Таблица 1

Показатели микроциркуляции у больных с ДПН при медикаментозном лечении

Показатели	До лечения			После лечения		
	Моторная форма	Сенсорная форма	Сенсомоторная форма	Моторная форма	Сенсорная форма	Сенсомоторная форма
ПИ, баллы	0,61 ± 0,07	0,44 ± 0,02	0,73 ± 0,2	0,63 ± 0,08	0,46 ± 0,02	0,74 ± 0,07
СИ, баллы	6,50 ± 0,13	6,1 ± 0,1	7,96 ± 0,2	7,56 ± 0,13*	6,85 ± 0,15*	8,15 ± 0,2
ВИ, баллы	3,35 ± 0,08	3,10 ± 0,1	4,23 ± 0,15	3,45 ± 0,08	3,4 ± 0,1*	3,8 ± 0,1
ОКИ, баллы	12,35 ± 0,18	10,0 ± 0,18	13,55 ± 0,32	12,8 ± 0,18*	10,1 ± 0,3*	14,5 ± 0,3*
Диаметр артериол, мкм	40,63 ± 0,36	37,10 ± 0,4	40,15 ± 0,54	49,6 ± 0,36*	38,35 ± 0,4*	1,65 ± 0,5*
Диаметр венул, мкм	17,8 ± 0,66	22,4 ± 0,45	16,65 ± 0,6	18,9 ± 0,3*	23,9 ± 0,45*	16,95 ± 0,6
A/B соотношение	0,71 ± 0,06	0,78 ± 0,03	0,89 ± 0,03	0,89 ± 0,06*	0,89 ± 0,03*	0,8 ± 0,03*
Кол-во капилляров на 1мм^2	13,8 ± 0,2	17,91 ± 0,28	9,85 ± 0,3	14,1 ± 0,2*	18,83 ± 0,28*	10,8 ± 0,4*

Примечание: достоверность различия у больных сенсорной и моторной формой была: ПИ, СИ, ВИ, ОКИ, диаметр артериол, венул, A/B, количество капилляров — $P < 0,05$, сенсорной и сенсомоторной формой — ПИ, ОКС, количество капилляров — $P < 0,01$. Различия между показателями — $P < 0,05$.

Таблица 2

Показатели микроциркуляции у больных с ДПН при комплексном лечении (МЛ + ОТ)

	До лечения			После лечения		
	Моторная форма	Сенсорная форма	Сенсомоторная форма	Моторная форма	Сенсорная форма	Сенсомоторная форма
ПИ, баллы	0,60 ± 0,08	0,4 ± 0,02	0,72 ± 0,03	0,78 ± 0,03	0,47 ± 0,02*	0,75 ± 0,07*
СИ, баллы	65,42 ± 0,2,	58 ± 0,13	7,8 ± 0,24	8,18 ± 0,13*	6,49 ± 0,16*	8,16 ± 0,2*
ВИ, баллы	3,59 ± 0,15	3,30 ± 0,09	3,7 ± 0,17	3,8 ± 0,15*	3,7 ± 0,1 *	4,2 ± 0,17*
ОКИ, баллы	12,51 ± 0,8	10,0 ± 0,18	13,81 ± 0,3	13,51 ± 0,3*	10,7 ± 0,18*	14,91 ± 0,3*
Диаметр артериол, мкм	38,68 ± 0,4	36,2 ± 0,5	39,7 ± 0,8	40,68 ± 0,4*	38,58 ± 0,5*	41,93 ± 0,8*
Диаметр венул, мкм	17,8 ± 0,68	22,1 ± 0,4	16,65 ± 0,6	19,5 ± 0,7*	23,4 ± 0,4*	18,64 ± 0,8*
A/B соотношение	0,85 ± 0,05	0,74 ± 0,03	0,79 ± 0,01	0,79 ± 0,08	0,83 ± 0,03*	0,85 ± 0,01*
Кол-во капилляров на 1мм^2	13,4 ± 0,29	17,8 ± 0,3	11,6 ± 0,36	14,02 ± 0,2*	18,95 ± 0,3*	12,6 ± 0,35*

Примечание: достоверность различия у больных сенсорной и моторной формой была: ПИ, СИ, ВИ, ОКИ, диаметр артериол, венул, A/B, количество капилляров — $p < 0,05$, сенсорной и сенсомоторной формой — ПИ, ОКС, количество капилляров — $p < 0,01$. Различия между показателями — $p < 0,05$.

Таким образом, из полученных в результате исследования материалов следует, что у больных с ДПН происходят многопрофильные изменения микроциркуляции, среди которых превалируют нарушения венозного кровотока. При лечении таких больных наиболее эффективным является комплексное лечение с озонотерапией.

Таким образом, из представленных материалов следует, что у больных с ДПН происходят разнонаправленные изменения микроциркуляции. Применение озонотерапии является патогенетически обоснованным, способствует улучшению состояния микроциркуляции у больных с диабетической полинейропатией и может быть рекомендовано при комплексном лечении.

Список литературы

1. Аметов А. С. Строков И. А., Самигуллин Р. Р. Антиоксидантная терапия диабетической полиневропатии // Русск. медиц. журнал. — 2005. — Т. 13, № 6. — С. 339.

2. Малахов В. О. та ін. Застосування озонотерапії в неврології / В. О. Малахов, В. В. Ганічев, О. О. Трифонова, І. М. Пасюра: Метод. реком. — К., 2007.

3. Малахов В. А., Степанова Ю. А. Клинико-саногенетическое обоснование озонотерапии алкогольной полинейропатии // Вестник физиотерапии и курортологии. Спец. вып. (озонотерапия). — 2005. — Т. 11, вып. 5. — С. 84—85.

4. Мухина И. В.и др. Нейрофизиологические механизмы действия озонированного физиологического раствора в норме и при гипоксии / И. В. Мухина, Р. Д. Лапшин, Е. В. Дудина, Е. И. Яковлева // Зб. наук. робіт І міжнародної наук.-практ. конф. «Місцеве та парентеральне використання озонотерапії в медицині». — Х.: Українська асоціацій озонотерапевтів і виробників медобладнання, 2001. — С. 57—59.

5. Соловьева Л. К. Сахарный диабет: вопросы диагностики // Практична ангіологія. — 2006. — № 1(02). — С. 8—15.

6. American Diabetes Assotiacion Standarts of medical care in diabetes // Diabetes Care. — 2005. — Vol.42. — P. s4—s36.

7. Dyck P. J. Severity and Staging of Diabetic Polyneuropathy in Textbook of Diabetic Neuropathy. — 2003: 171—77.

8. Jacobs M. T. Adverse effects and typical complications in ozone-oxygen therapy // Ozonachrichten. — 1983. — Vol. 1. — P. 193—201.

9. Kontorschikova C. N. Biochemical safety control in ozone therapy // Proc. of the 12th World Congr. Of the International Ozone Association "Ozone in Medicine". — Lille, 1995. — Vol. 3. — P. 231—234.

Надійшла до редакції 20.01.2009 р.

Т. Т. Джанелідзе

Стан мікроциркуляції у хворих на діабетичну полінейропатію при комплексному лікуванні з використанням озонотерапії

Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

Дослідження проведене з метою вивчення порівняльного впливу комплексного лікування із застосуванням озонотерапії на стан мікроциркуляції у хворих з різними формами діабетичної полінейропатії.

Показано, що комплексне лікування із застосуванням озонованого фізіологічного розчину NaCl має найбільшу ефективність порівняно з і стандартним медикаментозним лікуванням.

T. T. Janelidze

Status of microcirculation in patients with diabetic polyneuropathy using the complex treatment with ozone therapy

Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education (Kharkiv)

The aim of this research is to study the comparative effect of complex treatment with ozone therapy on status of microcirculation in patients with different forms of diabetic polyneuropathy.

There were considered that treatment with drugs in combination with intravenous infusions of the ozonized NaCl physiological solution (OPS) is more effective then with pharmaceutical treatment alone.

УДК 616.831.4-009.24-073.48:612.13

А. Е. Дубенко, *д-р мед. наук,* ***Г. Ф. Череватенко,*** *канд. мед. наук,* ***О. А. Васильева,*** *канд. мед. наук,* ***А. В. Линская, Ю. А. Бабкина***
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины» (г. Харьков)

ОСОБЕННОСТИ МОЗГОВОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ СОСУДИСТОГО ГЕНЕЗА ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОПЛЕРОГРАФИИ

Эпилепсия относится к числу наиболее распространенных нервно-психических заболеваний: показатель ее распространенности в популяции находится в диапазоне 0,8—1,2 %. Количество случаев эпилепсии на планете составляет более 40—50 млн лиц, на Украине — около 500 тыс. В развитых странах количество зарегистрированных случаев неспровоцированных повторных эпилептических припадков наблюдается от 24 до 53 случаев на 100 тис. лиц ежегодно [1—3]. Известно, что один из пиков заболеваемости эпилепсией наблюдается в детском возрасте и в возрасте свыше 65—70 лет. На настоящее время наблюдается резкое увеличение количества больных эпилепсией, в том числе среди лиц среднего и пожилого возраста [4—6].

Сосудистая патология также всегда занимает приоритетное место среди заболеваний населения планеты [7—10]. Патология сосудов, обусловленная атеросклерозом, гипертонической болезнью и другими факторами, наблюдается в популяции у 30—40 % взрослого населения. У лиц среднего и пожилого возраста этот процент существенно выше. При этом следует отметить, что научные работы, посвященные изучению сочетания эпилепсии и сосудистой патологии в подавляющем большинстве касаются симптоматической локально обусловленной эпилепсии, которая является следствием того или другого патологического процесса — мозгового инсульта, аномалии развития сосудов, дисциркуляторной энцефалопатии, и т. д. [11—14].

Известно, что эпилептические припадки могут возникать при дисциркуляторной энцефалопатии, в остром и резидуальном периоде инсультов, что указывает на четкую связь между сосудами головного мозга и эпилепсией [7, 9, 13]. Есть данные о связи эпилепсии с сосудистой мигренью [21], данные о подобных морфологических изменениях в мозговых структурах при эпилепсии и ишемии мозга, позволяющие сделать предположение о значительной роли дизгемических нарушений в патогенезе эпилепсии [15—19]. Но существующие литературные данные о нарушении церебральной гемодинамики у больных эпилепсией носят противоречивый характер. Так, одни авторы считают, что во время эпилептического припадка происходит увеличение кровообращения мозга за счет компенсаторных механизмов, другие — что происходит его снижение вплоть до временной ишемии мозга [9, 20].

В то же время вопрос взаимовлияния той или другой коморбидной сосудистой патологии и эпилептогенеза остается не выясненным, недостаточно изучены изменения, наблюдающиеся в клинический картине эпилепсии при развитии кардиального или церебрального патологического процесса, и их сочетание.

Все вышеизложенное позволило нам провести настоящее исследование.

Цель работы: Изучить состояние общей и мозговой гемодинамики у больных эпилепсией с сопутствующей патологией сосудистого генеза.

Метод исследования: ультразвуковая доплерография (УЗДГ). Методом УЗДГ проводились исследования состояния общей и мозговой гемодинамики и цереброваскулярной реактивности на ультразвуковом сканирующем приборе «ULTIMA PA» фирмы РАДМИР Украина, применялись датчики непрерывного излучения с частотой 4 Мгц и 8 Мгц и импульсный датчик с частотой 2 Мгц.

Было обследовано 58 больных в возрасте от 25 до 45 лет, мужчин — 31, женщин — 27.

Основную группу составили 30 больных эпилепсией с коморбидной сосудистой патологией, у которых отмечались парциальные припадки (простые и сложные) с вторичной генерализацией. Причем, простые парциальные припадки были в 31 % случаев, комплексные парциальные — в 23 % случаев, вторично генерализованные — в 33 % случаев и полиморфные — в 13 % случаев.

В качестве контрольной группы было обследовано 28 больных с симптоматической локально обусловленной эпилепсией без сопутствующей сосудистой патологии, того же возраста. Частота припадков варьировала от 2 до 6 в год до 2—3 в течение месяца.

В межприступный период сосудистые проявления были в виде астенического синдрома, нарушения эмоциональной сферы, легких вестибулярных нарушений, непостоянных субкортикальных рефлексов.

Особенности гемодинамики у больных эпилепсией с коморбидной сосудистой патологией по данным ультразвукового исследования

Всем 58 больным эпилепсией в сочетании с коморбидной сосудистой патологией и для сравнения данных больным эпилепсией с другой коморбидной патологией и без коморбидной патологии было проведено УЗДГ — ультразвуковое исследование состояния гемодинамики внутренних органов (селезеночной и печеночной гемодинамики), дуплексное исследование магистральных артерий головы и шеи, эхокардиография, а также проба потокзависимой вазодилатацией плечевой артерии.

Дуплексное исследование магистральных артерий головы (МАГ) включало определение: диаметров общих (ОСА), внутренних (ВСА) сонных и позвоночных (ПА) артерий на экстракраниальном уровне, толщины комплекса интима-медиа (КИМ), максимальной систолической (V_{ps}), минимальной диастолической (V_{ed}) скоростей, средней скорости по пиковым значениям (*TAP*), средней усредненной по времени скорости (*TAV*) и объемной (V_{vol}) скорости кровотока, индекса резистентности (*RI*), и пульсационного индекса (*PI*).

Достоверных расхождений в основных параметрах мозговой гемодинамики обнаружено не было, но определялась достоверная разница в значениях толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий в местах максимального утолщения: в основной группе КИМ левой ОСА (1,2 ± 0,13) мм, в контрольной группе — (1,09 ± 0,11) мм, КИМ правой ОСА соответственно — (1,19 ± 0,14) мм и (0,97 ± 0,07) мм.

Кроме того в основной группе у 10 (17 %) пациентов был обнаружен стенозирующий атеросклероз сонных артерий на шее, в контрольной группе стенозов сонных артерий не обнаружено. В 6 случаях обнаружено стенозирование до 40 % просвета сосуда в диаметре и в 5 случаях до 50 % просвета сосуда в диаметре. Поражение одновременно двух сосудов обнаружено в 1 случае (табл. 1).

Таблица 1

Показатели церебральной гемодинамики по данным дуплексного сканирования магистральных артерий

Показатель гемодинамики			Основная группа	Контроль
Сосуд	Показатель	Единица измер.	Среднее значение ± Δ	Среднее значение ± Δ
$ОСА_{ЛВ}$	$D_{адв.}$	мм	6,84 ± 0,10	7,53 ± 0,18
$ОСА_{ЛВ}$	TIM	мм	0,69 ± 0,03	0,68 ± 0,04
$ОСА_{ЛВ}$	$TIM_{біф}$	мм	1,19 ± 0,13*	1,09 ± 0,11
$ОСА_{ЛВ}$	$TIM_{макс}$	мм	1,20 ± 0,13*	1,09 ± 0,11
$ОСА_{ЛВ}$	$D_{кім}$	мм	5,46 ± 0,21	6,51 ± 0,23
$ОСА_{ЛВ}$	V_{ps}	см/с	102,74 ± 5,23	78,92 ± 8,38
$ОСА_{ЛВ}$	V_{ed}	см/с	28,01 ± 0,71	24,28 ± 1,44
$ОСА_{ЛВ}$	*TAP*	см/с	43,17 ± 1,12	35,95 ± 2,82
$ОСА_{ЛВ}$	*TAV*	см/с	23,63 ± 0,53	20,22 ± 1,83
$ОСА_{ЛВ}$	*RI*	б/в	0,62 ± 0,04	0,67 ± 0,03
$ОСА_{ЛВ}$	*PI*	б/в	20,24 ± 8,70	1,51 ± 0,15
$ОСА_{ЛВ}$	V_{vol}	мл/мин	410,29 ± 19,34	429,22 ± 26,88
$ОСА_{ПР}$	$D_{адв.}$	мм	6,84 ± 0,10	7,00 ± 0,22
$ОСА_{ПР}$	TIM	мм	0,69 ± 0,03	0,63 ± 0,02
$ОСА_{ПР}$	$TIM_{біф}$	мм	1,17 ± 0,15*	0,97 ± 0,07
$ОСА_{ПР}$	$TIM_{макс}$	мм	1,19 ± 0,14*	0,97 ± 0,07

Продолжение табл. 1

Показатель гемодинамики			Основная группа	Контроль
$ОСА_{ПР}$	$D_{кім}$	мм	5,59 ± 0,12	6,11 ± 0,15
$ОСА_{ПР}$	V_{ps}	см/с	98,21 ± 4,86	79,96 ± 8,53
$ОСА_{ПР}$	V_{ed}	см/с	27,22 ± 1,11	24,86 ± 1,28
$ОСА_{ПР}$	*TAP*	см/с	41,90 ± 1,61	36,50 ± 2,28
$ОСА_{ПР}$	*TAV*	см/с	23,52 ± 0,82	21,10 ± 1,38
$ОСА_{ПР}$	*RI*	б/в	0,72 ± 0,01	1,67 ± 1,00
$ОСА_{ПР}$	*PI*	б/в	1,68 ± 0,05	1,46 ± 0,14
$ОСА_{ПР}$	V_{vol}	мл/мин	382,12 ± 15,56	385,64 ± 16,21
$ВСА_{ЛВ}$	$D_{адв.}$	мм	4,90 ± 0,17	5,58 ± 0,24
$ВСА_{ЛВ}$	TIM	мм	0,62 ± 0,03	0,58 ± 0,04
$ВСА_{ЛВ}$	$D_{кім}$	мм	3,93 ± 0,06	4,13 ± 0,12
$ВСА_{ЛВ}$	V_{ps}	см/с	68,05 ± 3,28	54,54 ± 6,95
$ВСА_{ЛВ}$	V_{ed}	см/с	30,98 ± 1,05	29,56 ± 2,12
$ВСА_{ЛВ}$	*TAP*	см/с	43,04 ± 1,73	39,92 ± 2,63
$ВСА_{ЛВ}$	*TAV*	см/с	29,12 ± 0,95	29,76 ± 1,31
$ВСА_{ЛВ}$	*RI*	б/в	0,54 ± 0,01	0,53 ± 0,04
$ВСА_{ЛВ}$	*PI*	б/в	0,84 ± 0,02	0,79 ± 0,07
$ВСА_{ЛВ}$	V_{vol}	мл/мин	196,86 ± 10,93	191,53 ± 9,38
$ВСА_{ПР}$	$D_{адв.}$	мм	4,94 ± 0,16	5,90 ± 0,33
$ВСА_{ПР}$	TIM	мм	0,61 ± 0,03	0,55 ± 0,07
$ВСА_{ПР}$	$D_{кім}$	мм	3,75 ± 0,15	4,10 ± 0,18
$ВСА_{ПР}$	V_{ps}	см/с	63,24 ± 2,91	60,92 ± 5,58
$ВСА_{ПР}$	V_{ed}	см/с	30,72 ± 1,03	30,84 ± 2,41
$ВСА_{ПР}$	*TAP*	см/с	41,79 ± 1,77	73,95 ± 33,14
$ВСА_{ПР}$	*TAV*	см/с	29,18 ± 0,94	28,64 ± 2,68
$ВСА_{ПР}$	*RI*	б/в	0,51 ± 0,01	0,48 ± 0,05
$ВСА_{ПР}$	*PI*	б/в	0,77 ± 0,02	0,72 ± 0,08
$ВСА_{ПР}$	V_{vol}	мл/мин	171,55 ± 9,69	187,99 ± 7,65
$ПА_{ЛВ}$	$D_{адв.}$	мм	3,85 ± 0,10	4,13 ± 0,17
$ПА_{ЛВ}$	$D_{кім}$	мм	3,50 ± 0,06	3,42 ± 0,11
$ПА_{ЛВ}$	V_{ps}	см/с	45,91 ± 3,07	41,04 ± 2,54
$ПА_{ЛВ}$	V_{ed}	см/с	17,96 ± 0,82	16,68 ± 0,99
$ПА_{ЛВ}$	*TAP*	см/с	25,77 ± 1,45	24,12 ± 1,37
$ПА_{ЛВ}$	*TAV*	см/с	15,87 ± 0,63	15,48 ± 0,48
$ПА_{ЛВ}$	*RI*	б/в	0,59 ± 0,02	0,59 ± 0,02
$ПА_{ЛВ}$	*PI*	б/в	1,05 ± 0,06	1,01 ± 0,07
$ПА_{ЛВ}$	V_{vol}	мл/мин	95,89 ± 7,68	80,41 ± 5,86
$ПА_{ПР}$	$D_{адв.}$	мм	3,21 ± 0,15	3,81 ± 0,20
$ПА_{ПР}$	$D_{кім}$	мм	2,97 ± 0,14	3,22 ± 0,19
$ПА_{ПР}$	V_{ps}	см/с	34,83 ± 2,08	38,15 ± 2,18
$ПА_{ПР}$	V_{ed}	см/с	13,62 ± 0,85	14,92 ± 0,93
$ПА_{ПР}$	*TAP*	см/с	19,76 ± 1,21	22,20 ± 0,93
$ПА_{ПР}$	*TAV*	см/с	12,68 ± 0,84	13,15 ± 0,71
$ПА_{ПР}$	*RI*	б/в	0,60 ± 0,03	0,60 ± 0,03
$ПА_{ПР}$	*PI*	б/в	0,93 ± 0,10	1,05 ± 0,09
$ПА_{ПР}$	V_{vol}	мл/мин	59,23 ± 5,05	67,43 ± 8,62
ПА	Асимметрия ПА	%	9,96 ± 3,89	5,87 ± 9,44

Δ — погрешность; * — $p < 0,05$ при сравнении с показателями в контрольной группе; ** — $p < 0,01$ при сравнении с показателями в контрольной группе

Для оценки центральной гемодинамики проводили эхокардиографию. Эхокардиография проводилась в M-, B- и доплеровских режимах в стандартных позициях определялись: передне-задний диаметр левого предсердия (LA_{Diam}), диаметр аорты (Ao_{Diam}), диаметр легочной артерии (PA_{Diam}), толщина межжелудочковой перепонки (*IVS*) и задней стенки (LV PW) левого желудочка, конечно-диастолический (*EDD*) и конечно-систолический (*ESD*) размеры левого желудочка в парастернальной позиции по длинной оси, конечно-диастолический (EDV), конечно-систолический (*ESV*), ударный (*SV*) и минутный (*MV*) объем левого желудочка по методу Симпсона, определялись фракция выбросов (*EF*), сердечный индекс (CI), масса миокарда левого желудочка (ММ) и индекс массы миокарда (*И*ММ). Данные отображены в таблице 2.

Параметры центральной гемодинамики у пациентов основной и контрольной групп достоверно не отличались. Для оценки сопутствующей патологии у больных эпилепсией было проведено ультразвуковое исследование внутренних органов.

При ультразвуковом исследовании печени и селезенки оценивались размеры печени: толщина хвостатой доли (Хв доля), толщина левой доли (Лв доля), толщина правой доли (Пр доля), косой вертикальный размер правой доли (КВР), диаметры печеночной ($ПА_{диам}$) и селезеночной ($СА_{диам}$) артерий, диаметр ворот ($ВВ_{диам}$) и селезеночной ($СВ_{диам}$) вен, диаметр средней печеночной вены ($ПВ_{диам}$), максимальная скорость венозного кровотока V_{max}, средняя скорость, по пиковым значениям (*TAP*), среднюю усредненную по времени скорость (*TAV*) и объемную (V_{vol}) скорость кровотока, а также скоростные параметры кровотока в печеночной и селезеночной артериях: пиковую систолическую ($V_{макс}$), минимальную диастолическую ($V_{мин}$) скорости, среднюю скорость по пиковым значениям (TAP), среднюю усредненную по времени скорость (*TAV*), индекс резистентности (*RI*) и пульсационный индекс (*PI*), индекс застоя и индекс артериальной перфузии печени. Данные отображены в таблице 3.

Таблица 2

Показатели центральной гемодинамики

Показатели		Основная группа	Контроль
Показатели	Ед. изм.	Сред. знач. ± Δ	Сред. знач. ± Δ
LA_{Diam}	мм	33,30 ± 0,77	34,52 ± 1,59
Ao_{Diam}	мм	31,31 ± 0,73	33,46 ± 1,69
IVS	мм	9,62 ± 0,34	9,29 ± 0,25
LV EDD	мм	47,59 ± 0,91	48,91 ± 1,48
LV PW	мм	8,45 ± 0,34	9,14 ± 0,52
LV ESD	мм	31,66 ± 0,64	30,99 ± 1,38
PA_{Diam}	мм	22,90 ± 0,51	23,21 ± 0,81
LAXLd	мм	79,64 ± 5,31	84,20 ± 1,98
LAXLs	мм	61,40 ± 3,03	56,70 ± 1,52
LV_{EDV} Simpson	мл	96,42 ± 4,71	105,13 ± 6,11
LV_{ESV} Simpson	мл	33,09 ± 2,40	30,42 ± 2,80
LV_{SV} Simpson	мл	63,32 ± 2,88	74,71 ± 4,06
MV Simpson	мл/мин	3817,31 ± 312,39	5130,08 ± 379,43
EF, % Simpson	%	66,50 ± 1,45	71,43 ± 1,86
SVI Simpson	мл/м^2	34,47 ± 1,49	40,54 ± 2,24
CI Simpson	мл/м^2 · мин	2023,75 ± 157,14	2707,10 ± 221,83

Таблица 3

Размеры органов гепато-биллиарной системы и показатели портальной гемодинамики

Показатели	Ед. изм.	Основная группа	Контроль
		Сред. знач. ± Δ	Сред. знач. ± Δ
ММ	г	148,51 ± 6,73	154,93 ± 8,68
*И*ММ	г/м^2	80,13 ± 2,88	80,10 ± 3,16
Хв доля	мм	27,46 ± 0,73	26,10 ± 2,58
Лв доля толщ	мм	60,49 ± 1,38	62,88 ± 3,37
Пр доля толщ	мм	123,30 ± 3,80	108,19 ± 12,17
Пр доля КВР	мм	156,11 ± 2,78**	139,39 ± 4,02
$ВВ_{диам}$	мм	11,37 ± 0,18	11,99 ± 0,19
ВВ площ	см^2	1,02 ± 0,03	1,13 ± 0,03
ВВ V_{max}	см/с	23,49 ± 1,01**	31,74 ± 1,61
ВВ *TAP*	см/с	19,86 ± 0,84*	26,05 ± 2,04
ВВ *TAV*	см/с	11,78 ± 0,43*	14,68 ± 1,02
ВВ V_{vol}	мл/хв	722,83 ± 20,30**	942,45 ± 53,30
Индекс застоя	б. в.	0,05 ± 0,00	0,05 ± 0,00
Индекс арт. перфуз.	б. в.	0,12 ± 0,01	0,08 ± 0,02
$ПА_{диам}$	мм	3,17 ± 0,10	3,00 ± 0,26
ПА V_{max}	см/с	64,21 ± 5,31	52,91 ± 4,22
ПА V_{min}	см/с	23,45 ± 2,41	20,58 ± 2,20
ПА *RI*	б. в.	0,63 ± 0,01	0,61 ± 0,02
ПА *TAP*	см/с	36,65 ± 3,61	31,81 ± 2,70
ПА *TAV*	см/с	19,81 ± 1,74	16,80 ± 1,59
ПА ^{Vvol}	мл/мин	104,28 ± 10,45	82,40 ± 22,40
$ПВ_{диам}$	мм	8,25 ± 0,17	7,86 ± 0,54
ПВ *S*	см/с	30,81 ± 1,44	34,19 ± 3,04
ПВ *D*	см/с	21,60 ± 1,27	20,22 ± 2,06
ПВ *S/D*	б. в.	1,48 ± 0,07	1,74 ± 0,13
Варикси	балл	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
Длина	мм	103,23 ± 2,29*	96,03 ± 2,43
Толщина	мм	44,86 ± 1,63*	38,74 ± 1,34
Площадь	см^2	35,74 ± 1,87*	28,96 ± 1,64
$СВ_{диам}$	мм	7,39 ± 0,26	6,63 ± 0,41
СВ V_{max}	см/с	22,48 ± 1,26	20,12 ± 1,20
СВ *TAP*	см/с	19,70 ± 1,26	18,80 ± 1,14
СВ *TAV*	см/с	10,96 ± 0,61	10,49 ± 0,80
$СА_{диам}$	мм	4,43 ± 0,15	4,24 ± 0,32
СА V_{max}	см/с	70,51 ± 3,22	63,38 ± 6,69
СА V_{min}	см/с	28,90 ± 1,67	29,56 ± 4,51
СА *RI*	б. в.	0,58 ± 0,02	0,53 ± 0,04
СА *TAP*	см/с	42,02 ± 2,62	39,70 ± 5,16
СА *TAV*	см/с	21,72 ± 1,33	18,57 ± 2,88
Варикси	балл	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00

* — $p < 0,05$ при сравнении с показателями в контрольной группе.

** — $p < 0,01$ при сравнении с показателями в контрольной группе.

В основной группе достоверно больше был косой вертикальный размер правой доли печени (КВР) 156,11 ± 2,78 мм, при 139,39 ± 4,02 в контрольной группе. В то же время в основной группе скоростные параметры кровотока в воротной вене оставались в пределах нормальных значений: ВВ V_{max} = 23,49 ± 1,01 см/с, ВВ *TAP* = 19,86 ± 0,84 см/с, ВВ V_{vol} = 722,83 ± 20,30 мл/мин., но были достоверно меньше чем в контрольной группе: ВВ V_{max} = 31,74 ± 1,61 см/с, ВВ ТАР = 26,05 ± 2,04см/с, ВВ V_{vol} = 942,45 ± 53,30 мл/мин. В основной группе у7 пациентов (24 %) ВВ $ТАР_{max}$ была ниже 16 см/с, в то же время в контрольной группе ВВ *TAP* была у всех пациентов больше 18 см/с. Также достоверно большими были размеры селезенки в основной группе (длина 103,23 ± 2,29 мм, толщина 44,86 ± 1,63 мм и площадь 35,74 ± 1,87 см^2), в сравнении с контрольной группой (где длина равнялась 96,03 ± 2,43 мм, толщина 38,74 ± 1,34 мм и площадь 28,96 ± 1,64 см^2). Таким образом, была обнаружена не только дисфункция печеночной системы в виде увеличения правой доли печени, но и снижение портального кровотока у больных эпилепсией с коморбидной патологией.

Интересные данные были получены при оценке вазодилататорной функции эндотелия при пробе с потокзависимой вазодилатацией. При проведении пробы плечевой артерии (ПА) в основной группе процент расширения плечевой артерии составлял 11,17 ± 1,05, а в контрольной группе — 15,84 ± 1,78. В основной группе у 19 пациентов (62 %) процент расширения плечевой артерии был менее 10 %, в контрольной группе — только у 3 (10 %) обследованных процент расширения плечевой артерии был менее 10 % (табл. 4).

Таблица 4

Показатели вазодилататорной функции эндотелия при проведении пробы с потокзависимой вазодилатацией

Показатели	Единица измерения	Основная группа	Контроль
		Среднее значение ± Δ	Среднее значение ± Δ
Расширение ПА	%	11,17 ± 1,05*	15,84 ± 1,78

* — $p < 0,05$ при сравнении с показателями в контрольной группе

Эндотелиальная дисфункция коррелировала с признаками стенозирующих нарушений сосудов при атеросклерозе и с нарушениями печеночной гемодинамики у больных эпилепсией с коморбидной сосудистой патологией.

Таким образом, проведенное сравнительное ультразвуковое исследование у больных эпилепсией с коморбидной патологией и без таковой позволило выявить достоверные различия в значениях толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий в местах максимального утолщения и явления стенозного атеросклероза сонных артерий шейного отдела. Эндотелиальная дисфункция коррелировала с признаками стенозирующих нарушений сосудов при атеросклерозе и нарушениями печеночной гемодинамики у больных с эпилепсией в сочетании с коморбидной патологией. Также изменения отмечались преимущественно у больных с частыми эпилептическими припадками вне зависимости от возраста. Причем нарушений липидного обмена по данным биохимических исследований не выявлено.

По всей видимости, эндотелиальная дисфункция, характерная для атеросклероза, является одним из механизмов формирования эпилептизации головного мозга, с одной стороны, а с другой стороны — фактором поддерживания судорожной активности с формированием так называемого порочного круга, сосудистых проявлений у больных эпилепсией.

Список литературы

1. Бурд Г. С. Международная классификация эпилепсии и основные направления ее лечения // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1995. — № 3. — С. 4—12.
2. Власов П. Н. Современные аспекты эпилептологии // Неврологический журнал. — 2002. — № 5. — С. 59—63.
3. Волошин П. В. и др. Диагностика, лечение и реабилитация больных эпилепсией / П. В. Волошин, В. С. Мерцалов, А. Е. Дубенко, Н. П. Волошина // Харьковский медицинский журнал. — 1996. — № 3. — С. 5—9.
4. Грачев И. Д Ультразвуковая доплерография при исследовании гемодинамики в общих сонных артериях у здоровых людей среднего и пожилого возраста // Кровообращение. — 1988. — Т. 21, № 4. — С. 38—40.
5. Супрун С. О. Объективная оценка изменений функционального состояния головного мозга у больных симптоматической локальной эпилепсией, обусловленной ишемическим инсультом // Одеськ. мед. журнал. — 2001. — № 6. — С. 56—58.
6. Leepik I. E., Cloud J. C. General principles. Epilepsy in the elderly. In: Levy R. H., Mattson R. H., Meldrum B. S., Perucca E., eds. Antiepileptic drug, 5th end. — Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2002.
7. Вейн А. М., Воробьева О. В. Универсальные церебральные механизмы в патогенезе пароксизмальных состояний («Пароксизмальный мозг») // Труды восточно-европейской конференции «Эпилепсия и клиническая нейрофизиология». — Ялта, 1999. — С. 15—16.
8. Верещагин Н. В., Борисенко В. В., Власенко А. Г. Мозговое кровообращение. — М.: Интер-Весы, 1993. — 208 с.
9. Гайдар Б. В., Парфенов В. Е., Свистов Д. Е. Оценка реактивности мозгового кровотока с применением ультразвуковых методов диагностики. В кн.: Никитин Ю. М., Труханов А. И. (ред.). Ультразвуковая доплеровская диагностика сосудистых заболеваний. — М.: Видар, 1998. — С. 241—248.
10. Балковая Н. Б., Феклина И. В. Некоторые показатели общей гемодинамики у больных эпилепсией // Экспериментальная и клиническая медицина. — Харьков, 1999. — № 1. — С. 50—51.
11. Транскраниальная доплерография. Методика исследования и диагностические возможности: Обзор зарубежной литературы / В. В. Борисенко, Ю. С. Никитин, В. К. Жемко, Н. Н. Клеменова // Мед. реф. журнал. —1988. — № 10. — С. 18—24.
12. . Эпилепсия у больных ишемической болезнью головного мозга / Г. С. Бурд, А. Б. Гехт, А. В. Лебедева и др. // Журнал неврол. и психиатр. — 1998, № 2. — С. 4—8.
13. Эпилепсия и сосудистая патология головного мозга. — Владивосток: Изд-во Дальневост. гос. ун-та, 2001. — 224 с.
14. Ветрогон Ф. Г. Диагностическое значение исследований биогенных аминов у больных эпилепсией. В кн.: Теоретические основы патологических состояний. — Л.: Наука, 1980. — С. 184—187.
15. Dubenko A. Changes in the condition of energetic metabolism in cases of more frequent fits in patients with epilepsy // European Journal of Neurology. — Vol 2. Sup 1. — 1995. — P. 131—132.
16. Дубенко А. Е. О целесообразности и принципах курсового лечения больных эпилепсией // Врачебная практика. — 1998. — № 2—3. — С. 28—32.
17. Деркач В. Г. та ін. Співвідношення електроенцефалографічних змін, неврологічних і психічних розладів при епілепсії // Український вісник психоневрології. — 2001. — Т. 9, вип. 3(28). — С.16—17.
18. Чеботарьова Л. Л., Жилінська Г. В. Зміни цереброваскулярної реактивності у хворих на епілепсію в динаміці лікування // Там само. — 2002. — № 1(додаток). — 239 с.
19. Иванова Н. Е. Эпилептический синдром при ишемической болезни головного мозга // Современные подходы к диагностике и лечению нервных и психических заболеваний: Матер. конф. 14—16 июня 2000, СПб. — С. 398.
20. Габашвили В. М., Прохорова Э. С., Шакарашвили Р. Р. Эпилептические припадки при сосудистых заболеваниях головного мозга. — Тбилиси: Мецинереба, 1986. —339 с.
21. Карлов В. А. Ключевые вопросы проблемы эпилепсии // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2003. — Т. 103, вып. 3. — 4 с.

Надійшла до редакції 10.03.2009 р.

А. Е. Дубенко, Г. Ф. Черевatенко, О. А. Васильева, А. В. Лінська, Ю. А. Бабкіна

Особливості мозкової гемодинаміки у хворих на епілепсію з супутньою патологією судинного ґенезу за даними ультразвукової доплерографії

ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології АМН України» (м. Харків)

Ультразвукове дослідження хворих на епілепсію з судинною патологією дозволило виявити ознаки ендотеліальної дисфункції, характерної для атеросклерозу судин головного мозку, що дозволяє уточнити деякі механізми патоморфоза епілепсії.

A. Dubenko, G. Cherevatenko, O. Vasilyeva, A. Lynska, Y. Babkina

Features of cerebral hemodynamics for patients by epilepsy with concomitant pathology of vascular genesis from data of Doppler ultrasonography

State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine" (Kharkiv)

Ultrasonic research of patients, which have epilepsy with vascular pathology, has allowed to reveal signs of an endothelial dysfunctions, characteristic for atherosclerosis of vessels of brain, that allows to specify some mechanisms of pathomorphosis in epilepsy.

УДК 616.832-004.2-08

Л. В. Климович, И. Ф. Федотова
Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков), Институт патологии позвоночника и суставов им. М. И. Ситенко АМН Украины (г. Харьков)

ТИЗАЛУД В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

В настоящее время система здравоохранения испытывает необходимость в фармакоэкономических исследованиях, позволяющих определять оптимальную тактику ведения больных. В таких исследованиях анализируется соотношение «цена — качество» методом сравнения рыночной стоимости препаратов и их клинической эффективности или соотношение «затраты — эффективность» методом сравнения стоимости альтернативных курсов лечения.

Лечение больных рассеянным склерозом (РС) является сложной медико-социальной проблемой, актуальность которой из года в год возрастает. Это связано с тем, что численность больных данной патологией не только неуклонно растет, но и является ведущей причиной инвалидизации.

Высокая частота инвалидизации пациентов с рассеянным склерозом связана не только с нарушением церебральных функций пациентов, но и с формированием двигательных расстройств, вызванных развитием патологически повышенного мышечного тонуса. Выбор препаратов, снижающих мышечный тонус, миорелаксантов центрального действия невелик. Лечение проводится длительно. Поэтому идеальный антиспастический препарат должен, наряду с обязательной высокой клинической эффективностью, иметь доступную цену и минимальную выраженность побочных эффектов [1, 6, 8, 9, 11].

В связи с этим становится понятной актуальность проведения фармакоэкономических исследований в области лечения нарушенного мышечного тонуса у больных с рассеянным склерозом.

Тизалуд (*Tizanidine hydrochloride*) — агонист (пресинаптических) адренорецепторов, блокирующий выделение возбуждающих нейротрансмиттеров, в первую очередь норадреналина и аспартата, в спинном и головном мозге (на уровне синего пятна — *locus ceruleus*). В результате этого на уровне промежуточных мотонейронов спинного мозга формируется угнетение постсинаптической реакции возбуждения. Благодаря этому Тизалуд оказывает миорелаксирующий эффект и, кроме того, обладает антиноцицептивным действием, не связанным с воздействием на центральную опиоидную систему [2, 4]. Кроме того, у Тизалуда имеется достаточный анальгезирующий эффект, обусловленный угнетением функции вставочных нейронов задних рогов спинного мозга.

Поскольку ни один из известных методов терапии не способствует ремиелинизации, главной задачей лечения больных рассеянным склерозом становится замедление нарастания неврологического дефекта или стабилизация патологического процесса. Важна эффективная симптоматическая терапия. Спастичность и болевые флексорные спазмы являются тягостными для больного и существенными инвалидизирующими факторами, затрудняющими его жизнь. Возникает гиподинамия, которая может привести к развитию контрактур и анкилозов. Роль антиспастической терапии еще более возрастает при проведении ЛФК, когда необходимо облегчить выполнение больными комплекса активных и пассивных движений.

Для детального изучения влияния тизалуда на двигательные функции мы сочли адекватным и обоснованным проведение электромио- и электронейромиографических исследований. Нашей целью была отработка схемы лечения больных РС тизалудом и оценка его эффективности. Исследование проводилось на базе кафедры рефлексотерапии ХМАПО и неврологического отделения 7 городской больницы г. Харькова.

Динамику клинико-электронейромиографических показателей в процессе лечения тизалудом изучали у 27 больных (средний возраст 37,9 года) с ремиттирующим (20 больных) и вторично-прогрессирующим (7 больных) течением РС. Для верификации диагноза использовали общепринятый в международных стандартах диагностический алгоритм: анализ клинической картины, компьютерную и магнитно-резонансную томографию головного и спинного мозга, а также нейрофизиологические, иммунологические и биохимические тесты. Во всех случаях поставлен диагноз достоверного РС [12]. У всех больных процесс был в стадии стабилизации с продолжительностью ремиссии не менее 3 месяцев.

Для решения поставленных задач больные методом случайных чисел были разделены на две группы, сопоставимые по полу, возрасту, тяжести и течению заболевания, степени выраженности двигательных расстройств. В основную группу вошли 19 больных (7 мужчин и 12 женщин), в контрольную — 8 (4 мужчины и 4 женщины).

Исходя из цели исследования, мы отбирали больных с преимущественным поражением пирамидной системы в виде спастического парапареза нижних конечностей и в меньшей степени — с другими расстройствами, такими как нарушение координации, поражение черепных нервов и/или изменения в интеллектуальной сфере. Поэтому в многообразии клинической симптоматики в основной группе больных, как и в контрольной, мы выделили главный интересующий нас симптомокомплекс — поражение пирамидного пути, которое было у всех обследованных больных обеих групп. Оно проявлялось спастическим парапарезом нижних конечностей, повышением сухожильных рефлексов. Тонким и анамнестически наиболее ранним проявлением заинтересованности пирамидных путей были снижение и даже утрата брюшных рефлексов — у 100 % больных.

Из симптомов поражения мозжечка чаще всего встречались нарушение походки по спастическому и атактическому типу (у 47,4 %), интенционный тремор (у трети больных), а также нарушения почерка и скандированная речь. Реже у больных основной группы выявлялись изменения поверхностной и глубокой чувствительности (21,1 %), 15,8 % больных этой группы жаловались на онемение и жжение в ногах. У 1 пациента основной группы были сильные головные боли. Ретробульбарный неврит в анамнезе был у троих больных. Симптомы нарушения функций тазовых органов имелись у 47,4 % больных и носили характер императивных позывов, задержки или периодического недержания мочи; эти нарушения встречались с почти одинаковой частотой в обеих группах. Практически все больные были эмоционально лабильны, у одной даже наблюдались истерические припадки. Однако изменения нейропсихической сферы в виде снижения мнестико-интеллектуальных способностей отмечались крайне редко (у 3 больных основной и 2 больных контрольной группы). У больных той и другой группы имелись также нарушения в половой сфере — импотенция у мужчин, нарушения менструального цикла у женщин.

Все больные находились на стационарном лечении в течение 21—30 дней с дальнейшим наблюдением. Наше исследование носило пилотный характер и было нацелено не на «финальные результаты», а на изучение симптоматического воздействия тизалуда на двигательную систему больных и степень их инвалидизации. Больные основной группы получали тизалуд внутрь по 4 мг 3 раза в день на протяжении 21—30 дней. Больные группы сравнения принимали дифференцированное лечение основного заболевания с применением баклофена в дозе 25 мг 2 раза в день.

Электромио- и электронейромиографические исследования проводили до лечения, на 7-й и 21-й день его применения. С учетом «суточного мерцания» симптомов исследование проводили в одно и то же время суток.

Для оценки влияния препарата на клиническую картину РС использовали стандартную карту неврологического обследования и международные оценочные шкалы: оценки тяжести состояния больных по J. Kurtzke [7] — Functional Systems (FS) (максимально — 6 баллов, норма — 0); степени инвалидизации — Expanded Disability Status Scale (EDSS) — одну из модификаций шкалы функциональных систем (максимально 100 баллов — норма) [3, 5, 10]. Клиническим критерием улучшения считали уменьшение неврологического дефицита по шкале EDSS на 1 балл и более, критерием ухудшения — увеличение показателя на ту же величину. Максимально в шкале имеется 9 степеней: чем выше степень, тем более выражено повреждение. Спастичность оценивали по 5-балльной системе. Результаты обрабатывали с применением современных статистических методов вычисления и сравнения средних чисел.

У всех 19 больных основной группы после приема препарата в течение 2—4 дней наблюдалось снижение мышечного тонуса. У 1 больного после 10 дней применения препарата возникло недержание мочи, при том, что в анамнезе у него, наоборот, отмечалась задержка мочеиспускания, что описано в литературе и часто встречается как переход в периодическое недержание мочи. Уменьшение дозы (2 мг трижды в день) устранило это нарушение.

Из 19 больных основной группы 10 хорошо переносили препарат уже с первого приема. У 4 больных наблюдалась сонливость, у 3 больных — незначительное снижение артериального давления, зуд отмечался у 1 пациента.

Динамика функционального статуса больных РС (по оценочным шкалам в баллах) при лечении тизалудом представлена в таблице 1.

Исследование состояния функциональных систем — пирамидной, мозжечка, черепных нервов, чувствительности тазовых органов, зрения и интеллекта — выявило тенденцию к снижению среднего балла по шкалам EDSS и FS ($p > 0,05$). Эти сдвиги произошли в основном за счет уменьшения выраженности поражения пирамидных путей.

Таблица 1

Динамика функционального статуса больных РС (по оценочным шкалам в баллах) при лечении тизалудом

Шкала	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Функциональных систем (FS)	5,9 ± 1,0	5,8 ± 0,5	6,0 ± 0,8	5,7 ± 0,3
поражение пирамидной системы	2,89 ± 0,4	2,45 ± 0,2	—	—
нарушение координации	1,19 ± 0,3	1,19 ± 0,3	—	—
нарушение системы черепных нервов	0,31 ± 0,03	0,37 ± 0,05	—	—
нарушение чувствительности	0,15 ± 0,02	0	—	—
нарушение тазовых функций	1,57 ± 0,2	1,60 ± 0,2	—	—
поражение зрительных нервов	0	0	—	—
изменения интеллекта	1,30 ± 0,2	1,27 ± 0,2	—	—
EDSS	4,2 ± 0,2	3,1 ± 0,3	3,3 ± 0,6	3,1 ± 0,5
SCRIPPS — оценка неврологического статуса	70,1 ± 0,2	77,9 ± 2,0 ($p < 0,05$)	77,2 ± 0,2	70,2 ± 3,9

Нарастание среднего балла по шкале SCRIPPS было достоверным. В контрольной группе изменения оказались незначительными, хотя имели ту же направленность. Улучшение неврологического статуса сопровождалось положительной динамикой характеристик электромио- и электронейромиографии, что несомненно, имеет колоссальное значение для пациента в виде уменьшения спастичности, а следовательно и повышения качества жизни.

До начала лечения у больных РС при проведении глобальной электромиографии регистрировалась ЭМГ, соответствующая тонической или фазической двигательной реакции. В зависимости от силы сокращения амплитуда осцилляций колебалась в разных пределах как в покое, так и при тонических реакциях и максимально произвольном сокращении (табл. 2). При этом на всех фоновых ЭМГ регистрировались кривые с иглообразными осцилляциями.

Таблица 2

Динамика амплитуды глобальной электромиограммы (в мкВ) на фоне лечения тизалудом больных РС

Время исследования	Покой		Тонические реакции		Максимальное произвольное сокращение	
	справа	слева	справа	слева	справа	слева
M. gastrocnemius						
До лечения	12,2 ± 3,4	13,6 ± 2,2	20,3 ± 1,9	19,2 ± 1,7	559 ± 30	432 ± 42
7-й день	13,3 ± 3,2	10,9 ± 2,8	16,4 ± 5,6	20,3 ± 2,2	576 ± 42	542 ± 23
После курса лечения	15,4 ± 2,8	17,4 ± 0,8*	30,4 ± 6,8*	27,2 ± 3,3*	679 ± 53*	616 ± 16*
M. tibialis anterior						
До лечения	21,9 ± 2,2	13,7 ± 1,1	20,7 ± 2,5	16,3 ± 2,5	556 ± 43	378 ± 32
7-й день	15,6 ± 1,7	15,1 ± 1,3	17,9 ± 3,5	15,9 ± 1,2	665 ± 38	567 ± 41
После курса лечения	15,4 ± 2,0	14,3 ± 2,0	25,1 ± 15*	19,1 ± 2,2	778 ± 24*	689 ± 34*

Примечание. Здесь и в табл. 3: * — достоверные различия с показателями до лечения.

Судя по полученным данным, на фоне применения тизалуда происходили статистически значимые изменения показателей глобальной электромиографии, что проявлялось после курса лечения повышением амплитуды осцилляций при максимальном произвольном сокращении в *M. gastrocnemius* справа и слева, в *M. tibialis anterior* справа и слева. Это может быть связано с центральным миорелаксирующим действием тизалуда на скелетную, поперечнополосатую мускулатуру нижних конечностей.

У больных РС отмечено некоторое увеличение фоновых значений скоростей проведения импульса (СПИ) по срединному и локтевому нервам, более выраженное по афферентным волокнам ($СПИ_{афф}$). В то же время в нижних конечностях определялось снижение СПИ по большеберцовому и малоберцовому нервам, что соответствовало выраженной спастичности в нижних конечностях, выявлявшейся у всех обследованных больных.

Максимальная амплитуда вызванного М-ответа в мышцах кистей и стоп была снижена, в то время как амплитуда потенциала действия (ПД) срединного и большеберцового нервов превышала норму.

На фоне применения тизалуда выявлено достоверное увеличение амплитуды М-ответа срединного нерва справа и слева ($p < 0,01$) с тенденцией к увеличению СПИ по эфферентным волокнам ($СПИ_{эфф}$) с обеих сторон. Аналогичной была динамика $СПИ_{эфф}$ и по локтевому нерву, где значительное увеличение амплитуды вызванного мышечного ответа сопровождалось увеличением СПИ по его двигательным волокнам (табл. 3).

Таблица 3

Динамика электронейромиографических показателей на фоне лечения тизалудом больных РС

Момент исследования	Латентный период М-ответа, мс	Длительность М-ответа, мс	Амплитуда М-ответа, мкВ	ПД нерва, мкВ	$СПИ_{афф}$, м/с	$СПИ_{эфф}$, м/с
N. medianus						
До лечения	2,56 ± 0,8	13,7 ± 1,0	4800 ± 320	65 ± 4,2	65,3 ± 3,7	57,1 ± 2,2
7-й день	2,82 ± 0,5	13,4 ± 2,1	5700 ± 200	60 ± 4,9	62,7 ± 2,8	61,8 ± 2,7
После курса лечения	2,25 ± 0,3	13,8 ± 0,6	8300 ± 250*	64 ± 3,1	64,9 ± 4,5	63,1 ± 3,1
N. ulnaris						
До лечения	2,35 ± 0,3	13,5 ± 0,5	4910 ± 221	69 ± 3,7	66,6 ± 3,1	60,3 ± 3,6
7-й день	2,43 ± 0,9	13,6 ± 2,0	4400 ± 340	65 ± 4,1	65,7 ± 2,7	59,8 ± 2,9
После курса лечения	2,90 ± 0,2	13,9 ± 0,4	6500 ± 235*	65 ± 3,9	64,5 ± 2,1	61,2 ± 2,2
N. peroneus						
До лечения	3,31 ± 0,3	8,1 ± 0,8	2350 ± 120	—	—	43,8 ± 2,1
7-й день	3,92 ± 0,9	8,7 ± 1,0	4300 ± 225*	—	—	45,7 ± 3,1
После курса лечения	3,75 ± 0,4	9,0 ± 0,6	4850 ± 96*	—	—	43,5 ± 2,1
N. tibialis post. Dextra						
До лечения	7,00 ± 0,3	11,8 ± 0,5	2450 ± 115	—	—	43,5 ± 2,2
7-й день	6,10 ± 0,9	12,2 ± 1,3	4700 ± 235*	—	—	44,9 ± 3,1
После курса лечения	5,76 ± 0,2*	12,1 ± 0,4	5000 ± 139*	—	—	43,0 ± 2,1

Электронейромиографические характеристики в исследуемых нервах нижних конечностей также имели положительную динамику. Так, амплитуда вызванного М-ответа в мышцах стоп достоверно увеличилась уже через 7 дней и на 21-й день применения препарата превысила 3000 мкВ как справа, так и слева ($p < 0,05$). Выявлялось также увеличение $СПИ_{эфф}$ после однократного введения препарата ($p < 0,05$). Это сопровождалось уменьшением латентных периодов вызванных мышечных ответов.

Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы.

Тизалуд оказывает положительное воздействие на показатели двигательной активности больных РС и их адаптацию при оценке по стандартным международным шкалам FS, EDSS, SCRIPPS.

На основании данных электромио- и электронейромиографических исследований установлена положительная динамика нейрофизиологических характеристик нейромоторного аппарата на фоне применения препарата тизалуд. Эти характеристики могут служить критерием эффективности и адекватности проводимой комплексной терапии.

Лечение тизалудом больных РС необходимо проводить строго индивидуально, с учетом соотношения спастичности и силы мышц, а также характера и степени мозжечковых расстройств.

Определялась диссоциация между фоновыми значениями амплитуд миопотенциалов в мышцах верхних и нижних конечностей — угнетение амплитуды осцилляций в мышцах нижних конечностей, где клинически определялись спастические изменения мышечного тонуса, и сохранность значений амплитуд в мышцах верхних конечностей. Между тем отмечалась асимметрия амплитуд миопотенциалов в одноименных мышцах справа и слева.

Таким образом, Тизалуд при лечении больных с нарушениями мышечного тонуса при рассеянном склерозе с позиций фармакоэкономического анализа зарекомендовал себя как оптимальный препарат и может широко применяться во врачебной практике для лечения спастичности, в том числе и у пациентов старших возрастных групп, что значительно расширяет спектр применения препарата.

Список литературы

1. Певницкий Л. А. Статистическая оценка ассоциаций HLA-антигенов с заболеваниями // Вестник АМН СССР. — 1988, № 7. — С. 48—51.

2. Хондкариан О. А., Завалишин И. А., Невская О. М. Рассеянный склероз. — М., 1987.

3. Poser C. M., Paty D. W., Schneiberg L. et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols // Ann. Neurol. — 1983; 13: 227—231.

4. Scaioli V., Rami V., Cimio C. et al. Childhood multiple sclerosis (MS): multimodal evoked potentials and magnetic response imaging (MRI) comparative study // Neuropediatrics. — 1991; 22: 1: 15—23.

5. Visscher B. R., Myers L. W., Ellison G. W. et al. HLA types and immunity in multiple sclerosis // Neurology. — 1979; 29: 1561—1565.

6. Авксентьева М. В. и др. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ) / М. В. Авксентьева, П. А. Воробьев, В. Б. Герасимов, С. Г. Горохова, С. А. Кобина / Под. ред. проф. П. А. Воробьева. — М.: Изд-во Ньюдиамед, 2000. — С. 23.

7. Белоусов Ю. Б. Лекарственный формуляр — основа стандартизации в здравоохранении // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 2000, № 2. — С. 17—21.

8. Тревелл Дж. Г., Симонс Д. Г. Миофасциальные боли / Пер. с англ. В 2 т.; Т. 2. — М.: Медицина, 1989. — 436.

9. Visscher B. R., Myers L. W., Ellison G. W. et al. HLA types and immunity in multiple sclerosis // Neurology. — 1979; 29: 1561—1565.

10. Байдина Т. В., Шутов А. А. Рассеянный склероз в детском возрасте // Журнал неврол. и психиатр. — 1990; 90: 8: 36—38.

11. Duquette P., Murrey T. J., Pleines J. et al. Multiple sclerosis in childhood: clinical profile in 125 patients // J. Pediat. — 1987; 111: 359—363.

12. Müller J., Todt H., Sauermann W. Multiple Sklerose mit Fruhmanifestation im Kindesalter // Psychiat. Neurol. Med. Psychol. (Leipzig). — 1990; 42: 157—162.

Надійшла до редакції 28.01.2009 р.

Л. В. Климович, І. Ф. Федотова

Тізалуд в комплексному лікуванні хворих на розсіяний склероз

Харківська медична академія післядипломної освіти, Інститут патології хребта та суглобів ім. М. І. Ситенка АМН України (м. Харків)

У статті наведені дані щодо вивчення застосування препарату Тізалуд в комплексному лікування хворих на розсіяний склероз для зниження спастичності. Доведена ефективність та доцільність використання препарату, встановлена позитивна динаміка нейрофізіологічних характеристик нейромоторного апарату на тлі використання Тізалуду під час лікування хворих з порушеннями м`язового тонусу при розсіяному склерозі з позицій фармакоекономічного аналізу.

L. V. Klymovych, I. F. Fedotova

Tizalud in a complex therapy of patients with multiple sclerosis

Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education, Institute of Vertebral and Joint Pathology named after M. I. Sitenko of the AMS of Ukraine (Kharkiv)

In the article data about usage of Tizalud in a complex therapy of multiple sclerosis to diminish spasticity are presented. In terms of a pharmaco-economic analysis. An efficacy and rationality of usage of the medication have been proved, a positive dynamics of neurophysiological characteristics of the neuromotor system has been found out in usage of Tizalud in therapy of patients with muscle tone impairments in multiple sclerosis.

УДК 611.81:[616.13-004.6:616.831]-052

О. В. Погорєлов, *канд. мед. наук, асистент кафедри неврології*
Дніпропетровська державна медична академія (м. Дніпропетровськ)

ТИПИ РЕАКЦІЙ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ НА ЗОВНІШНІ СТИМУЛИ У ПАЦІЄНТІВ З ЦЕРЕБРАЛЬНИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Цереброваскулярні захворювання, одним з найпоширеніших видів яких є церебральний атеросклероз (ЦА), з його наслідками у вигляді гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК), в різному ступені вираженості виявляються у переважній більшості населення розвинених країн світу у старшому і похилому віці [1—3]. Холестеринова теорія ЦА, з урахуванням значення ліпопротеїдів високої та низької щільності (ЛПВЩ та ЛПНЩ) як переносників та модифікаторів процесу інфільтрації судин холестерином, на сьогодні домінує [3—7]. У випадках так званого «раннього» розвитку ЦА продовжується вивчення зв'язків цього процесу зі стресом, факторами спадковості, особливостями нервової діяльності. Проблема впливу центральної нервової системи на розвиток ЦА привертає все більшу увагу з обговоренням можливості модифікації тривимірного стану ЛПВЩ та ЛПНЩ і підвищення рівня холестерину у крові при стресових реакціях або неадекватних нейрональних дизрегуляторних станах [5—8], які модулюють нозогенез як в умовах здоров'я, так і при патологічних станах [8]. Типізація реакцій нервової системи основана на клінічних, нейрофізіологічних, нейропсихологічних характеристиках, при цьому передбачається можливість виділення значно більшої кількості типів функціонування, ніж вважалося раніше [9]. При цьому недостатньо вивченими залишаються функціональні стани нервової системи на різних етапах атеросклеротичного процесу, гострих ішемічних порушень та відновлення після церебральних ішемічних подій, типи реакцій центральної нервової системи (ЦНС) на патологічний процес та нейрофізіологічні механізми, що його ініціюють та модифікують, внаслідок чого діагностичне, прогностичне значення різних функціональних типів та станів ЦНС при ЦА не враховується як вагомий фактор нозології. Вивчення окреслених питань в рамках проблеми впливу ЦНС в нозогенезі ЦА означає можливість оцінки компенсаторних можливостей та прогнозу розвитку несприятливих станів, що незаперечно має актуальність у вивченні патогенетичних процесів при ЦА.

Метою даної роботи було виділення типів реакцій нервової системи на зовнішні стимули у пацієнтів з ЦА, які переносили ГПМК, та оцінка кореляцій з нейрофізіологічними характеристиками стовбурових неспецифічних структур та кори мозку як можливими маркерами розвитку ГПМК.

Проведено дослідження у групі 564 пацієнтів з ЦА у віці від 50 до 70 років, які переносили ГПМК ішемічного характеру. Всі досліджені не менше одного разу в житті були госпіталізовані у відділення судинної патології мозку внаслідок ГПМК (ТІА або ішемічних інсультів), тобто мали ускладнення ЦА. У 214 (37,9 %) пацієнтів діагностовано ГПМК у системі середньої мозкової артерії, у 350 (62 %) — у вертебробазилярному басейні (ВББ). Усі пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні згідно зі стандартами надання допомоги при ГПМК. Додатково до стандартів (в рамках науково-дослідної теми за номером держреєстрації 0104U004053) проведено дослідження спонтанної коркової нейрональної активності методом електроенцефалографії (ЕЕГ), нейропсихологічне тестування з оцінкою індивідуальних реакцій на стрес. Дослідження викликаної коркової активності проведено методом зорових викликаних потенціалів (ЗВП), нейрональні характеристики стовбурових реакцій вивчено методом слухових викликаних потенціалів мозкового стовбура (СВПМС). Стовбурову викликану активність вивчали при стимуляції з частотою 10 Гц бінауральноо та моноауральноо, період реєстрації 20 мс, накопичення стимулів не більше 1000 (при задовільній якості було достатньо 400—600 відповідей для усереднення). Функціональні проби при нейрофізіологічному дослідженні полягали в проведенні фотостимуляції, проби неспецифічної активації та електростимуляції короткостроковими суббольовими електричними імпульсами, поданими за допомогою медичного стимулятора (виробництво О. Т. Е. Biomedica), при цьому оцінювався комплекс нейрофізіологічних реакцій на зовнішні подразники.

Контрольна група складалась зі 102 пацієнтів порівняного віку, які не переносили церебральних ішемічних подій.

Статистичне оброблення проведено в ліцензованій (включено в дистрибутивний пакет) програмі Exel з використанням вбудованого пакету статистичної обробки даних (дескриптивної статистики з обчисленням середніх значень, середньої стандартної похибки, стандартного відхилення, ексцесивних варіант, асиметрії та інших показників) та значень довірчої ймовірності і коефіцієнтів кореляції у нерівних за кількістю варіант групах.

У всіх досліджених наявність ЦА верифікована комплексно, з застосуванням клінічних методів дослідження та УЗДГ, при цьому оцінювалась наявність морфофункціональних змін церебральних та екстрацеребральних судин. Розподіл за типом ЕЕГ як однієї з ключових характеристик діяльності нервової системи проведено за переважаючою частотою ритму α-діапазону, амплітудними характеристиками, наявністю пароксизмальних феноменів та динамічними характеристиками ритму при фотостимуляції. Дані про динамічні зміни ЕЕГ внаслідок ритмічної фотостимуляції з розподілом за кожним з «класичних» типів ЕЕГ у пацієнтів з ЦА наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Рівень засвоєння зовнішніх ритмів при ЕЕГ у пацієнтів з ЦА

Частота, Гц / Типи ЕЕГ	0—4	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
I	«-»	«-»	*	*	*	**	**	*	«-»	«-»	«-»	«-»
II	«-»	*	*	*	*	*	«-»	«-»	«-»	«-»	«-»	«-»
III	«-»	«-»	«-»	*	**	**	**	**	**	*	*	*
IV	*	«-»	*	*	*	«-»	«-»	«-»	«-»	«-»	«-»	«-»
V	«-»	«-»	«-»	«-»	*	*	«-»	«-»	«-»	«-»	«-»	*

Примітки: наведені дані змін потужностей спектра у частотних субдіапазонах ЕЕГ (0—14 Гц) при фотостимуляції перемінним ритмом.

Позначка * відповідає критерію довірчої ймовірності $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$; «-» для $p > 0,05$.

I — тип ЕЕГ зі збереженою α-активністю, II — з переважанням низькочастотних ритмів, III — гіперсинхронний, VI — з ознаками вогнищевої патології, V — «сплощені типи» ЕЕГ.

Встановлено, що 371 (65,7 %) пацієнтів групи дослідження відповідають на зовнішні ритмічні стимули зростанням показників потенціалу (мкВ) і в меншому ступені (114, 20,2 %) — зміною частоти (Гц) субдіапазонів спонтанної електричної активності.

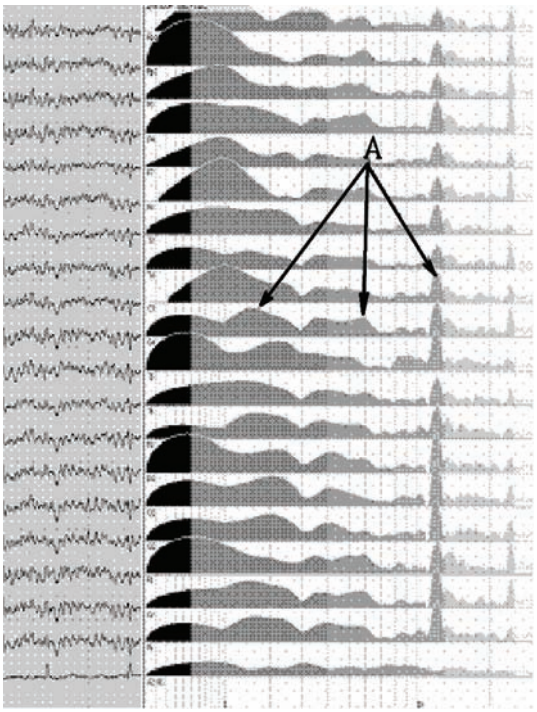
Ця інформація підтверджує багатоплановість нейрональних порушень при ЦА та ГПМК. Значення динамічних змін ритму при зовнішній стимуляції, одним з видів якої може бути фотостимуляція, не є однозначним. При детальному аналізі феноменів змін потужностей ритмів і частотних характеристик ЕЕГ виявлено, що 152 (26,9 %) пацієнти з ЦА не виявляли значущої реакції у вигляді «засвоєння» частоти стимуляції як в діапазонах звичайних фізіологічних ритмів, так і низьких та високих частотних діапазонах. При цьому більшість цієї групі (81 пацієнт, 53,2 %) мали знижені амплітудні (мкВ) показники ЕЕГ порівняно з групою пацієнтів, у яких встановлена достовірна наявність зміни частоти. У частини пацієнтів всієї групи (59 осіб, 10,8 %) при частотах стимуляції від 8 до 14 Гц з шагом 1 Гц виявлені періоди так званого «повного засвоєння», які були схожі на відомі фотопароксизмальні феномени. При цьому встановлено, що ці ЕЕГ-феномени мали взаємозалежності з наявністю динаміки параметрів стовбурової активності при пробах неспецифічної активації. Усереднені дані засвоєння ритмів на вказаних частотах у цих пацієнтів (n = 71) подані у таблиці 2 та у графічному вигляді на рис.1. Методика обчислень цих показників полягала в тому, що на спектрограмі ЕЕГ кожного пацієнта за час проведення серій красних спалахів матриці фотодіодів були виділені «максимуми» потужності для δ, θ, α- та β-діапазонів. Далі для цих значень, що були в діапазонах від 1 до 14 Гц (*див.* рис. 1, позначки «max») проведено обчислення на відповідність нульовій гіпотезі.

Таблиця 2

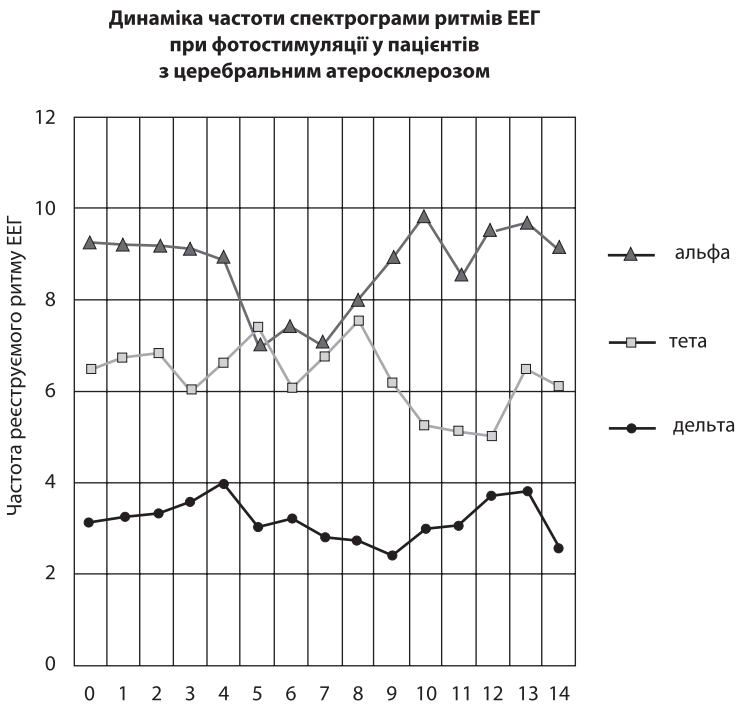
Усереднені дані динаміки частоти ЕЕГ у пацієнтів з ЦА (n = 71) при ритмічній фотостимуляції

Частота стимуляції, Гц	Усереднені дані динаміки частот ЕЕГ на спектрограмі ($M \pm m$)		
	δ-діапазону	θ-діапазону	α-діапазону
0	3,12 ± 0,26	6,52 ± 0,74	9,25 ± 1,23
1	3,24 ± 0,36	6,74 ± 0,56	9,23 ± 1,35
2	3,34 ± 0,52	6,85 ± 0,46	9,2 ± 2,14
3	3,56 ± 0,22	6,01 ± 0,38	9,12 ± 1,85
4	3,94 ± 0,38	6,59 ± 0,91	8,9 ± 2,13
5	3,02 ± 0,21	7,4 ± 0,82	7,01 ± 1,56
6	3,2 ± 0,26	6,12 ± 0,62	7,45 ± 1,34
7	2,84 ± 0,52	6,74 ± 0,34	7,02 ± 1,15
8	2,72 ± 0,19	7,58 ± 0,54	8 ± 2,17
9	2,41 ± 0,23	6,21 ± 0,38	8,94 ± 1,35
10	3,01 ± 0,11	5,24 ± 0,51	9,75 ± 1,34
11	3,08 ± 0,31	5,12 ± 0,7	8,58 ± 1,54
12	3,69 ± 0,21	5,02 ± 0,39	9,54 ± 2,36
13	3,81 ± 0,32	6,49 ± 0,37	9,73 ± 2,08
14	2,51 ± 0,42	6,15 ± 0,41	9,14 ± 1,97

При цьому зіставлення з типом реагування на життєві обставини, стресове навантаження, несприятливі емоційні події виявило патологічну спрямованість реакцій. Частина пацієнтів (411 особа, 72,8 %) давала звіт про те, що вони стали відчувати зростання емоційної неврівноваженості,



А)



Б)

Рис.1. **А) Спектрограма пацієнта К., 57 років, церебральний атеросклероз, позначка А вказує на «max» значення потужностей ритмів. Б) Усереднені дані динаміки частоти (Гц) і потенціалу (мкВ) ЕЕГ у пацієнтів з ЦА при ритмічній фотостимуляції (0—14 Гц)**

появу емоційних зривів, до яких раніше не були схильні. Ці дані збігаються з відомими фактами про деформацію емоційних реакцій при ЦА у вигляді підвищеної сльозливості, слабкодухості, епізодів роздратування та невдоволеності. Можливим субстратом таких емоційних проявів є нейрофізіологічна основа у вигляді нестабільності основної частоти роботи мозку, яка вважається стабільним параметром та відображає стійкість та врівноваженість роботи нервової системи. Порушення форми спонтанної активності у пацієнтів з полегшеними проявами «дрейфу» ритму ЕЕГ спостерігались у вигляді деформації з «загостренням», поодинокими або груповими гострими хвилями, характеризувалися зменшенням або відсутністю модуляції ритму на ЕЕГ, краніотопічними невідповідностями та іншими умовно патологічними феноменами. Можливість спільних ланок патогенезу цих проявів з елементами судомного ґенезу не виключена, але тільки у 14 (2,4 %) пацієнтів з даної групи було можливо виявити клінічні відповідності пароксизмальним станам (судоми при гіпертермії, однократні судомні пароксизми без доказаного зв'язку з зовнішніми подіями, стани, що близькі за характеристиками до пароксизмальних).

У 215 (38,1 %) обстежених під час застосування методу СВПМС були виражені ознаки функціональних або (вірогідно до границь застосування методу) структурних порушень стовбурового рівня. У 395 (96,1 %) пацієнтів з високими значеннями стресового навантаження була знижена реактивність при застосуванні активуючих проб під час дослідження СВПМС. Зіставлення параметрів стовбурової відповіді з реакціями, переважно пов'язаними з відгуком кори мозку на зовнішні стимули, виявило певні кореляції між стовбуровими інтегративними показниками та характером кіркової нейродинаміки. Реакція на пробу неспецифічної активації проявлялась у групі пацієнтів з ЦА зростанням амплітуди СВПМС на межі довірчої ймовірності при ОНМК у ВББ (у 153, 43,7 %) та достовірно при гемісферних ГПМК (візуально визначалась у 179 осіб, або у 83,6 %). Так, різниця за амплітудними показниками 2—5 компонента стовбурової відповіді при ОНМК у ВББ (нейроанатомічна відповідність — від вентральних і дорсальних слухових ядер до рівня чотиригорбикового тіла) становила 0,054 за критерієм довірчої вірогідності, що не дозволяло відкинути нульову гіпотезу. Невизначена динаміка також спостерігалась в обох групах. У цілому по групі під впливом даної проби зареєстровано достовірне зростання амплітуд 1—5 компонентів СВПМС з $p < 0,05$, що також спостерігалось у контрольній групі, в якій зростання А було більш визначеним і візуально реєструвалось у 28 (90,3 %) пацієнтів. У підгрупі досліджених пацієнтів з відсутніми або зниженими стовбуровими реакціями на активацію оцінка засвоєння фотостимулів виявила достовірні (коефіцієнт кореляції $r = +0,62$; $p < 0,05$) відмінності від підгрупи пацієнтів, у яких ступінь засвоєння ритмів при фотостимуляції був вищим. Дані результати надають підставу вважати, що ритмогенні структури, розташовані в мезенцефальних та діенцефальних відділах мозку, зазнають впливу несприятливих факторів при розвитку ЦА та церебральних кризових подіях, але мають складну систему регуляції свого стану, яка залежить від багатьох факторів інтрацеребрального гомеостазу. Отримані результати також свідчать про наявність постійного впливу ретикулярної формації в забезпеченні нейрофізіологічних проявів компенсаторних та адаптаційних реакцій стовбурових структур на зовнішню стимуляцію, в даному дослідженні — на пробу неспецифічної активації.

На підставі отриманих даних є можливим виділення таких типів нейрональної реактивності у пацієнтів з ЦА, що перенесли ГПМК: лабільний тип зі збереженими енергетичними характеристиками ретикулярної формації, лабільний зі слабкістю аферентної неспецифічної активації та лабільний з високою пароксизмальною готовністю, торпідний тип з наявністю симптомів пароксизмального кола та торпідний з загальним зниженням неспецифічної активації (який можливо трактувати також як тип реакцій з недостатньою динамічністю нейрональних процесів або тип загального енергетичного зниження). Ці типи діяльності можуть мати додаткові характеристики переважаючої слабкості як тормозної, так і активуючої аферентації. Враховуючи відомі класифікації типів діяльності центральної нервової системи, можливе і доцільне часткове зіставлення з ними, при цьому вважаємо, що запропонований поділ має практичну спрямованість внаслідок того, що враховує стан стовбурових структур та факторні показники нейрональних реакцій в інтегративних фазах оброблення інформації мозком.

Таким чином, можливо обговорювати наявність загальномозкових механізмів, які відповідні за такі фундаментальні ланки діяльності ЦНС, як реактивність або лабільність, динамічність нервових процесів. Ці дані свідчать про кореляцію низької нейрональної реактивності на рівні стовбура мозку з низькими показниками динамічності, активності ритмогенних структур. Важливим питанням також є зв'язок нейродинамічних процесів з регуляцією церебральної гемодинаміки. Прояснення цього питання означає можливість впливу на церебральну гемодинаміку за рахунок корекції нейрональної діяльності, що на практиці використовується емпірично шляхом призначення нейротропних, ноотропних, транквілізуючих препаратів, блокаторів центральних α-адренорецепторів та інших, але подальше виявлення основних патофізіологічних та нейродинамічних процесів, які беруть участь в забезпеченні регуляції гемодинаміки, є незаперечно перспективним.

Таким чином, проведене клініко-нейрофізіологічне дослідження викликаних та спонтанних нейрональних реакцій кори головного мозку та неспецифічних стовбурових структур в умовах впливу зовнішніх факторів подразнення у 564 пацієнтів з церебральним атеросклерозом, що перенесли церебральні ішемічні події, дозволило встановити, що 65,7 % пацієнтів групи дослідження відповідають на зовнішні ритмічні стимули зростанням показників потенціалу і в меншому ступені (20,2 %) зміною частоти субдіапазонів спонтанної електричної активності.

У пацієнтів з церебральним атеросклерозом, що мали виражені ознаки функціональних або структурних порушень стовбурового рівня (виявлені у 38,1 %), реєструвались більш торпідні типи реакцій як стовбура, так і кори мозку на зовнішні стимули.

Несприятливі типи реакцій неспецифічних церебральних структур виявлені у 96,1 % пацієнтів з ознаками стрес-залежного реагування, що є можливим спільним впливом цих факторів в патогенезі загальномозкової дезадаптації.

Наявність поліфакторно обумовлених дезадаптаційних церебральних реакцій при ішемічних порушеннях мозку потребують патогенетично обґрунтованих

способів їх корекції в межах первинної та вторинної профілактики інсультів.

Подальші дослідження цієї проблеми доцільні в напрямку визначення механізмів впливу патологічних реакцій центральних відділів головного мозку на розвиток гострих церебральних порушень, зокрема, при церебральному атеросклерозі.

Список літератури

1. Міщенко Т. С. та співавт. Структура факторів ризику мозкового інсульту в деяких регіонах України за даними регістру інсульту / Т. С. Міщенко, Л. А. Лапшина, І. В. Реміняк, І. В. Здесенко, О. В. Дмітрієва, І. О. Лапшина // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15 (50), додаток. — С. 87.

2. Міщенко Т. С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні // Судинні захворювання головного мозку. — 2006. — № 1. — С. 3—7.

3. Мищенко Т. С., Песоцкая Е. В. Патогенетические механизмы атеротромботического инсульта // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 1(50). — С. 25—27.

4. Волошин П. В., Малахов В. О., Завгородня Г. М. Стан ендотеліальної системи при хронічній та гострій цереброваскулярній патології // Там само. — 2007. — Т. 15, вип. 1 (50), додаток. — С. 27—28.

5. Zadelaar S., Kleemann R. et al. Mouse Models for Atherosclerosis and Pharmaceutical Modifiers // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2007. — Vol. 27. — P. 1706—1721.

6. Sheps D. S., McMahon R. P. et al. Mental Stress–Induced Ischemia and All-Cause Mortality in Patients with Coronary Artery Disease: Results from the Psychophysiological Investigations of Myocardial Ischemia Study // Circulation. — 2002. — Vol. 105. — P. 1780—1784.

7. Dalager S., Paaske W. P. et al. Artery-Related Differences in Atherosclerosis Expression: Implications for Atherogenesis and Dynamics in Intima-Media Thickness // Stroke. — 2007. — Vol. 38. — P. 2698—2705.

8. Truelsen T., Nielsen N., Boysen G., Gronbaek M. Self-Reported Stress and Risk of Stroke: The Copenhagen City Heart Study // Ibid. — 2003. — Vol. 34. — P. 856—862.

9. Miklewska A., Kaczmarek M., Strelau J. The relationship between temperament and intelligence: Cross-sectional study in successive age groups // Personality and Individual Differences. — 2006. — Vol. 40. — P. 643—654.

Надійшла до редакції 13.03.2009 р.

А. В. Погорелов

Типы реакций центральной нервной системы на внешние стимулы у пациентов с церебральным атеросклерозом

Днепропетровская государственная медицинская академия (г. Днепропетровск)

Проведено исследование 564 пациентов с церебральным атеросклерозом с целью оценки нейрофизиологических характеристик ответов центральных и стволовых структур головного мозга при модально-специфической стимуляции как возможного маркера готовности к церебральным ишемическим событиям. Установлено, что динамика как спектральных частот электроэнцефалограммы, так и уровня биопотенциалов при ритмической стимуляции возможна преимущественно в α- и θ-диапазонах. Выявлены связи и зависимости стволовой вызванной активности, поздних компонентов корковых вызванных зрительных потенциалов и частотного рисунка спонтанной биоэлектрической активности у пациентов с церебральными ишемическими событиями. Обсуждается значение выявленных состояний в патогенезе церебральных нарушений и их прогностическое значение.

O. V. Pogorelov

Reactions types of central nervous system on external stimuli for patients with cerebral atherosclerosis

Dnipropetrovs'k state medical academy (Dnipropetrovs'k)

Investigation of 564 patients with cerebral atherosclerosis, with the purpose of estimation of neurophysiological characteristics of central nervous systems and brain stem structures answered at modal-specific stimulation as a possible marker of readiness to the cerebral ischemic events was carried out. It is set that dynamics of spectral frequencies of electroencephalogram and biopotentials are possible mainly in alpha and theta ranges. Connections and dependences of the brain stem evoked activity, late components of the visual potentials were evoked and changes of the frequency picture of spontaneous bioelectric activity for patients with cerebral ischemic events were revealed. The significance of these states in pathogenesis of cerebral disorders and their prognostic value are discussable.

УДК 616.155.392—036.12:616.89

И. А. Бабюк, Н. В. Побережная, С. И. Найденко, Л. А. Гашкова
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького (г. Донецк)

К ВОПРОСУ О КОМПЛЕКСНОЙ КОРРЕКЦИИ НЕПСИХОТИЧЕСКИХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕЙКОЗОМ

В настоящее время отмечается тенденция к росту числа онкологических заболеваний крови не только у лиц пожилого возраста, но и в более молодых возрастных группах, которые составляют основную работоспособную часть населения промышленных регионов. По данным ВОЗ среди гематоонкологических заболеваний хронический миелолейкоз составляет 7—15 % всех лейкозов взрослых и регистрируется с частотой 10—15 % случаев на 1 млн населения [2]. На рост показателей данной группы серьезным образом влияет экология, техногенные аварии, последствия Чернобыльской катастрофы и т. п.

Несмотря на тяжесть заболевания, современная медицина располагает арсеналом средств для продления жизни подобных больных, снижения числа рецидивов и осложнений болезни и даже полного излечения в ряде случаев [2, 5].

Особенности течения гематоонкологических заболеваний требуют обязательного диспансерного наблюдения, периодического стационарного противорецидивного лечения и определенного изменения образа жизни, что безусловно, в известной мере влияет на общее психоэмоциональное состояние пациентов. Помимо личностных особенностей, психоэмоциональному напряжению способствуют также материальные затраты на лечение, ограничение в выборе профессии, мест отдыха в летний период и т. п. Указанные факторы негативно влияют на качество жизни этих людей и провоцируют либо усугубляют уже имеющиеся соматопсихические изменения [3]. Это в свою очередь диктует необходимость изучения непсихотических психических проявлений у больных с гематоонкологической патологией и является основанием для разработки и внедрения в специализированные гематологические отделения комплекса реабилитационных мероприятий с использованием медикаментозных препаратов и методов психокоррекции.

Целью настоящей работы является изучение распространенности психопатологических (невротических) радикалов у больных хроническим миелолейкозом, а также разработка комплексного лечения больных онкогематологической группы с использованием природных анксиолитиков и современных методов психокоррекции.

Нами в Донецком областном гематологическом центре при ИНВХ АМН Украины за период 2005—2008 гг. было обследовано 90 пациентов в возрасте от 25 до 50 лет с различной длительностью заболевания и степенью выраженности клинической симптоматики. Нами были изучены клинический анамнез, медицинская документация, проведено клиническое интервью с целью изучения психического статуса, а также многоуровневое психодиагностическое тестирование пациентов: субъективный тест самооценки (тест личностной и ситуативной тревожности Спилбергера — Ханина), тест «Тип отношения к болезни», шкала депрессии Зунге [4].

В результате проведенного исследования у 56 (62,22 %) пациентов с длительностью течения заболевания до 2-х лет структура непсихотических психических расстройств представлена в 55,36 % случаев астеническими, астено-вегетативными и астено-депрессивными, в 26,78 % — тревожно-фобическими и в 17,86 % — истерическими реакциями. Нередко пациенты предъявляли жалобы на свое психоэмоциональное состояние при прицельном опросе.

Также в клинической картине непсихотических психических расстройств у данного обследуемого контингента чаще всего встречались астенические расстройства в сочетании с вегетативными проявлениями (41 чел., 73,21 %). У 23 чел. (41,07 %) отмечались раздражительность без видимой причины, чувство тревоги, тоски, подавленное настроение. На сниженное внимание, рассеянность, ухудшение памяти указывали 31 чел. (55,35 %), ожидание чего-то плохого, страхи за себя и свою семью в будущем — 27 чел. (48,21 %). Нарушение сна, отсутствие ощущения отдыха после ночного сна было у 39 чел. (69,64 %).

Распространенность клинически очерченных непсихотических психических расстройств наблюдалась у 34 (37,77 %) пациентов с длительностью заболевания от 2-х до 5-ти лет. У этих больных психические нарушения приобретали характер клинически очерченных симтомокомплексов. Ведущими синдромами клинически очерченных психических расстройств пациентов с хроническим лейкозом были: астено-невротический (16 чел., 47,05 %), астено-депрессивный (12 чел., 35,29 %) и тревожно-фобический (6 чел., 17,64 %). Эти синдромы классифицируются в рамках МКБ-10 под шифром (F 06.3, F 06.4, F 06.6). Оценка указанных состояний проводилась на уровне синдромов из-за разнообразного и сочетанного влияния психогенных и соматогенных факторов, участвующих в их формировании, связанных с течением хронического заболевания. У 27 (79,41 %) пациентов клинические проявления очерченных форм непсихотических психических расстройств находились в тесной зависимости от течения хронического лейкоза.

В таблице представлено распределение пациентов в зависимости от возраста, длительности заболевания и выраженности синдромов.

Безусловно, терапия данных состояний должна быть комплексной и включать в себя психокоррекционные и психофармакологические методы. Изучение онкогематологических больных говорит о необходимости принципа совместного применения различных лечебных методов, то есть сочетание гематологических медикаментозных препаратов с психотропными средствами и различными видами психотерапии. Традиционно при лечении тревожных депрессий используют антидепрессанты

Длительность заболевания	Количество человек	Возраст, лет	Астено-невротический синдром	Астено-депрессивный синдром
Впервые выявлено	11	18—40	11 чел. (19,64 %)	—
До 1-го года	23	45—59	15 чел. (26,78 %)	8 чел. (14,28 %)
До 2-х лет	22	50—68	16 чел. (28,57 %)	6 чел. (10,71 %)
От 2-х до 5-ти лет	34	47—71	23 чел. (67,64 %)	11 чел. (32,35 %)

с преимущественно седативным действием, нередко комбинируя с транквилизаторами бензодиазепинового ряда, которые, к сожалению, имеют ряд противопоказаний и побочных эффектов [6]. Для нивелирования непсихотических психических расстройств у обследуемого контингента в комплексное лечение мы включили групповой гетеротренинг и рекомендовали прием натуропатического препарата хомвио-нервин, который является единственным комбинированным природным транквилизатором и антидепрессантом одновременно, без побочных действий и привыкания. Показанием являлся избирательный терапевтический эффект составляющих хомвио-нервина: амбра — укрепляет слабую нервную систему, средство от бессонницы, головокружения; сепия — снимает спазмы сосудов головного мозга, мигрень, венозный застой, чувство страха и тревоги; гиосциамус — от депрессии, бессонницы, нервного перевозбуждения; игнация горькая показана при явлениях невроза, вегетативных расстройствах, депрессии.

Больным рекомендовали по 2 таблетки 3 раза в день в течение 1—1,5 месяцев. После проведенного месячного курса лечения позитивный результат наблюдался в течение 6 месяцев.

Для комплекса психотерапевтического воздействия учитывались следующие принципы:

а) психологическая характеристика личности больного, включая преморбидные особенности;

б) внутренняя картина болезни;

в) тип и степень тяжести психопатологических нарушений у больного;

г) степень тяжести хронического лейкоза.

Исходя из представленных выше положений подхода к психотерапии, в группе обследованных больных были сформированы четыре подгруппы: 1) с тревожно-фобической направленностью симптоматики; 2) депрессивной; 3) неврастеноподобной; 4) истероподобной.

Окончательно сформированные подгруппы составляли в среднем 7—10 человек. Деление больных на подгруппы проводилось по мере поступления больных в стационар в течение 2005—2008 годов. Психотерапия в виде группового гетеротренинга начиналась в ходе стационарного лечения. Вновь поступившие больные направлялись в ранее сформированную группу и подключались к психотерапевтическому процессу, где уже функционирующая группа выступала «в значении инструмента», которым мы пользовались в ходе этого процесса. Ряд пациентов нуждались в индивидуальных занятиях. Индивидуальные сеансы психотерапии в последующем сочетались с групповыми методами на протяжении всего периода лечения, но количественно различались в зависимости от принадлежности к той или иной группе психопатологических расстройств. Больные с более легкими формами психических расстройств комплектовались в бóльшие группы (10 и более человек). Остальным, у которых удерживалась тревога, страх, нарушения сна, назначали гидазепам, адаптол, по одной таблетке 2—3 раза в день. При депрессиях применяли леривон, азафен, флуоксетин в адекватных дозировках.

В ходе исследования получены следующие данные. При лечении психических расстройств в условиях гематологического стационара (21—30 дней) улучшение психического состояния на фоне комплексного лечения наступало в 80 % случаев. В итоге, субъективно все больные отмечали выраженное снижение тревоги, чувства безысходности, повышалось настроение и чувство оптимизма, что влияло на улучшение качества жизни и на прогноз общего состояния. У них появлялась мотивация к деятельности, в том числе и трудовой, позитивное отношение к своей перспективе в дальнейшем. В процессе лечения у больных менялись механизмы внутренней защиты с тенденцией к гармонизации и рационализации.

Таким образом, результаты исследований позволили сделать следующие выводы.

1. У больных с хроническим лейкозом с длительностью заболевания до 2 лет непсихотические психические расстройства отмечаются в 62,22 % случаев, а при более длительном течении (до 5 лет) — в 37,77 % случаев.

2. На выраженность психических изменений влияют степень тяжести и длительность основного заболевания.

3. Больные хроническим лейкозом с соматопсихическими расстройствами нуждаются в фармако- и психокоррекции (групповой тренинг). В качестве фармакотерапии применили природный транквилизатор и антидепрессант хомвио-нервин, в результате чего эффективность составила 80 %.

4. Рекомендовано шире использовать фармако- и психотерапию в коррекции непсихотических психических расстройств у соматических больных, в частности онкогематологии.

Список литературы

1. Возный Э. К., Малова Ю. В. Индивидуальный подход в комплексном лечении онкологических больных // Вопросы онкологии. — 1999. — Т. 45, № 2. — С. 202—204.

2. Кривец Д. Я. Заболеваемость лимфо- и ретикулосаркомами взрослого населения Украины в 1991—1998 гг. // Онкология. — 2000. — Т. 2, № 3. — С.162—166.

3. Портнов А. А. Психологические факторы болезни. Психология и медицина. — Москва, 1987. — С. 181—184.

4. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. — Самара: ИД «БАХРАХ», 1998. — 672 с.

5. Холланд А. С., Леско Л., Фрейдин Ю. Л. и др. Опыт введения в современную психоонкологию // Независимый психиатрический журнал. — 1995. — № 4. — С. 9—17.

6. Компендиум2000/2001 — Лекарственные препараты / Под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. — К.: МОРИОН, 2000. — 1456 с.

Надійшла до редакції 28.01.2009 р.

І. О. Бабюк, Н. В. Побережна, С. І. Найденко, Л. А. Гашкова

До питання комплексної корекції непсихотичних психічних розладів у хворих хронічним лейкозом

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького (м. Донецьк)

Проведено клініко-психопатологічне та психологічне дослідження хворих на хронічний лейкоз з метою виявлення непсихотичних психічних розладів у них. Виділена структура початкових проявів, а також клінічно окреслених форм психічних розладів при цій патології та основні синдроми: астенічний, астено-депресивний, астено-невротичний у сполученні з вегетативними розладами. Розглянуті принципи фармако- (хомвіонервін) та психотерапії непсихотичних психічних розладів у хворих на хронічний лейкоз. Зроблені акценти на клінічні прояви хронічного лейкозу під час вибору методики психотерапевтичного впливу. Подано результати аналізу ефективності проведених лікувальних заходів.

I. A. Babiuk, N. V. Poberezhna, S. I. Naidenko, L. A. Gachkova

The structure of non-psychotic mental disorders at patients with chronic leucosis and their correction

Donets'k national medical university (Donets'k)

Clinical, psychopathologic and psychological inspection of patients by chronic leucosis is carried out with the purpose of revealing not psychotic disorders. The structure of initial manifestations, and also the completed forms of not psychotic disorders is designated at this pathology and the basic sets of symptoms: asthenic, asthenodepressive, astheno-nevrotic in a combination to vegetative frustration. Principles of a pharmaco- and psychotherapy not psychotic disorders at patients with a chronic leucosis were considered. Accents on clinical manifestation of a chronic leucosis are made at a choice of a technique of psychotherapeutic influence. Results of the analysis of efficiency of the carried out medical actions are submitted.

УДК 616.89-07-036.66

В. А. Демченко, В. В. Зозуля, С. В. Пономарев
Киевская городская психоневрологическая больница № 2 (г. Киев)

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ПСИХОТИЧЕСКОМ ЭПИЗОДЕ

Под психосоциальной реабилитацией понимается восстановление (формирование — в случае изначальной недостаточности) нарушенных когнитивных, мотивационных, эмоциональных ресурсов личности (включая навыки, знания, умение взаимодействовать, решать проблемы и пр.) у психически больных с изъянами социальной адаптации, обеспечивающих их интеграцию в общество (И. Я. Гурович, Я. А. Сторожакова, 2001). С этой целью используется комплекс психосоциальных воздействий различных форм и методов, направленных на восстановление потенциала пациента, что делает возможными его усилия для достижения более полного или равного с другими положения в обществе.

Первичную психологическую помощь лицам, перенесшим первичный психотический эпизод, можно разделить на ряд этапов. Первый этап заключается в установлении доверительного контакта и в подробном анализе проблемы. На втором этапе выявляются личностные особенности пациента. На третьем осуществляется интеллектуализация; на этом этапе пациент овладевает проблемой и учится решать задачи, возникающие в процессе лечения. И, в заключение, на четвертом этапе формируется чувство уверенности и планирование различных видов деятельности.

После перенесенного первого психотического эпизода является важным вернуть человека в общество и сохранить его трудовые навыки, другими словами — адаптировать его к окружающей среде. В восстановлении важно учитывать внутренние ресурсы человека, чтобы его желания совпадали с его возможностями, с физическими и психологическими силами. И. Я. Гурович и А. Б. Шмуклер в своей книге «Практикум по психосоциальному лечению и психосоциальной реабилитации психически больных» (2002 г.) выделяют следующие три этапа психосоциальной реабилитации:

1. Этап активных психосоциальных воздействий (психосоциальная терапия). Это этап психосоциального лечения, то есть использования различных, из имеющегося арсенала, форм психосоциальных воздействий, направленных на восстановление у больных оказавшихся нарушенными или недостаточными когнитивных, мотивационных, эмоциональных ресурсов, с учетом обусловленных ими особенностей социальной дезадаптации. Это последнее обстоятельство требует, как обычно при терапии, назначения соответствующих адекватных форм психосоциальных воздействий.

Начало процесса психосоциальной реабилитации не обязательно совпадает с пребыванием пациента в больнице. Он может начаться в любом периоде оказания психиатрической помощи. Важно другое — определение характера и степени социальной дезадаптации, нуждаемости в той или иной конкретной форме психосоциального воздействия. Это обычно этап наиболее активных психосоциальных воздействий.

2. Этап практического освоения приближенных к прежним или новых для пациента ролевых функций и социальных позиций.

В основном это функция всего комплекса «промежуточных» (между психиатрическими учреждениями и обществом) организационных звеньев, приближающих пациента (с помощью ступенчатого практического освоения социальных ролей и позиций) к жизни непосредственно среди населения. Одновременно это процесс «генерализации» восстанавливаемых навыков, умений, знаний (полученных с помощью различных форм психосоциальных воздействий и использующих, естественно, более узкий круг моделей) применительно к все более сложным социальным отношениям и требованиям, то есть к тому, что ожидает пациента при возвращении в жизнь.

3. Этап закрепления и поддержки в той или иной степени неполного или полного социального восстановления.

Совершенно очевидно, что в социальной поддержке и продолжении психосоциальной работы в сообществе значительная часть пациентов будет нуждаться постоянно. Эффект примененных психосоциальных воздействий (образовательных, тренинговых и др. программ)

сохраняется лишь определенное время, после чего, по-видимому, требуется их повторение. Во всяком случае, психосоциальная или социальная поддержка является существенным компонентом психосоциальной реабилитации.

Процесс психосоциальной реабилитации может быть начат на любом этапе оказания психиатрической помощи — вне острых состояний (обострений), но как можно раньше после купирования острых проявлений психического расстройства. Чем раньше по отношению к началу заболевания начинаются психосоциальные мероприятия, тем скорее можно рассчитывать на более благоприятный прогноз. Психосоциальные вмешательства должны быть, во-первых, дифференцированы и направлены на достижение определенной цели (или целей) и, во-вторых, ограничены во времени. Отсутствие структурированности и неопределенность во времени делает психосоциальное вмешательство менее эффективным.

Психосоциальная реабилитация должна осуществляться на различных уровнях, тесно связанных видами работ, таких как индивидуальная, групповая, работа с семьей. Групповая работа — один из важных реабилитационных методов. Так как личность всегда взаимодействует с обществом, она погружена в межличностные отношения. Общение — это «сложный и многогранный процесс — определяет Е. П. Ильин, — который может выступать в одно и то же время и как процесс взаимодействия индивидов, и как информационный процесс, и как отношение людей друг к другу, и как процесс взаимовлияния друг на друга, и как процесс сопереживания и взаимного понимания друг друга». Другими словами, общение — это способ бытия человека во взаимосвязях с другими людьми.

Так, в своем практикуме И. Я. Гурович и А. Б. Шмуклер предлагают для реализации психосоциальных мероприятий задействовать полипрофессиональные бригады специалистов — психиатра, медицинского психолога, социального работника и специалиста по социальной работе. Теоретически различают несколько типов групп, среди которых — рабочие, обучающие, консультационные, психотерапевтические. Рабочие группы — это группы, создающиеся для решения конкретной непсихологической задачи. Основная задача таких групп — освоить какую-либо деятельность или продвинуться в той или иной деятельности. В ряде случаев руководитель такого рода группы использует законы групповой динамики, чтобы быстрее и эффективнее двигаться к намеченной цели. Обучающие группы учат способам решения типичных проблем, с которыми сталкиваются люди, составляющие данную группу, способствуют выработке тех или иных социальных навыков. Обучающая группа — это, по сути, тематический семинар с элементами тренинга, здесь эффективно проводить тренинг социальных навыков. В консультационных группах проблемы решаются в процессе взаимодействия участников, в ходе их совместных переживаний и обсуждения того, что происходит в группе в данный момент — «здесь и теперь». Основной инструмент достижения цели в консультационных группах — процесс межличностных отношений внутри группы. Психотерапевтические группы нацелены на решение серьезных психологических проблем, на психологические (эмоциональные, когнитивные и поведенческие) изменения участников. Групповая психотерапия имеет множество вариантов и методов — от психоаналитически ориентированных методов «глубокого проникновения» до социально-психологических тренингов и поддерживающих технологий.

Группы могут быть однородными (гомогенными) и неоднородными (гетерогенными), закрытыми (не принимать новых членов группы) и открытыми (замещающими выбывших участников новыми).

В работе с психически больными хорошо себя зарекомендовали гетерогенные группы с включением непсихотических пациентов в группы психотиков для стимулирующей роли. Число пациентов в закрытых группах может варьировать в пределах от 5 до 10 человек. В нашем отделении дневного стационара это 6—8 человек. Четное число участников обусловлено тем, что члены группы могут разбиться на пары для выполнения парных упражнений и при этом диапазон мнений и точек зрений будет достаточно широким и разнообразным. Количество групповых занятий — от 10 до 12, 1—2 раза в неделю в условиях дневного стационара. Продолжительность групповой сессии варьирует от 45 до 60 минут. Верхний предел (вплоть до полутора часов) вводится для хорошо функционирующих пациентов.

Не рекомендуется включать в группы острых психотических больных, с выраженной степенью слабоумия, больных агрессивных, с выраженной тревожностью, расторможенностью, наличием грубой психопатологической симптоматики, отражающейся на поведении.

Психообразовательный подход является одним из видов групповых методов и относится к так называемому обучающему типу, при котором занятия строятся по принципу тематического семинара с элементами социально-поведенческого тренинга. Психообразование ориентировано на работу с содержанием. Психообразовательную программу целесообразно — предлагают в своей книге И. Я. Гурович и А. Б. Шмуклер — проводить в закрытых группах, с фиксированной датой начала и окончания обучающего курса и ограниченным числом участников от 6 до 10—15 человек. Каждый цикл психообразования состоит из 10—12 занятий продолжительностью 45 минут каждое. Частота занятий — 1—2 в неделю. Каждая последующая встреча является продолжением предыдущей, так что участники группы должны посетить весь цикл. Оптимальным вариантом количества ведущих в психообразовательных группах является наличие двух ведущих — врача-психиатра и психолога (или специалиста по социальной работе, или социального работника). Роли ведущих должны быть четко структурированы и дополнять друг друга. Содержательную часть обучающей программы берет на себя врач-психиатр. Она включает в себя информацию о болезни, ее причинах, течении, прогнозе, индивидуальных особенностях, роли и характере медикаментозной терапии и обычных действиях препаратов. Специалист по социальной работе следит за организационными моментами, а также проводит занятия по предоставлению информации о ресурсах сообщества, по проблемам стигматизации и трудоустройства и т. д.

В процессе групповой и индивидуальной работы пациентам следует давать полную информацию о протекании болезни, возможных повторных срывах и своевременных распознаваниях симптомов болезни.

В семье должен быть сделан акцент на создании поддерживающей атмосферы, которая способствовала бы более эффективному выходу и возвращению к обыденной жизни. Если такие условия соблюдаются, снижается психологический дистресс, и пациент, чувствуя поддержку близких ему людей, проявляет более активные действия по возвращению к нормальной, привычной ему жизни.

Таким образом, посредством методов психосоциальной реабилитации мы достигаем более быстрого и эффективного лечения пациентов, перенесших первый психотический эпизод, возвращения их в общество, повышения уровня качества жизни, которое по определению ВОЗ является восприятием людьми своего положения в жизни в зависимости от культурных особенностей и систем ценностей и в связи с их целями, ожиданиями, стандартами и заботами.

Надійшла до редакції 11.03.2009 р.

В. А. Демченко, В. В. Зозуля, С. В. Пономарьов

Клінічні аспекти психосоціальної реабілітації при первинному психотичному епізоді

Київська міська психоневрологічна лікарня № 2 (м. Київ)

Виділено етапи первинної психологічної допомоги особам, що перенесли первинний психотичний епізод, психосоціальної реабілітації таких хворих. Описано методи й способи реалізації психосоціальних заходів з використанням поліпрофесіональних бригад фахівців, робочих, навчальних, консультаційних, психотерапевтичних груп. Докладно викладені рекомендації з організації роботи груп щодо кількості учасників, кількості групових занять, тривалості групової сесії.

У результаті індивідуальної, групової роботи й роботи з родиною досягається більш швидке й ефективне лікування пацієнтів, що перенесли перший психотичний епізод, повернення їх у суспільство, підвищення рівня якості життя.

V. A. Demchenko, V. V. Zozulya, S. V. Ponomaryov

Clinical aspects of a psychosocial rehabilitation in the first psychotic episode

Kyiv City Psychoneurological Hospital No.2 (Kyiv)

Stages of a primary psychological aid for persons after the first psychotic episode and of a psychosocial rehabilitation for these patients are defined. Methods and means of realization of psychosocial activities with involvement of multiprofessional teams, working, educational, consultative, and psychotherapeutic groups are described. Guidelines on organization of the group work concerning an amount of participants, number of group sessions, and duration of a group session are presented in details.

The individual and group work and work with family result in a more rapid and effective treatment of patients after the first psychotic episode, their returning into society, and an improvement of their quality of life.

УДК 616.89-008.447-085-036:615.214.2-053.9

Н. В. Журавель, *канд. мед. наук, зав. отделением неврологии,* ***А. С. Синягина***
Областной госпиталь для инвалидов ВОВ (г. Днепропетровск)

КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА РИССЕТ (РИСПЕРИДОН) В ТЕРАПИИ ПСИХООРГАНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

При лечении неврологических больных пожилого возраста врач нередко сталкивается с сопутствующей проблемой выраженной психоорганической симптоматики. У этой категории пациентов психоорганические синдромы зачастую перекрывают симптомокомплекс основного заболевания и/или являются ведущими в клинической картине болезни.

Клинические наблюдения пожилых больных, в том числе пациентов с деменцией, показывают различные поведенческие расстройства с проявлением симптомов агрессивности (немотивированные вспышки гнева, физическое насилие), тревоги, нарушениями психической деятельности (возбуждение, бред), психотическими симптомами, сенесто-ипохондрической симптоматикой. Имеют место ситуации, когда деструктивное поведение (агрессивность, импульсивность, аутоагрессия) доминирует над основной патологией, что существенно затрудняет диагностические мероприятия и обусловливает отсутствие минимальной приверженности пациента лечению. Все эти состояния в комплексе лечебных мероприятий требуют назначения препаратов из группы нейролептиков.

Независимо от особенностей химической структуры и механизма действия, все препараты группы нейролептиков имеют сходные фармакологические свойства: оказывают выраженное антипсихотическое действие, снижают психомоторную активность, уменьшают психическое возбуждение, обладают противорвотным действием, однако оказывают и нейротропное действие, проявляющееся в развитии экстрапирамидных и вегетососудистых нарушений [4, 8]. Большинство нейролептиков являются антагонистами дофаминовых рецепторов, расположенных в мезолимбической и стриопаллидарной системе мозга, за счет чего и реализуется их антипсихотический эффект. Исследования показали, что группа дофаминовых рецепторов неоднородна. Лишь некоторые из них участвуют в формировании психотической симптоматики и, соответственно, участвуют в реализации антипсихотического действия нейролептиков. Воздействие же нейролептиков на другие группы дофаминовых рецепторов приводит к появлению экстрапирамидных нарушений и других побочных эффектов, а их роль в формировании собственно терапевтического ответа крайне незначительна [6, 7].

В связи с этим возникает вопрос о возможности назначения столь клинически обоснованных препаратов пациентам геронтологической группы, учитывая их влияние на сердечно-сосудистую и нейроэндокринную системы. Существенным камнем преткновения у пожилых пациентов при приёме первого поколения нейролептиков всегда было выраженное усиление проявлений паркинсонизма, который, как известно, является возраст-зависимой патологией.

В научных исследованиях было отмечено, что в развитии психопатологической симптоматики большое значение имеет и серотонинергическая система. Одновременное блокирование дофаминовых и серотониновых рецепторов приводит не только к более быстрой и полной редукции позитивных психопатологических расстройств, но и к уменьшению признаков негативных изменений. Фармакологической реализацией этой гипотезы стало появление атипичных нейролептиков, или нейролептиков второго поколения (клозапин, рисперидон) [3]. Эти препараты при клинически полном нейролептическом спектре активности оказывают, по сравнению с классическими нейролептиками, более избирательное нейрохимическое

действие. Они селективно блокируют дофаминовые D_2- и D_3-рецепторы определенных областей мозга (в частности мезолимбической) и имеют некоторое сродство к серотониновым рецепторам, чем объясняются особенности их клинического действия, в частности, малая выраженность побочных экстрапирамидных эффектов «атипиков» [5].

Положительным моментом является то, что на сегодняшний день препараты группы атипичных нейролептиков широко представлены и на отечественном фармацевтическом рынке.

В условиях нашего отделения с превалированием больных геронтологической категории нашел активное применение атипичный нейролептик рисперидон — РИССЕТ (Плива, Хорватия). Выбор был обусловлен прежде всего оптимальным сочетанием эффективности, безопасности и доступности препарата.

Рисперидон — селективный моноаминергический антипсихотик с уникальным механизмом действия. В основе его действия, как и других атипичных нейролептиков, лежит центральный серотонин-дофаминовый антагонизм [1, 2]. Рисперидон обладает выраженным сродством как к серотониновым 5-HT_{2A}, так и к дофаминовым D_2-рецепторам. При этом аффинитет к серотониновым рецепторам более выражен, чем к дофаминовым. Для рисперидона характерна избирательность воздействия на дофаминовые рецепторы, расположенные в мезолимбическом и мезокортикальном трактах, с нарушением функции которых связывают появление психотической симптоматики. В терапевтических дозах препарат практически не влияет на нигростриатную и гипоталамо-гипофизарную дофаминергические системы, ответственные за формирование нежелательных побочных эффектов традиционных нейролептиков, прежде всего экстрапирамидных и нейроэндокринных.

Вышеперечисленные *особенности действия* рисперидона в сочетании с обязательным принятием во внимание *фармакоэкономической целесообразности* при выборе нейролептика с учетом длительного приёма у данной категории пациентов, а также *доказанная биоэквивалентность* оригинальному препарату позволили внедрить в практику назначение Риссета при выраженных проявлениях психоорганического синдрома у пожилых пациентов.

Риссет назначался 32 пациентам 77—85 лет в начальной дозе 1 мг с учетом общих рекомендаций по назначению фармакологических препаратов для гериатрической группы больных. Приём препарата во всех случаях осуществлялся в утренние часы под контролем медперсонала.

В клинический мониторинг с назначением рисперидона включались пациенты, тяжело поддающиеся лечению из-за проявлений психоорганики в виде склонности к сутяжничеству, с расстройствами восприятия, бредом отношений, паранойяльностью (в том числе с «жилищными паранойяльными идеями»), дисфорией, нарушениями поведения (отгороженность, избегание, убежденность в отсутствии понимания), а также со смешанным вариантом психоорганического синдрома (астено-ипохондрическая симптоматика, перемежающаяся с эксплозивными пароксизмами).

Следует отметить отчетливое антинегативное действие, которое проявлялось в отношении негативной симптоматики, по нашим наблюдениям, уже через сутки после начала приема препарата у 62,5 % пациентов, а у остальных пациентов — уже ко 2—3 суткам лечения. Параллельно с этим значительно облегчалось сотрудничество врача с больным, повышалась приверженность пациентов лечению с учетом наличия общесоматической и неврологической патологии. Достигаемый эффект от применения препарата при психоорганическом синдроме зачастую зависел также от личностных особенностей пациента. В течение первой недели приема рисперидона отмечалось позитивное влияние на симптоматику, представленную чувственными бредовыми идеями, напряженностью, сенесто-ипохондрической дисфорией, вследствие чего у ряда пациентов с тревожными диссомниями налаживалась и функция сна.

Коррекция дозировки препарата проводилась при необходимости не ранее чем через 5—7 дней после начала терапии увеличением дозировки рисперидона на 0,5 мг. Максимальная поддерживающая доза в данной группе пациентов была 2 мг, что во всех случаях обеспечивало достаточную коррекцию психоорганики для продуктивного медицинского и социального обеспечения пожилых пациентов.

Согласно проведенным наблюдениям, рисперидон в достаточно низкой для нейролептиков дозировке демонстрировал свойство упорядочивать поведенческие расстройства. Важным, на наш взгляд, клиническим свойством препарата, является отмеченное также мягкое антидепрессивное действие без травматизации когнитивных функций, а напротив, их опосредованное улучшение. Получение малых доз рисперидона пожилыми пациентами уже в начале курса лечения заметно сглаживало дисфорическую дистимию (мрачно-раздражительное настроение, недовольство собой и окружающими, ощущение безнадежности, уныния, эмоциональную лабильность). Вместе с тем отмечалось улучшение концентрации внимания, значительное повышение устойчивости внимания, нарастал когнитивный темп. Более чем у половины пациентов наблюдался достаточно быстрый и стойкий позитивный «отклик» на малые дозировки препарата, что расценивалось как отсутствие необходимости в повышении дозы нейролептика и, вместе с тем, предоставляло возможность продуктивной терапии основного заболевания. Индивидуальный подход к назначению у пожилых пациентов с психоорганическим синдромом атипичного нейролептика рисперидона (Риссет) позволил нам оптимизировать подход к лечению достаточно сложной группы пациентов.

Таким образом, основными составляющими успешного применения препарата Риссет у пожилых пациентов с психоорганическими синдромами являются:

- быстрый терапевтический отклик на малые дозы препарата;
- минимальные, в сравнении с другими нейролептиками, побочные эффекты;
- положительная эффективность при различных типах расстройств (позитивных, негативных);
- улучшение когнитивных функций;
- облегчение «комплайенс-стратегии».

В заключение хочется подчеркнуть, что не только наличие психотической симптоматики является основанием для назначения рисперидона, как и других препаратов группы атипичных нейролептиков. В настоящее время накоплено большое количество клинических наблюдений по применению рисперидона (Риссет) в психоневрологии, что дает перспективу для расширения спектра показаний к назначению данного препарата.

Список литературы

1. Бородин В. И. Атипичные антипсихотики — эффективная терапия при шизофрении // Здоров'я України. — 2007. — № 6/1. — С. 68.
2. Бурчинский С. Г. Рисперидон: от фармакологии к фармакотерапии // Здоров'я України. — 2007. — № 23/1. — С. 43—44.
3. Громов Л., Чайка Л., Гомон О. Фармакодинамические особенности нейролептиков нового поколения // Вісник фармакол. фарм. — 2003. — № 12. — С. 2—9.
4. Кучаева А. В. Фармакоэпидемиологический анализ применения нейролептиков для лечения больных шизофренией в условиях психиатрического стационара: Автореф. дис. … канд. мед. наук. — Казань, 2003. — 24 с.
5. Bouman W. P., Pinner G. Use of atypical antipsychotic drugs in old age psychiatry // Adv. Psychiat. Treat. — 2002. — V. 8. — P. 49—58.
6. Gurovich I. Ya. Pharmacoepidemiology and pharmacoeconomics in Russia. // XII World Congress of Psychiatry. Yokohama, 24—29 Aug, 2002. Abstracts. — 2002.
7. Zatzick D. F. Managetd care and Psychiatry. American Psychiatric Press Textbook of Psychiatry. 3rd ed. R. / E. Hales et al. (Eds.). — Washington — London, 2005. — P. 1645—1653.
8. Woerner M. G., Alvir J. M., Saltz B. L. et al. Prospective study of tardive dyskinesia in the elderly rates and risk factors // Am. J. Psychiatry. — 2003. — V. 155. — P. 1521—1528.

Надійшла до редакції 11.02.2009 р.

Н. В. Журавель, А. С. Синягіна

Клінічне обґрунтування та досвід застосування препарату Риссет (рисперидон) в терапії психоорганічного синдрому у пацієнтів похилого віку

Обласний госпіталь для інвалідів ВВВ (м. Дніпропетровськ)

У статті наведені дані щодо досвіду клінічного застосування препарату рисперидон у пацієнтів похилого віку з психоорганічним синдромом в неврологічному стаціонарі. Аргументований вибір атипового нейролептика у подібних випадках. Дано теоретичне і експериментальне обґрунтування застосування атипового нейролептика рисперидон в корекції психоорганічного синдрому у літніх пацієнтів. Запропонований режим малих дозувань препарату, що забезпечує достатній терапевтичний ефект у поєднанні з мінімальним побічним впливом. Продемонстрована характеристика синдромів, що рекомендуються для терапії рисперидоном, а також описані клінічні особливості дії препарату у даної категорії хворих.

N. V. Zhuravel', A. S. Synyagina

Clinical ground and experience of Risset (risperidone) application in therapy of psychoorganic syndrome at elderly patients

Regional Veteran's hospital (Dnipropetrovs'k)

In the article information was presented clinical application of risperidone preparation at elderly patients with a psychoorganic syndrome in hospital's neurological department. The choice of atypical antipsychotic drugs (neuroleptics) was argued at such patients. The theoretical and experimental ground of application of atypical neuroleptic risperidone was given in the correction of psychoorganic syndrome in the elderly rates. The mode of small dosages of preparation which provides a sufficient therapeutic effect in combination with the minimum side negative influencing was offered. The description of syndromes recommended for risperidone therapy was shown. The clinical features of preparation action at this patients category were described.

УДК: 616.85-06:616.89.19]-08

Б. В. Кулик, І. Й. Влох
Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького (м. Львів)

СУЧАСНІ МЕТОДИ ТЕРАПІЇ НЕВРОТИЧНИХ РОЗЛАДІВ ЗА НАЯВНОСТІ ІПОХОНДРИЧНОГО СИНДРОМУ

В останні роки спостерігається значний ріст невротичних розладів, зумовлений необхідністю «виживати» в ситуації економічних умов, що постійно змінюються, та боротися за збереження свого *status quo* в ситуації перманентної економічної нестабільності.

За офіційною статистикою ВООЗ, кількість неврозів зросла у 24 рази, а психозів — лише в 1,5 рази [2]. В Україні зростання захворюваності на психічні розлади також відбувається за рахунок пограничних розладів, і в першу чергу неврозів [4]. Виявляється чітка тенденція до їх соматизації та утворення резистентних до терапії форм, що спонукає продовження дослідження патогенетичних взаємозв'язків афективних та соматовегетативних проявів [3, 6].

Іпохондричні розлади в структурі невротичних порушень в процесі терапії викликають значні труднощі. Це зумовлене тривалим і часто безуспішним лікуванням у спеціалістів різного профілю. Чим триваліше попереднє лікування, тим більше переконання хворих в серйозності та важкості їхнього стану. Підтвердження цьому пацієнти черпають в наявності різного ступеня вираженості функціональних соматовегетативних розладів та сенестопатичних відчуттів. Хворі часто дивують своєю настирливістю щодо пошуків «істини» та справжніх причин своїх розладів шляхом виконування різнобічних обстежень, часто достатньо дорогих. Відсутність виявлених, в таких випадках, значних розладів призводить тільки до погіршення їх самопочуття з наростанням тривоги через відчуття «захованості» істинних причин їхнього стану. Це сприяє наданню хворими особливого значення своїм розладам та симптомам з фіксацією на своїх хворобливих переживаннях та переконанні в необхідності продовження пошуку. Від інтенсивності супутніх вегетативних та сенестопатичних розладів, а також вираженості тривоги буде залежати впертість пошуків причин захворювання та «найефективнішого» методу лікування — свого роду «чарівної палички», яка одномоментно звільнить хворого від його страждань. Поряд з цим, хворих що раз важче переконувати в істинних причинах походження їхнього стану.

Саме тому пошук нових ефективних методів терапії невротичних розладів з іпохондричними феноменами залишається одним з важливих напрямків медицини [1, 5].

Метою нашого дослідження було — вивчити можливість використання сучасних антипсихотичних препаратів в комплексі терапії іпохондричних розладів невротичного ґенезу.

Під нашим спостереженням було 97 хворих (54 жінки та 43 чоловіка віком від 21 до 45 років) з невротичними розладами (неврастенія, соматоформні, тривожно-фобічні розлади), розмежування яких проводилося згідно з критеріями МКХ-10, в клінічній картині яких

виявлявся виражений іпохондричний радикал. Серед них — 28 хворих на тривожно-фобічний розлад (F 40.9), 30 хворих на соматоформні розлади (F 45.3), та 39 хворих на неврастенію (F 48.0).

Тривалість захворювання складала від 2,5 до 4 років. З виявлених причин як в чоловіків, так і в жінок були такі психотравмуючі фактори — сімейні проблеми, фінансова скрута, втрата роботи чи значне незадоволення нею, втрата рідних. Супутніми причинами були фактори тривалого фізичного та психічного перевантаження та виснаження, які хоч не мали значного психотравмуючого впливу, проте робили хворих більш сприйнятливими до них.

Іпохондричні прояви виявлялися у вигляді переоцінки важкості свого стану, у надмірній фіксації на стані власного здоров'я, постійному вишукуванню доказів своєї правоти щодо важкості свого захворювання. Синдромальна структура характеризувалася наявністю астено-іпохондричного, сенесто-іпохондричного та тривожно-іпохондричного симптомокомплексів.

В 24 пацієнтів (24,7 %) у клінічній картині виявлявся астено-іпохондричний симптомокомплекс з виснажливістю уваги, швидкою втомою, дратівливістю, пригніченим настроєм, зниженням апетиту та іпохондричними феноменами у вигляді відчуття загрози життю через цефалгії, запаморочення, функціональні шлунково-кишкові розлади, відчуття дискомфорту в ділянці горла та грудей з переоцінкою їх значення.

У 34 хворих (35,1 %) тривожно-іпохондричний синдром проявлявся порушеннями сну, нав'язливими думками песимістичного характеру, відчуттям загрози своєму здоров'ю чи життю. У хворих виявлявся страх смерті, страх збожеволіти, страх онкозахворювання та інші нозофобії. Хворі були в постійних пошуках «найкращого» лікаря, «найкращого» лікарства та «істинної» причини свого захворювання.

В 39 хворих (40,2 %) виявлений сенесто-іпохондричний симптомокомплекс проявлявся постійними скаргами на різноманітні неприємні відчуття в тілі у вигляді цефалгій, нудоти, відчуття стискання в грудях, а також утрудненням дихання, запамороченням, серцебиттям, підвищеною дратівливістю, порушенням сну та ін. Функціональні соматовегетативні розлади виявлялися різноманітними неприємними відчуттями в різних частинах тіла з тахікардією, запамороченням, утрудненням дихання, стискаючими відчуттями в ділянці серця та грудини.

Під час обстеження пацієнтів для оцінки їх стану використовували клініко-психопатологічний метод, а також шкали загальної клінічної оцінки (CGI), суб'єктивної оцінки хворими свого стану (шкала HADS) та шкалу тривожності Спілбергера — Ханіна.

Усі хворі були поділені на дві групи. Пацієнтам першої групи (46 осіб) проводили стандартну терапію із застосуванням антидепресантів, транквілізаторів, психотерапії та загальнозміцнюючих препаратів.

Враховуючи наявність у хворих з іпохондричними розладами сенестопатичних розладів та нав'язливих і домінуючих думок у вигляді постійних побоювань за власне здоров'я, пацієнтам другої групи (51 особа) до схеми терапії додатково призначали препарат Соліан (амісульприд) — сучасний препарат з групи атипових нейролептиків. Фармакологічний профіль Соліану характеризується збалансованістю психотропної дії та відсутністю значних побічних проявів, особливо при застосуванні в малих дозах.

Незважаючи на фармакологічну подібність до сульпіриду, який широко застосовується при психосоматичних розладах та в гастроентерологічній практиці, виявлено, що Соліан має значно сильнішу активізуючу, антиаутистичну та разом з тим заспокійливу дії [7].

У комплексній терапії хворим другої групи Соліан призначали в дозі 50 — 100 мг двічі на день. Тривалість лікування пацієнтів в обох групах становила 30 днів.

Результати дослідження показали, що в усіх пацієнтів 2-ї групи значне покращання стану із помітною редукцією іпохондричної симптоматики виявлялося вже на 7—10 день терапії, тоді як в пацієнтів 1-ї групи — на 14—18 день терапії.

Результат лікування був таким, що у хворих другої групи значне покращання із практично повною редукцією іпохондричної симптоматики спостерігалося в 36 пацієнтів (70,6 %), в 15 хворих (29,4 %) виявлялося помірне покращання із зменшенням тривоги, іпохондричних переживань та відчуття внутрішнього напруження. У пацієнтів першої групи відповідно значне покращання відмічено в 12 (26,1 %) хворих, помірне покращання — у 30 осіб (65,2 %), у 4 хворих (8,7 %) позитивний ефект був відсутній.

Таким чином, результати порівняльного дослідження показали, що у хворих першої групи застосування стандартних препаратів із вираженою седативною дією в більшості випадків могло погіршувати самопочуття пацієнтів із посиленням тривоги та неспокою. Хворі намагалися чинити внутрішній опір релаксації та сонливості, що розцінювалося ними як втрата над собою контролю чи фізична слабість із погіршенням загального самопочуття та посиленням попередніх побоювань за своє здоров'я. Хворі дуже чутливо ставилися до будь-яких змін у власних відчуттях, що особливо стосується побічних проявів препаратів в процесі фармакотерапії. У хворих другої групи спостерігалася позитивна терапевтична відповідь на Соліан, як препарат, що не викликав відразу різких змін власних відчуттів. На фоні лікування у хворих зменшувалася іпохондричність, інтровертованість та соціальна відгородженість. Стимулююча, активізуюча та разом з тим заспокійлива дії Соліану давали змогу хворим краще сприймати психотерапію, особливо на фоні швидкої редукції сенестопатичних розладів та іпохондричної настороженості.

Список літератури

1. Бахтеева Т. Д. Принципы терапии и профилактики соматоформных расстройств у женщин // Архів психіатрії. — 2005. — Т. 11, вип. 1 (40). — С. 60—64.

2. Вейн А. М. Неврозы // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1998, № 11. — С. 38—41.

3. Марута Н. А., Бахтеева Т. Д., Панько Т. В. Особенности терапии соматоформной вегетативной дисфункции у женщин // Український вісник психоневрології. — 2006. — Т. 14, вип. 2 (47), додаток. — С. 183.

4. Напрєєнко О. К., Домбровська В. В. Стан психіатричної допомоги в Україні у 2003 році та в останнє десятиріччя, шляхи її вдосконалення // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — 2004, № 3 (13). — С. 3—74.

5. Пшук Н. Г., Кривоніс Т. Г., Загульський А. М. Загальні принципи використання фармакологічних препаратів у лікуванні хворих з невротичними астенодепресивними розладами // Архів психіатрії. — 2001, № 3 (26). — С. 24—26.

6. Табачников С. И., Первый В. С. Клинико-психопатологический и биохимический статус больных кардиальным неврозом // Український вісник психоневрології. — 2005. — Т. 13, вип. 3 (44). — С. 44—48.

7. Puzynski S. Psychofarmakologia doswiadczalna i kliniczna. — Warszawa: Wydawnictwo lekarskie PZWL, 1996. — 623 s.

Надійшла до редакції 19.01.2009 р.

Б. В. Кулик, И. И. Влох

Современные методы терапии невротических расстройств при наличии ипохондрического синдрома

Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого (г. Львов)

В работе излагаются результаты исследования эффективности лечения ипохондрических расстройств невротического регистра. В исследовании принимали участие 97 больных в возрасте от 21 до 45 лет, у которых определялись невротические расстройства (неврастения, соматоформные, тревожно-фобические) с выраженным ипохондрическим радикалом и длительностью болезни от 2,5 до 4 лет. Синдромальная структура расстройства определялась наличием астено-ипохондрического, сенесто-ипохондрического и тревожно-ипохондрического синдромов. Больные первой группы (46 пациентов) получали стандартную фармакотерапию и психотерапию. Пациенты второй группы (51) получали в терапевтическом комплексе препарат солиан в дозах 50—100 мг дважды в день. Длительность терапии в обеих группах составляла 30 дней. В результате сравнительного анализа установлено, что у больных второй группы эффективность терапии была значительно выше, чем при использовании стандартной терапии.

B. V. Kulyk, I. Y. Vlokh

Modern methods of treatment of neurotic disorders with hypochondriac syndrome

Lviv National medical University named after D. Halytsky (Lviv)

This paper provides results of investigation of efficacy of treatment of neurotic disorders with hypochondria. We have investigated 97 patients between 21 and 45 years old with neurotic disorders (neurasthenia, somatoform and phobic anxiety disorders) with marked hypochondriacal features and continuance of illness from 2,5 to 4 years. Syndromological structure of disorder was defined by presence of astheno-hypochondriacal, senesthopathic-hypochondriacal and anxiety-hypochondriacal syndromes. The first group patients (46) have received conventional treatment by pharmacotherapy and psychotherapy. We have administered solian in doses 50—100 mg twice a day to second group patients (51) in complex treatment. Duration of treatment was 30 days in both groups. Appreciable effectiveness of treatment of neurotic hypochondriacal disorders in second group patients were established.

УДК 616.8-08:616.857

О. Г. Морозова, *д-р мед. наук, проф.,* ***А. А. Ярошевский,*** *канд. мед. наук*
Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ЦЕРВИКОГЕННОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ

Среди многообразия вторичных цефалгий цервикогенная головная боль является наименее изученной. Цервикогенную головную боль (цервикокраниалгию) следует рассматривать не как самостоятельную болезнь, а как симптомокомплекс, этиологически и патогенетически связанный с нарушениями в шейном регионе. Соответственно, понятие цервикогенной головной боли объединяет разные по механизму типы головной боли, связанные с заболеваниями и патологическим состоянием шейного отдела позвоночника и других структурных образований шеи [1, 2, 8].

В последней версии «Международной классификации головных болей» (МКГБ) Международного общества головной боли (2003 г.) цервикогенная головная боль относится к подтипу 11.2.1., входящему в рубрику 11.2. Головная боль, связанная с патологией в области шеи.

Другие используемые кодировки цервикогенных цефалгий (упоминание в классификации с другим кодом): головные боли, имеющие причинную связь с миофасциальными болезненными точками (триггерными) в области шеи, кодируются как *2. Головная боль напряжения*, которая в свою очередь может в зависимости от частоты возникновения и длительности течения классифицироваться как: *Нечастая эпизодическая ГБН, сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц, 2.2.1. Частая эпизодическая ГБН, сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц* или как *2.3.1. Хроническая ГБН, сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц.* Кроме того, в МКГБ существуют другие рубрики, куда относятся цервикокраниалгии: раздел 12 — краниальные невралгии — 12.6 окципитальная невралгия (невралгия затылочного нерва), 12.1.6 шейно-язычный синдром.

В МКБ-10 цервикокраниалгические болевые синдромы относятся к блоку G 44 («головные боли напряженного типа»), а также к G 50 — G59 («поражения отдельных нервов, нервных корешков, сплетений»).

Частота возникновения головной боли основывается на близости между собой позвоночно-дисковых, мышечных, фиброзных и сосудистых образований шейного уровня, что приводит к существованию сложных функциональных взаимоотношений между позвоночно-дисковыми сегментами, мышечными, фиброзными и сосудистыми образованиями шейного уровня

Наиболее частыми структурами, участвующими в формировании шейной головной боли, являются верхние шейные синовиальные сочленения, верхние шейные мышцы, диск С2—С3, позвоночная и внутренняя сонная артерии, твердая мозговая оболочка верхнего отдела спинного мозга — структуры, иннервируемые С1—С3 спинальными нервами. Анатомической и физиологической базой формирования цервикогенной головной боли служит наличие конвергенции между афферентами тройничного нерва и трех верхних затылочных нервов (тригемино-цервикальная система).

Чаще всего цервикогенная головная боль возникает при патологических изменениях в шейном отделе позвоночника дегенеративно-дистрофической природы (дистрофические процессы в дисках, нестабильность шейного отдела, унковертебральные артрозы и. т. д.), приводящих к компрессии или раздражению чувствительных нервных корешков, симпатических нервов с последующим рефлекторным напряжением мышц шеи и затылочной области, которое может явиться субстратом боли [3, 4]. Также имеет значение тот факт, что переключения чувствительных нейронов шейных сегментов (С1—С3) находятся в стволе мозга рядом с ядром тройничного нерва, который осуществляет чувствительную иннервацию лица и части головы. В реализации боли

предполагается участие не только периферического, но и центрального механизмов, а именно, измененной реактивности структур лимбико-ретикулярного комплекса и дисфункции антиноцицептивного контроля. Клинически это проявляется в развитии у пациентов синдрома вегетативной дистонии в сочетании с эмоциональными нарушениями в виде тревожных и астено-депрессивных расстройств.

Цервикогенная головная боль имеет свои клинико-неврологические особенности развития и проявления. Цервикогенная цефалгия развивается на фоне поражения позвоночника, суставов и мышечно-скелетних структур. Причем следует подчеркнуть, что имеет значение не столько выраженность дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника, сколько изменения его биомеханики (нарушение осанки и походки, сколиотические деформации с перенапряжением определенных групп мышц, нарушение биомеханики черепа и шейного отдела позвоночника при наличии черепно-мозговой, а также хлыстовой травмы в анамнезе, а также патологии височно-нижнечелюстного сустава и т. п.).

Провоцирующими факторами появления цервикогенной боли являются резкое движение головой; неудобная поза; длительное изометрическое напряжение; переохлаждение; стрессовая ситуация.

Для цервикогенной головной боли характерны латерализация, сочетание с головокружением, зрительные и/или слуховые нарушения. Клинические проявления цервикогенной головной боли могут протекать по различным механизмам в зависимости от вовлечения структур шеи.

С нашей точки зрения, можно выделить по крайней мере три механизма, по которым протекает цервикогенная головная боль — сосудистый, невралгический и мышечного напряжения. Один из наиболее частых механизмов развития цервикогенной головной боли — механизм мышечного напряжения. Речь идет прежде всего о возникновении головной боли вследствие наличия миофасциальной дисфункции шейно-грудной локализации. В этом случае головная боль мышечного напряжения развивается по сегментарно-рефлекторному механизму и зависит от наличия и локализации триггерных точек в мышцах шеи и плечевого пояса. Генез указанной цефалгии позволяет отнести ее по существующей классификации к головной боли напряжения с дисфункцией перикраниальных мышц. Но применение методов терапии с воздействием только на сегментарные механизмы не всегда позволяет добиться желаемого эффекта, особенно при хронической головной боли, обостряющейся при эмоциональном перенапряжении.

Данное положение по-видимому связано с тем, что одним из факторов усиления мышечного спазма является симпатоадреналовая активация, сочетающаяся с тревожностью, выявляемая у пациентов с миофасциальной дисфункций и с хронической головной болью напряжения, как нозологической формой. Результаты наших предыдущих исследований показали, что у пациентов с цервикогенной цефалгией напряжения существует тесная взаимосвязь между интенсивностью болевых ощущений и личностной тревожностью, а также общим уровнем тревожности [9]. Кроме того, у большинства пациентов с рефлекторно-мышечной цервикокраниалгией высокий уровень тревожности как правило сочетается с вегетативной дисфункцией, которая с одной стороны является предрасполагающим фактором развития головной боли или усиливает проявления имеющейся боли, а с другой — миофасциальная дисфункция шейно-плечевой локализации способствует усилению вегетативной дисфункции, что образует «порочный» патофизиологический круг болезни.

Указанные положения требуют учета указанных механизмов в лечении пациентов с цервикогенной цефалгией. Наш опыт лечения цервикогенной боли напряжения позволяет выделить два направления в лечении цервикогенных цефалгий: терапия миофасциальной дисфункции и лечение дисфункции вегетативной.

Алгоритм диагностики цервикогенной рефлекторно-мышечной боли напряжения заключается в диагностике биомеханических и миофасциальных нарушений с одной стороны и в диагностике вегетативных и тревожных нарушений — с другой.

Для выявления и дифференциальной диагностики *вертеброгенной и миофасциальной патологии*, являющихся основой для развития цервикогенной рефлекторно-мышечной цефалгии используется визуальная диагностика, мануальное исследование, рентгенограмма шейного отдела позвоночника с функциональными пробами, рентгенограмма черепа и краниовертебрального перехода, при необходимости рентгенограмма атланто-окципитального сочленения, МРТ [5—7].

Для диагностики *вегетативной дисфункции* кроме клинического неврологического исследования следует использовать вегетативные тесты (Вейн А. М., 2001), позволяющие определить уровень субъективных и объективных вегетативных симптомов, шкалу тревожности Спилбергера — Ханина, позволяющую определить уровень личностной тревожности, тесно связанный с вегетативной дисфункцией, а также нейрофизиологические исследования (электроэнцефалография), с помощью которой выявляется функциональное состояние лимбико-ретикулярного комплекса, регулирующего вегетативную и эмоциональную деятельность [1—3].

Исходя из патогенеза головной боли напряжения **алгоритм терапии** состоит из воздействия на выявленную миофасциальную дисфункцию и синдром вегетативной дистонии, в той или иной степени выраженный у данного контингента пациентов.

Терапия миофасциальной дисфункции заключается в биомеханической коррекции позвоночника, применении мягких техник мануальной терапии, акупрессуры, лазеропунктуры, вакуумрефлексотерапии, индивидуальных комплексов лечебной физкультуры. При необходимости немедикаментозные способы воздействия дополняются медикаментозными в виде нестероидных противовоспалительных препаратов и миорелаксантов [4—7].

Влияние на вегетативные и тревожные нарушения также оказывается с помощью как немедикаментозных, так и медикаментозных средств, дополняющих друг друга при адекватном назначении. Среди немедикаментозных средств ведущее место занимает классическая акупунктура, позволяющая значительно снижать уровень вегетативной активации пациентов [8].

Лекарственные средства, воздействующие на вегетативную дисфункцию подбираются с учетом нейрохимии вегетативных нарушений (ГАМК-ергическая теория, нарушения обмена катехоламинов, серотонинергическая дисфункция и др.). Применяются седативные средства, анксиолитики и вегетотропные препараты.

Одним из часто применяемых препаратов при вегетативной дисфункции является Ноофен (фенибут). Ноофен относится к производным гамма-аминомасляной

кислоты (ГАМК), а именно является гидрохлоридом бета-фенил-гамма-амино-масляной кислоты. Механизмы, лежащие в основе комплексного эффекта Ноофена следующие: влияние на одну из ведущих нейромедиаторных систем мозга — ГАМК-эргическую, причем Ноофен действует активизирующе на ГАМК-Б-рецепторы, что является принципиальным отличием от бензодиазепинов, которые реагируют с ГАМК-А-рецепторами. Поэтому Ноофен имеет седативное, вегетостабилизирующее и миорелаксирующее действие. В результате тесного взаимодействия с опиатными рецепторами, которые участвуют в проведении болевого импульса в подкорковых ядрах, Ноофен имеет анальгетический эффект.

Благодаря регулирующему влиянию Ноофена на биоэнергетический метаболизм нейронов повышается уровень адаптации центральной нервной системы, что особенно ярко проявляется при стрессе, являющемся в том числе провоцирующим фактором мышечного напряжения и развития головной боли напряжения. То есть по механизму действия Ноофен является патогенетически обоснованным препаратом для лечения цервикогенной головной боли в сочетании с вегетативными дисфункциями. Большим преимуществом Ноофена является его подобие к природным метаболитам организма, что избавляет его от побочных эффектов.

Цель исследования: изучение влияния Ноофена на эффективность терапии при цервикогенной головной боли напряжения

Под нашим наблюдением находилось 79 пациентов с цервикокраниалгиями в сочетании с вегетативной дисфункцией.

Возраст больных от 18 до 37 лет, из них 37 мужчин и 42 женщины. Среди вертеброгенных и цервикогенных причин головной боли регистрировались разной степени выраженности сколиоз грудного и поясничного отдела позвоночника (31 пациент), болезнь Шейермана — Мау (9 пациентов), функциональные блокады суставов шейного отдела позвоночника (43 больных), унковертебральные артрозы (12 пациентов). У всех пациентов выявлялась миофасциальная болевая дисфункция мышц плечевого пояса с развитием триггерных точек в верхних пучках трапециевидных мышц, грудиноключично-сосцевидных мышцах, коротких мышцах шеи.

Пациенты предъявляли жалобы на головную боль сжимающего характера в шейно-затылочной области (100 % больных) с иррадиацией в лобно-височную (у 30 %) и теменную область (у 25 %). Длительность болевого синдрома составляла от 1 до 3—4 месяцев. Головная боль усиливалась или провоцировалась при воздействии на триггерные точки, расположенные в мышцах шеи и плечевого пояса. Кроме того, пациенты жаловались на общую слабость, сонливость днем и нарушение сна, тревожность, раздражительность, повышенную утомляемость, эмоциональную лабильность. У 15 пациентов в анамнезе регистрировались вегетативные пароксизмы смешанного характера. В неврологическом статусе выявлялся синдром вегетативной дистонии.

У больных периодически возникали боли или неприятные ощущения в области сердца, сердцебиения, затруднение дыхания. У 15 из наблюдаемых пациентов развивались вегетативные пароксизмы симпатоадреналового или смешанного характера с частотой от 1—2 до 3—4 раз в месяц. В неврологическом статусе выявились синдром вегетативной дистонии, астенический и тревожно-депрессивный.

Эффективность терапии определялась клинически, а также с использованием вегетативных субъективных и объективных шкал (Вейн А. М., 2001), теста, а также шкалы Спилбергера — Ханина. Выраженность головной боли объективизировалась с помощью балльного теста HIT-6™. Анализировалось также функциональное состояние мозга по данным электроэнцефалографии [1—3].

Для терапевтического воздействия пациенты были разделены на две группы. Результаты лечения оценивались через месяц после начала терапии.

В первую группу вошли 49 пациентов (24 мужчины и 25 женщин), в качестве терапии которым использовали индивидуально подобранные комплексы биомеханической коррекции позвоночника, мягких техник мануальной терапии, прессуры ТТ, лечебной физкультуры. После лечения у больных наблюдалась положительная динамика в виде уменьшения или ликвидации болевого синдрома, уменьшения или исчезновения головных болей, вегетативных симптомов. Динамика болевого синдрома (по данным теста, субъективных, объективных вегетативных показателей) представлена в таблице 1.

Таблица 1

Динамика выраженности болевого синдрома, вегетативных показателей и уровня тревожности в процессе немедикаментозной терапии у больных цервикокраниалгией

Показатель (баллы)	До лечения	После лечения
HIT-тест	56,8 ± 4,0	49,2 ± 2,1 $p \leq 0,1$
Вегетативные объективные	32, 6 ± 6,1	20,2 ± 3,0 $p \leq 0,1$
Вегетативные субъективные	39,5 ± 6,0	28,5 ± 5,0
Тревожность	20,9 ± 6,0	10,4 ± 4,0

Таким образом, в результате немедикаментозной терапии в целом наблюдалась положительная динамика, причем достоверные изменения регистрировались по отношению к объективным вегетативным показателям. Но в то же время не наблюдалось полной нормализации субъективных вегетативных показателей и уровня тревожности в целом по группе, что подтверждает включение в патогенез цервикогенной головной боли надсегментарных вегетативных механизмов. Очевидно, что цервикогенная цефалгия напряжения усиливалась эмоциональной лабильностью и тревожностью, то есть зависела не только от дисфункции перикраниальных мышц.

Поэтому 2 группе пациентов (30 пациентов, из них 17 женщин и 13 мужчин) в дополнение к немедикаментозной терапии был назначен Ноофен по 250 мг трижды в сутки. Динамика оцениваемых показателей в процессе терапии представлена в таблице 2.

Таблица 2

Динамика выраженности головной боли, вегетативных показателей и уровня тревожности с дополнительным назначением Ноофена у пациентов с цервикокраниалгией

Показатель (баллы)	До лечения	После лечения
Субъективные вегетативные	40,2 ± 5,6	20,4 ± 4,2*
Объективные вегетативные	32,4 ± 7,8	15,0 ± 5,6*
HIT-тест	58, 0 ± 4	47, 1 ± 3*
Тревожность	22, 2 ± 6	8, 4 ± 6*

Примечание: * — $p < 0,05$

Анализируя клиническую динамику и данные балльной оценки боли, тревожности и вегетативных нарушений, можно сказать, что на фоне лечения Ноофеном произошла более значительная положительная динамика вегетативного статуса, уровня тревожности и соответственно выраженности головной боли. После лечения у 85 % пациентов головная боль исчезла, а у 15 % значительно уменьшилась. У больных нормализовался сон, исчезли вегетативные пароксизмы.

О роли надсегментарных вегетативных механизмов в формировании субъективной оценки цервикогенной цефалгии свидетельствовало также снижение активации эрготропных механизмов по данным ЭЭГ после лечения, которое выражалось в повышении активности синхронизирующих механизмов. Об этом свидетельствовало повышение амплитуды альфа-волн от 25 мкВ до 45—50 мкВ и снижение представленности медленноволнового диапазона.

Таким образом, наш опыт лечения пациентов с цервикогенной головной болью напряжения с помощью биомеханической коррекции позвоночника, мануальной терапии и комплекса лечебной физкультуры в сочетании с Ноофеном (по 250 мг трижды в сутки) в течение месяца при наличии вегетативной дисфункции подтвердил позитивное влияние препарата на состояние вегетативной нервной системы и на эффективность терапии цервикогенной головной боли напряжения в целом. Назначение Ноофена, кроме того, сокращало сроки терапии при назначении его одновременно с курсом рефлексотерапевтических методик.

Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы.

Лечение цервикогенной головной боли напряжения нуждается в дифференцированном подходе.

Приоритетными в ликвидации миофасциальной дисфункции и рефлекторно-мышечных механизмов цефалгии являются методики рефлексотерапии и мануальной терапии.

Наличие у пациентов вегетативной дисфункции, тесной связи головной боли с эмоциональным напряжением нуждается в дополнительном назначении вегетотропных и анксиолитических препаратов.

Назначение Ноофена пациентам с цервикокраниалгией напряжения повышает эффективность терапии.

Список литературы

1. Вейн А. М., Воробьева О. В. Болезненный мышечный спазм: алгоритм диагностики и терапии // Русский медицинский журнал. — 2003. — Т.11. — № 8. — С. 438—440.

2. Болевые синдромы в неврологической практике / Под ред. А. М. Вейна. — М.: МЕДпресс-информ, 2001. — 368 с.

3. Данилов А. Б., Вейн А. М. Методы исследования боли / В кн.: Боль и обезболивание. — М.: Медицина, 1997. — С. 27—45.

4. Карлов А. В., Карлов В. А., Мышечно-скелетная боль // Неврол. журнал.— 1999.— № 2. — С.59—60.

5. Стояновский Д. Н. Боль в области спины и шеи. — К.: Здоров'я, 2000. — 389 с.

6. Хабиров Ф. А. Клиническая неврология позвоночника. — Казань, 2003. — 472 с.

7. Фергюсон Л. У. Лечение миофасциальной боли: Клиническое руководство / Пер. с англ.; Под общ. ред. М. Б. Цыкунова, М. А. Еремушкина. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 544 с.

8. Шток В. Н. Головная боль. — М.: ООО Мед. информ. агенство, 2007. — 472 с.

9. Ярошевский А. А. Интенсивность болевых ощущений и личностная тревожность у пациентов с цервикогенной цефалгией мышечного напряжения // Медицинская психология. — 2008. — № 4. — С. 17—23.

Надійшла до редакції 27.02.2009 р.

О. Г. Морозова, О. А. Ярошевський

Диференційований підхід до лікування цервікогенного головного болю напруження

Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

У статті узагальнений досвід лікування пацієнтів з цервікогенним головним болем напруження за допомогою біомеханічної корекції хребта, мануальної терапії та комплексу лікувальної фізкультури в поєднанні з Ноофеном (по 250 мг тричі на добу) протягом місяця при наявності вегетативної дисфункції, який підтвердив позитивний вплив препарату на стан вегетативної нервової системи і на ефективність терапії цервікогенного головного болю напруження в цілому. Призначення Ноофена, крім того, скорочувало строки терапії при призначенні його одночасно з курсом рефлексотерапевтичних методик.

O. G. Morozova, O. A. Yaroshevskiy

A differential approach to the treatment of tension-type and cervicogenic headache

Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education (Kharkiv)

This work describes our experience with treating cervicogenic headache using a combination of biomechanical correction of the spine, manual therapy, exercise, and Noofen (beta-phenyl-gamma-aminobutyric acid) therapy. Patients with cervicogenic headache and accompanying vegetative dysfunction were treated for a month with the combination therapy or with Noofen alone. Both Noofen alone and Noofen in combination with reflexotherapy effectively reduced vegetative disturbances; however patients treated with the combination therapy responded faster than those treated with Noofen alone.

УДК 615.214.31

В. Ю. Приходько
Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика МЗ Украины (г. Киев)

НОВЫЙ НООТРОПНЫЙ ПРЕПАРАТ НООПЕПТ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Цереброваскулярная патология занимает одно из первых мест среди всех причин смертности населения во всем мире. В Украине ежегодно регистрируется около 150 тыс. инсультов, а смертность от нарушений мозгового кровообращения занимает второе место и является одной из самых высоких в мире. В целом в Украине зарегистрировано больше 2 млн людей с различными цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) [8].

По данным ВОЗ, во всем мире ежегодно регистрируются около 7 млн случаев мозговых инсультов и 1,4 млн случаев черепно-мозговых травм (ЧМТ).

Среди лиц, выживших при этих патологиях, лишь 10 % возвращаются к прежней работе.

Только 25 % лиц, переболевших инсультом или перенесших ЧМТ, довольны качеством жизни.

Прямые расходы в странах ЕС на лечения заболевания, связанных с нарушением когнитивных функций, составляют 70—80 млрд долларов в год.

Развитие и прогрессирование цереброваскулярной патологии (ЦВП) приводит к ухудшению так называемых когнитивных функций, которые отвечают за адаптацию человека в социуме, адекватность его реакций на внешние факторы: функций гнозиса, праксиса, речи, анализа, обработки и хранения информации.

Наряду с ЦВП причинами нарушения когнитивных функций является целый ряд патологических состояний.

Причины, вызывающие нарушение когнитивных функций:

- ликвородинамические нарушения;
- травмы мозга;
- задержки развития у детей;
- поражения мозга нейродегенеративного характера;
- опухоли головного мозга;
- тяжелые соматические и инфекционные заболевания с энцефалопатией;
- хронический алкоголизм;
- хроническая и острая (инсульты) цереброваскулярная недостаточность.

В МКБ-10 представлен довольно обширный раздел когнитивных и церебрастенических нарушений, которые часто осложняют и усугубляют течение соматической патологии и должны корректироваться врачами общей практики.

Когнитивные и церебрастенические нарушения в МКБ- 10, которые наиболее часто встречаются в клинической практике специалистов разного профиля:

F 06.6 *Органическое эмоционально-лабильное (астеническое) расстройство:*

- церебрастенический синдром в виде физической и психической слабости;
- выраженная и постоянная эмоциональная несдержанность или лабильность, утомляемость, истощаемость;
- гиперестезия (чрезмерная, болезненная чувствительность к внешним раздражителям, непереносимость шума, яркого света и т. д.);
- вегетативные нарушения.

F 06.7 *Легкое когнитивное расстройство:*

- снижение когнитивной продуктивности: негрубые расстройства памяти, внимания, что обусловливает трудности обучения и работоспособности;
- часто отмечается выраженное субъективное ощущение психической усталости при решении умственных задач, попытках обучения новому, даже при объективно успешной деятельности;
- нередко сопровождается церебрастеническими симптомами, ситуационными колебаниями настроения.

Легкое когнитивное расстройство может сопровождать инфекционные и соматические болезни или следовать за ними.

F 06.2 *Посткоммоционный (постконтузионный) синдром*:

- вегетососудистые расстройства;
- головная боль;
- головокружение (не имеющее обычно черт истинного вертиго);
- астенический синдром (утомляемость, раздражительность; трудность в сосредоточении и выполнении умственных задач);
- нарушение памяти, бессонница;
- сниженная толерантность к стрессу, эмоциональным нагрузкам или алкоголю и др.

Посткоммоционный синдром обнаруживают у 90 % пациентов через 2—10 лет после ЧМТ. Пациенты с последствиями ЧМТ составляют 10 % всех больных, наблюдаемых в ПНД. За последние 10 лет распространенность ЦВЗ увеличилась в 1,8 раза. При этом доля инсультов в общей структуре ЦВЗ составила 4 %. Основную часть в структуре ЦВЗ занимает именно хроническая цереброваскулярная патология, которую советские исследователи Шмидт Е. В., Максудов Г. А. еще в 80-х годах прошлого века определили как дисциркуляторную энцефалопатию. Это одно из наиболее распространенных патологических состояний, частота которого прогрессивно увеличивается с возрастом [1, 3, 4, 8].

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) — это медленно прогрессирующая недостаточность кровоснабжения головного мозга, которая приводит к развитию многочисленных мелкоочаговых некрозов мозговой ткани, обуславливающих постепенное нарушение функций головного мозга. Клинические проявления ДЭ варьируют от малозаметных субъективных нарушений (эмоциональная лабильность, утомляемость, ухудшение памяти и внимания, головокружения и т. д.) до значительного неврологического дефекта с явлениями пирамидной или экстрапирамидной недостаточности и когнитивными нарушениями (деменция).

Клинические проявления дисциркуляторной энцефалопатии [9]:

- головная боль, головокружения, пошатывания, неустойчивость при ходьбе (вестибуломозжечковый синдром);
- нечеткость речи, «насильственный» смех или плач, поперхивание при глотании (псевдобульбарный синдром);

• дрожание головы, пальцев рук, гипомимия, мышечная ригидность, замедленность движений (экстрапирамидный синдром);

• сосудистая деменция в виде нарушений памяти, интеллекта, эмоциональной сферы.

Клинические проявления ДЭ существенно различаются на разных стадиях заболевания, варьируя от неврозоподобных проявлений до психоорганического дефекта [1, 4, 7, 9].

I стадия:

• жалобы неврозоподобного характера;

• нейропсихологическое тестирование: астенический синдром органического характера (удлинение времени психических реакций более чем в 2 раза, ухудшение непрофессиональной памяти);

• симптоматика может регрессировать после отдыха.

II стадия:

• имеется нервно-психический дефект: снижение критики больного к своему состоянию;

• нейропсихологическое тестирование: снижение объема восприятия, ухудшение профессиональной памяти, психопатологические синдромы (депрессивный, ипохондрический, фобический, психопатоподобный);

• социальная и трудовая дезадаптация, инвалидизация.

III стадия:

• психоорганический синдром;

• парциальный дефект;

• мнестические, аффективные, паранойяльные расстройства;

• деменция;

• паркинсонизм, атаксия, стволовые синдромы;

• перенесенный инсульт, инфаркт со стойкой органической симптоматикой.

МКБ-10 не содержит термина дисциркуляторная энцефалопатия, но включает рубрики, которые ей соответствуют:

— церебральный атеросклероз (I 67.2);

— прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия (болезнь Бинсвангера) (I 67.3);

— гипертензивная энцефалопатия (I 67.7);

— хроническая ишемия мозга (I 67.8).

Наиболее значимыми причинами ДЭ являются артериальная гипертензия, атеросклероз, венозная дисциркуляция и нарушения микроциркуляции, связанные с повышенной агрегацией тромбоцитов и эритроцитов, высокой вязкостью крови, эритроцитозом. Поэтому в лечении этого патологического состояния следует учитывать роль всех патогенетических механизмов и комплексно влиять на них.

Исследователи выделяют несколько причин хронического поражения мозга при артериальной гипертензии:

• функциональные и структурные изменения ремоделированных мозговых артерий могут способствовать ишемии мозга с последующими неврологическими и психическими нарушениями;

• неврологические симптомы могут быть побочным эффектом и, в некоторых случаях, следствием антигипертензивной терапии;

• ишемию головного мозга может вызвать чрезмерное снижение АД как вследствие слишком агрессивной терапии, так и в случаях чрезмерного ночного снижения АД у людей с его нарушенным суточным профилем (*over-dipper*'ы) [3—7, 11].

Последнее довольно часто встречается в гериатрической клинике и существенно ограничивает возможности назначения антигипертензивной терапии пожилым больным.

Чем бы ни была вызвана ишемия мозговой ткани, она приводит к каскаду патологических изменений, результатом которых является гибель нейронов.

Патогенез нарушений при гипертензивной энцефалопатии [4, 5]***:***

• Нарушение энергетической функции на фоне ишемии (нейроны могут функционировать, пока количество продуцируемой АТФ не будет ниже 50 %);

• Энергетическая недостаточность приводит к нарушению деятельности K-Na- насоса, ↑ содержания Na^+, Ca^{2+} внутри клетки и K^+ — вне клетки;

• Перегрузка нейрона Ca^{2+} приводит к активации генов апоптоза (увеличение очага инфаркта за счет полутени):

1) начало — спустя 1—2 часа от начала критической ишемии,
2) значительная экспрессия — через 12 часов
3) максимум активности — 2—3 сутки после инсульта;

• высвобождение глутамата;

• анаэробный гликолиз, деструкция липидов, лактатацидоз;

• свободнорадикальное повреждение мембран;

• некроз.

Не менее важную роль в повреждении нейронов играет и реперфузионное повреждение при восстановлении кровотока в ишемизированном бассейне:

• Супероксидные радикалы на поверхности эндотелия вызывают трансформацию активной антикоагулянтной поверхности в прокоагулянтную с тромбозом капиллярного русла и расширением зоны ишемии;

• Реоксигенация стимулирует продукцию внутриклеточной молекулы адгезии, вызывающую адгезию нейтрофилов к поверхности эндотелиоцитов. Выделяемые ими провоспалительные цитокины потенцируют выраженность ишемического повреждения.

Таким образом, артериальная гипертензия — это не только повышение АД, но и изменения артериального русла, его резистивных отделов, с почти необратимыми изменениями соотношения величины просвета сосуда и толщины его стенки, разрастанием соединительнотканевых структур и поражением эндотелия с последовательной потерей им регуляторных функций. Эти процессы создают предпосылки для ухудшения кровоснабжения мозга и развития ДЭ.

Одним из тяжелейших медицинских и социальных последствий ухудшения мозгового кровообращения является деменция. Учитывая прогрессирующее постарение населения во всем мире, хронические ЦВЗ, последствием которых неизбежно является деменция, становятся не только медицинской, но и социально-экономической проблемой. Поэтому задачей врачей является разработка и принятие профилактических мер, которые позволят предотвратить развитие осложнений даже на фоне такого значимого фактора риска ЦВЗ, как артериальная гипертензия [8—11].

Деменция — приобретенное нарушение памяти и когнитивных функций, обусловленное соматическими или неврологическими заболеваниями, действием веществ или имеющая множественную этиологию, степень выраженности которого мешает социальному и профессиональному функционированию (DSM IV, 1994).

Деменцией страдают 17—20 млн человек в мире. Частота деменции у лиц старше 60 лет составляет 5—20 %, а у людей старше 85 лет достигает 50 %. Деменция как крайняя степень когнитивного снижения может быть следствием как сосудистого, так и нейродегенеративного заболевания мозга. Учитывая большую распространенность артериальной гипертензии и отсутствие полноценного контроля АД, существенное место в структуре когнитивных расстройств занимает гипертензивная (сосудистая) деменция (болезнь Бинсвангера) — прогрессирующая атрофия подкорковой белой субстанции. Распространенность ее у больных с АГ в Восточной Европе и в Японии составляет 20—29 %. При болезни Бинсвангера ухудшается переносимость гипотензивных реакций из-за повышения нижней границы ауторегуляции мозгового кровотока на фоне стабильной гипертензии.

Критерии NINDS-AIREN возможной сосудистой деменции

1. Наличие деменции

• Нарушение памяти

• Нарушение ≥ 2 доменов восприятия (ориентация, внимание, речь, зрительно-пространственные функции, контроль моторики, праксис).

2. Наличие цереброваскулярного заболевания

• Очаговые неврологические знаки

• Свидетельства соответствующего заболевания по данным КТ-МРТ

• Инфаркты вследствие патологии крупных сосудов

• Один инфаркт, расположенный в стратегической зоне

• Лакунарные инфаркты базальных ганглиев и белого вещества

• Распространенное поражение перивентрикулярного белого вещества

• Комбинации вышеизложенного.

3. Взаимосвязь между данными факторами

• Наличие ≥ 1 из нижеследующего:

• Начало деменции в течение 3 месяцев после инсульта

• Резкое ухудшение когнитивных функций

• Флуктуирующее, постепенное прогрессирование когнитивного дефицита

4. Клинические черты в пользу диагноза сосудистой деменции

• Раннее нарушение походки

• Анамнез шаткости или частых немотивированных падений

• Раннее неудержание мочи

• Псевдобульбарный паралич

• Нарушения личности и настроения

5. Клинические черты против диагноза сосудистой деменции

• Раннее начало нарушений памяти и прогрессивное ухудшение памяти и других когнитивных функций в отсутствие фокальных неврологических симптомов и цереброваскулярных поражений по КТ-МРТ.

Современная классификация когнитивных расстройств наряду с деменцией выделяет легкие и умеренные когнитивные нарушения. Критерием тяжести когнитивного расстройства является сложности бытовой, социальной и профессиональной адаптации пациента. Следует обратить внимание, что деменция при всей своей широкой распространенности все-таки представляет собой верхушку айсберга, основанием которого являются легкие когнитивные расстройства, проявляющиеся снижением памяти и внимания, превышающими возрастную норму. Хотя эти состояния не нарушают бытовую и социальную адаптацию, они могут негативным образом сказаться на профессиональных навыках тех людей, которые заняты преимущественно умственным трудом. Поэтому выявление и профилактика прогрессирования легкого когнитивного расстройства является задачей врачей общей практики.

Лечение любого заболевания, ассоциированного с когнитивным снижением (артериальной гипертензии, сахарного диабета, атеросклероза, ЧМТ), особенно у больных старших возрастных групп, должно быть комплексным с назначением препаратов, улучшающих мозговое кровообращение и оказывающих стимулирующее влияние на метаболизм мозга [2, 10]. Этим условиям отвечают ноотропы — средства, по определению ВОЗ (1976), оказывающие прямое активирующее влияние на обучение, улучшающие память и умственную деятельность, а также повышающие устойчивость организма к агрессивным воздействиям — гипоксии, травмам, интоксикациям.

Основные показания к применению ноотропов

• Острые нарушения мозгового кровообращения, коматозные состояния травматического и токсического генеза, состояния абстиненции

• Деменции различного генеза (Болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция, деменции смешанного типа и др.)

• Неглубокие когнитивные расстройства органического генеза (сосудистого, посттравматического, интоксикационного и др.)

• Задержки психического развития

• Вяло-апатические дефектные состояния при шизофрении и резистентные депрессии

• Побочные эффекты психофармакотерапии.

Классификация ноотропных средств
(Воронина Т. А., Середенин С. Б., 1993)

I. Ноотропные препараты с преобладающим когнитивным действием («истинные ноотропы»)

• Пирролидоновые вещества (Пирацетам, Прамирацетам, Оксирацетам и др.)

• Холинергические вещества (холин хлорид, фосфатидил-серин, лецитин, амиридин, галантамин, оксотреморин, инстенон и др.)

• Нейропептиды, их аналогии и фрагменты (АКТГ, соматостатин, вазопрессин, эбиратид, НООПЕПТ)

• Вещества, влияющие на систему возбуждающих аминокислот (глутаминовая кислота, мемантин, ноотлютил и др.)

II. Ноотропные препараты смешанного типа действия с широким спектром эффектов («нейропротекторы»)

• Активаторы метаболизма мозга (L-карнитин, ксантиновые производные, пентоксифиллин, тетрагидрохинолины и др.)

• Вазотропные средства или церебральные вазодилататоры (ницерголин, винпоцетин, винкамин, нафтидрофурил и др.)

• Антагонисты кальция (нимодипин, циннаризин и др.)

• Антиоксиданты (пиритинол, дибунол, мексидол, атеровит и др.)

• Вещества, влияющие на систему ГАМК (гаммалон, пантогам, пикамилон, фенибут, нейробутал, натрия оксибутират и др.)

• Вещества из разных групп (этимизол, оротовая кислота, женьшень, лимонник, церебролизин, препараты гингко и др.).

Механизмы действия ноотропных препаратов базируются на естественных нейромедиаторных процессах, обеспечивающих все разнообразие функций ЦНС. К медиаторам нервной системы относятся:

• Амины (адреналин, норадреналин, дофамин, серотонин, гистамин)

• Аминокислоты (ГАМК, глутаминовая и аспарагиновая кислоты, глицин)

• Пуриновые нуклеотиды

• **Нейропептиды.**

Особую роль в медиаторном процессе играют нейропептиды — короткие аминокислотные цепи.

Роль нейропептидов:

• в пре- и постнатальном периоде — дифференцировка и созревание клеток нервной системы, создание цитоархитектуры нервной ткани, формирование фенотипа клеток;

• во взрослом организме — пластичность, выживаемость клеток, ослабление нарушений, вызванных повреждением мозга и нейродегенеративными заболеваниями, поддержание гомеостаза клеток нервной ткани;

• стимуляция и торможение выброса гормонов;

• регуляция тканевого метаболизма;

• нейротрофическое ростовое действие.

Нейропептиды существуют несколько секунд, но длительность их действия достигает часов, поскольку реализуется через каскад реакций, когда предшествующий нейропептид является индуктором синтеза последующих. Кроме того, нейропептиды способны проникать через гематоэнцефалический барьер (в отличие от полипептидных соединений). В последнее время перспективными считаются разработки ноотропных лекарств на основе пептидов (короткой цепочки аминокислот). Такие разработки ведутся в России, способствуя появлению новых лекарств, не имеющих мировых аналогов.

Ноопепт (этиловый эфир N-фенил-ацетил-L-пропилглицина) — пептидный препарат, имитирующий структуру непептидного ноотропа с предполагаемым пептидергическим механизмом действия (пирацетама), синтезирован в НИИ фармакологии РАМН. Ноопепт характеризуется выраженной антиамнестической активностью, нейропротективным действием, достаточно высокой биодоступностью для мозга при введении внутрь и парентерально. В организме образуется 6 метаболитов Ноопепта. Основной активный метаболит — циклопропилглицин, идентичный эндогенному циклическому дипептиду с ноотропной активностью.

Ноопепт является ноотропным препаратом, обладающим ноотропным и нейропротективным свойствами. Улучшает способность к обучению, память, действуя на все фазы процессинга: начальную обработку информации, консолидацию, извлечение. Препятствует развитию амнезии, вызванной электрошоком, блокадой центральных холинергических структур, глутаматергических рецепторных систем, лишением парадоксальной фазы сна. Нейропротективное действие проявляется в повышении устойчивости мозговой ткани к повреждающим воздействиям (травма, гипоксия, электросудорожное, токсическое) и ослаблении степени повреждения нейронов мозга. Препарат уменьшает объем очага на тромботической модели инсульта и предупреждает гибель нейронов в культуре ткани коры головного мозга и мозжечка, подвергнутых действию нейротоксических концентраций глутамата, свободно-радикального кислорода. Препарат оказывает антиоксидантное действие, улучшает реологические свойства крови, обладая антиагрегационными, фибринолитическими, антикоагулянтными свойствами.

Терапевтическое действие препарата у больных с органическими расстройствами центральной нервной системы проявляется, начиная с 5—7 дней лечения. Вначале реализуются анксиолитический и легкий стимулирующий эффекты. После 14—20 дней терапии выявляется позитивное влияние препарата на когнитивные функции, параметры внимания и памяти.

Режим дозирования: Ноопепт применяется внутрь, после еды. Лечение начинают с применения препарата в дозе 20 мг, распределенной по 10 мг на два приема в течение дня (утром и днем, до 18 часов). При недостаточной эффективности терапии и при хорошей переносимости препарата дозу повышают до 30 мг, распределенной по 10 мг на три приема в течение дня. Длительность курсового лечения составляет 1,5—3 месяца. Повторный курс лечения при необходимости может быть проведен через 1 месяц.

Эффективность препарата подтверждена как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях. Проведенные в ГУ НПЦ «Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси» (г. Минск) и ГУ НИИ Фармакологии им. В. В. Закусова РАМН (г. Москва) экспериментальные исследования на крысах, помещенных в стрессирующую ситуацию (необходимость выбраться из бассейна путем подныривания), показали, что системное введение ноопепта животным ускоряет исполнение задачи в целом и каждого из ее этапов. Указанные эффекты, предположительно, связаны со стимулирующим действием ноопепта на логическое решение задачи, улучшением моторно-координационных функций и увеличением скорости ориентации в пространстве.

В опытах на мышах линии NMRI, которые могут рассматриваться в качестве модели болезни Альцгеймера, показано, что введение ноопепта улучшает показатели пространственной памяти и повышает титр антител к β-амилоиду. Полученные данные указывают на потенциальную эффективность ноопепта при нарушениях нейродегенеративного генеза благодаря мнемотропному эффекту и иммуностимулирующему действию (Бобкова Н. В. и соавт, 2008).

В экспериментальных исследованиях выявлены следующие свойства ноопепта, которые позволяют применять его у людей с легким когнитивным снижением на фоне сосудистых и нейродегенеративных заболеваний:

• усиление выработки антител к β-амилоиду и ослабление его токсичности,

• модуляция ацетилхолиновых рецепторов, преимущественно никотинового типа,

• многокомпонентное нейропротективное действие (активация эндогенных антиоксидантных систем, блокада потенциал-зависимых Ca^{2+}- и K^{+}-каналов, ослабление высвобождения глутамата, противовоспалительная активность).

Клинические испытания ноопепта (таблетки по 10 мг) в качестве ноотропного препарата для лечения мягких когнитивных нарушений в рамках I, II, III фаз продемонстрировали высокую эффективность препарата ноопепт, подтверждённую рядом объективных

электрофизиологических и психофизиологических методов, включая интернациональную систему оценки когнитивных функций — CANTAB.

В исследовании, проведенном в Московском Научном центре психического здоровья РАМН С. И. Гавриловой и соавторами, препарат Ноопепт показал свою клиническую эффективность и безопасность при 3-месячном курсовом применении у пожилых пациентов с синдромом легкого когнитивного снижения амнестического типа, в т. ч. у 45 % лиц, имеющих генотип ApoE 4(+), которые относятся к группе высокого риска по развитию болезни Альцгеймера. Исследователи обратили внимание, что больные, имеющие генотип ApoE 4(+), обнаруживали более выраженный клинический эффект, нежели пациенты с генотипом ApoE 4(–). Таким образом, возможно профилактическое действие ноопепта у больных с мнестическими нарушениями нейродегенеративной природы, но этот тезис нуждается в подтверждении длительным (несколько лет) клиническим исследованием.

К настоящему времени завершена 2а фаза клинических испытаний Ноопепта в качестве средства коррекции когнитивных нарушений цереброваскулярного и травматического генеза. Установлено, что в суточной дозе 20 и 30 мг ноопепт обладает клинически выраженным стимулирующим и анксиолитическим действием, оказывает позитивное влияние на внимание, память, интеллектуальную деятельность. Позитивное действие ноопепта было одинаково выраженным у пациентов разного возраста с травматическими и сосудистыми поражениями ЦНС.

Клиническое сравнение ноопепта и пирацетама у больных с органическим эмоционально лабильным расстройством (А. С. Аведисова, Д. В. Ястребов, 2007) показало, что эффективность обоих препаратов в отношении оценки выраженности психопатологической и соматоневрологической симптоматики, когнитивных функций была практически одинаковой. Однако ноопепт характеризовался более низким риском развития нежелательных явлений (на 12 — 62 %). При этом у препарата Ноопепт выявился ряд преимуществ:

• Значительно меньшие (почти в 100 раз) эффективные дозы, чем у пирацетама.

• Влияние на все фазы памяти (введение, консолидация, хранение и извлечение информации), тогда как пирацетам влияет преимущественно на ранние фазы обработки информации.

• Значительно большая (в 500 раз) терапевтическая широта, чем у пирацетама.

• Активен на моделях ишемического и геморрагического инсульта (пирацетам — на моделях ишемического инсульта).

• Ослабляет глутаматную эксайтотоксичность.

• Существенно снижает накопление внутриклеточного кальция.

• Обладает выраженным антиапоптозным действием.

• Проявляет антиоксидантное и иммуностимулирующее действие.

Важным аспектом современной ноотропной терапии является ее способность увеличивать умственную работоспособность здоровых людей, вынужденных быстро переключаться в решении разноплановых задач, выдерживать длительные умственные и психологические нагрузки, работать в условиях временного стресса. На сегодняшний день подобными свойствами обладают 2 группы препаратов — психостимуляторы и ноотропы. К психостимуляторам относятся наркотические вещества, запрещенные к применению и распространению (амфетамин, псилоцибин, мецкалин, псевдоэфедрин, эфедрон, триптамин, фенирамин, кокаин), которые дают быстрый, выраженный и длительный стимулирующий эффект. Последствиями приема психостимуляторов может быть депрессия, усталость, психологическая и физическая зависимость. Растительные психостимуляторы (женьшень, элеутерококк и лимонник) оказывают тонизирующее и стимулирующее действие на функции нервной системы и организма в целом, но эффект их, как правило, не велик. Законной альтернативой психостимуляторам у людей, нуждающихся в стимуляции (пусть и кратковременной) умственной и физической работоспособности, являются ноотропы.

Препарат ноопепт выпускается в таблетированной форме, что обеспечивает удобство приема. Эффективность этого препарата как психостимулятора описана одним из авторов разработки ноопепта — Т. А. Гудашевой, руководителем отдела химии Института фармакологии. Т. А. Гудашева сопровождала приемом ноопепта изучение английского языка: «Обычно из выученных слов через три дня я вспоминаю процентов тридцать. С помощью ноопепта у меня этот показатель вырос до 80 %. Я думаю, такой препарат пригодится студентам во время подготовки к экзаменам». Стимулирующий эффект наступает менее чем через час после приема, препарат улучшает переносимость монотонной и напряженной умственной нагрузки, позволяет бороться со стрессом, что доказано при исследовании студентов-добровольцев, в течение 6 часов решающих на компьютере задачи различной сложности.

Таким образом, новый препарат пептидной природы Ноопепт является истинным ноотропным препаратом и имеет наряду с ноотропным действием анксиолитическое, психостимулирующее и антиастеническое действия, что позволяет корректировать весь спектр патологических проявлений дисциркуляторной энцефалопатии.

Список литературы

1. Бурцев Е. М. Дисциркуляторная (сосудистая) энцефалопатия // Журнал неврол. и психиатрии.— 1998.— № 1.— С. 45–48.

2. Бурчинский С. Г. Новые подходы к нейрометаболической и вазотропной фармакотерапии патологии центральной нервной системы// Журнал практичного лікаря. — 2005. — № 5. — С. 41—44.

3. Верещагин Н. В., Моргунов В. А., Гулевская Т. С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. — М.: Медицина, 1997. — С. 88—93.

4. Віничук С. М. Судинні захворювання нервової системи. — К.: Наукова думка, 1999.— С. 250.

5. Ворлоу Ч. П., Деннис М. С., Гейн Ж. и др. Инсульт: Практическое руководство для ведения больных / Пер. с англ. — СПб., 1998.— 629 с.

6. Гераскина Л. А., Суслина З. А., Фонякин А. В. Реактивность сосудов головного мозга у больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне артериальной гипертонии и риск развития гипоперфузии мозга // Тер. архив.— 2001.— № 2.— С. 43—48.

7. Гогин Е. Е., Шмырев В. И. Цереброваскулярные осложнения гипертонической болезни: дисциркуляторная энцефалопатия, инсульты // Там же. — 1997. — № 4. — С. 5—10.

8. Мищенко Т. С. Диагностика и лечение дисциркуляторных энцефалопатий // Здоров'я України, № 23—24, декабрь 2003.

9. Ощепкова Е. В. Гипертоническая энцефалопатия: принципы профилактики и лечения // Consilium medicum. —Т. 6, № 2. — 2004.

10. Hock F. Therapeutic approaches for memory impairments // Behav. Brain Res. — 1995. — V. 66. — P. 143—150.

11. Wollner L., McCarthy S. T., Soper N. D. et al. Failure of cerebral autoregulation as a cause of brain dysfunction in elderly // Br. Med. J. — 1979. — V. 1. — P. 1117—1118.

Надійшла до редакції 15.01.2009 р.

В. Ю. Приходько

Новий ноотропний препарат Ноопепт в клінічній практиці

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України (м. Київ)

Враховуючи зростаючу поширеність захворювань, що призводять до погіршення когнітивних функцій, в сучасній клінічній практиці все ширше використовуються ноотропи. Ноотропний препарат Ноопепт, синтезований в НДІ Фармакології РАМН, має пептидну природу. Його основний метаболіт ідентичний ендогенному дипептиду з ноотропною активністю. У експериментальних і клінічних дослідженнях була продемонстрована ноотропна, анксиолітична, нейропротекторна, антиоксидантна та імуномоделююча активність Ноопепта.

V. Y. Prychodko

Noopept, the innovated nootropic good in the clinical practice

National medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupik of the Ministry of Health of Ukraine (Kyiv)

Taking into account the increasing prevalence of diseases causing cognitive dysfunction in up-to-date clinical practice, nootropic medications are widely used. New nootropic drug Noopept synthesized in Research Institute of Pharmacology of RAMS has peptide nature. Its basic metabolite is identified to endogenous dipeptide with nootropic activity. Noopept's nootropic, anxiolytic, neuroprotective, antioxidative and immunomodulative activity has been demonstrated in the experimental and clinical studies.

УДК 615.851.3.2.

П. А. Цай, *канд. мед. наук,* ***О. А. Алексеева***
Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)

НЕДИРЕКТИВНАЯ ПСИХОТЕРАПИЯ ШИЗОФРЕНИИ ГАЛЛЮЦИНАТОРНО-ПАРАНОИДНОЙ ФОРМЫ МЕТОДОМ СИМВОЛ-ДРАМЫ

В отечественной психиатрии лечение психотических расстройств методами психотерапии относят к классу противопоказаний. На современном этапе развития психиатрической науки и практики основным лечебным фактором является фармакотерапия, где психотерапии отведена второстепенная роль [1]. Однако за рубежом имеются литературные источники, в которых представлены фактические материалы с катамнестическим исследованием, свидетельствующие о том, что с помощью психоаналитической психотерапии удалось добиться улучшения состояния почти у половины больных, лечащихся в отделении психиатрической клиники [2].

Трудности психотерапевтической реконструкции личностных параметров обусловлены неспособностью больных на эмоциональном уровне сотрудничать с врачом и достигать понимания своего аберрантного поведения, а также из-за возникающей сложности, вызванной наложением восприятия реальности внешнего мира на виртуальную реальность внутреннего образа, обусловленного бредовой фантазией с утратой тестовой обратной связи. На современном этапе эволюции психиатрии случаи лечения с ее помощью психотических состояний находятся на ступени экспериментально-технических разработок, а примеры положительных результатов психотерапии являются достижением отдельных авторов и относятся скорее к искусству врачевания, поэтому разработка научно-обоснованных технологических приемов клинической психотерапии недирективного подхода представляется нам актуальной темой.

Целью нашего научного поиска является разработка систем психотерапевтических подходов на основе развития кататимного образа и, в процессе имагинирования, определение фактора эффективности лечения психотиков через раскрытие ресурсов бессознательного.

Объектом нашего исследования была пациентка 25 лет, имеющая шизофренические нарушения, обратившаяся за помощью в июле 2001 года с жалобами на полную потерю слуха и преследование «голосами», которые ее оскорбляют и пытаются подчинить себе ее волю. «Голоса» слышит и днем и ночью, разделяет их на «женские» и «мужские». Также пациентка утверждала, что какие-то люди не только преследуют ее, но и причиняют физическую боль — толкают, щиплют, после чего на теле остаются следы в виде красных пятен. Кроме того, пациентка жаловалась на сложные отношения с матерью, которая оскорбляла ее и упрекала в том, что дочь сидит у нее с отцом на шее.

Соматические жалобы состояли в ощущении общей слабости, плохом сне, спазмах кишечника, внутренней дрожи. Пациентка была очень напряжена, возбуждена, настроена крайне агрессивно и враждебно. Слух у нее был снижен с раннего детства. Это затрудняло ее общение со сверстниками, так как свой дефект она пыталась скрыть. После окончания школы по совету врачей сделала две операции, но обе оказались неудачными и слух пропал совсем. Ей пришлось приобрести слуховой аппарат. Поступив в институт, она испытывала трудности с запоминанием, перестала успевать в учебе, начало расти внутреннее напряжение, что привело к полной и стойкой бессоннице. Через неделю появился бред преследования, и это вынудило ее оставить учебу. Находилась на лечении в стационаре, где ей был поставлен диагноз: «шизофрения, галлюцинаторно-параноидный синдром». У пациентки отсутствовало чувство времени. Реальная картина мира изменилась в соответствии с собственными страхами и представлениями. Ее мортидо было реализовано в фантазиях и галлюцинаторных переживаниях: «они следят за мной, читают мои мысли, хотят меня уничтожить». Такое параноидальное состояние соответствовало психотическому уровню структурной организации личности.

За 3,5 года было проведено 94 сеанса, которые проходили 2—3 раза в неделю короткими курсами 5—10 сеансов, с перерывами в 2—4 месяца. Техника работы с пациенткой заключалась в соблюдении правила «свободноплавающего внимания», где субъективная история жизни и заболевания, жалобы, воспоминания, отношения, симптомы, фантазии оформлялись по ходу беседы в осмысленные зрительные образы, возникающие у врача, а у пациентки — в определенную картину, отражающую сложный смысл вербальных и невербальных проявлений [3]. Для понимания бессознательного пациентки терапевтом используется доступ к своим

собственным подсознательным процессам восприятия и мышления, которые открываются в символическом виде в сознании врача-психотерапевта [4]. В терапевтическом процессе используется своеобразная символическая образная метафора, позволяющая на довербальном уровне, используя ассоциации, отразить в психосемантическом пространстве бессознательное пациентки. Принятое решение об использовании бесконфликтных мотивов основной ступени символ-драмы преследовало цель усилить Эго-структуру за счет усиления защитных механизмов и свободного выхода содержания бессознательного для снятия напряжения [5]. В ходе обсуждения с пациенткой была определена цель психотерапии — добиться исчезновения преследующих «голосов». Для изучения возможности работы с образами врачом использован тест-мотив «Цветок». Эта проба показала, что пациентка способна к представлению образов. Ее цветок был ярко-желтого цвета, неким средним между розой и ромашкой, с гладким тонким стеблем. Пациентка описала его, как маленький, хрупкий, нежный и беззащитный. Она крепко прижимала его к себе, словно это было то единственное, что у нее осталось, ей хотелось его закрыть, защитить. Потом она увидела, как лепестки цветка потемнели, поднялись вверх и закрылись. В описании этого мотива пациентка говорила о не покидающем ее чувстве тревоги за себя с цветком, ей было безумно жаль его, хотелось поухаживать за ним, попросить защиты и поддержки у высших сил. Этот образ пациентки с паранойяльным состоянием дает представление о процессах символической репрезентации при психозах. И цвет лепестков, и фантастичность цветка, и его хрупкость отражают специфику состояния пациентки, особенность ее «я». Психодинамику сюжета в мотиве — лепестки потемнели, поднялись вверх и закрылись — можно рассматривать как отображение на уровне сознания пациентки психотической регрессии в рациональной части ее психики, затопления Эго «безумной» тревогой. Как защиту от этого переживания терапевт вводит архетипическую фигуру «Бога». В ходе дальнейшей трансформации у пациентки обнаружились трудности в представлении и разворачивании образов. Они оставались бледными, фрагментированными, размытыми и статичными. Поэтому изменение акцента психотерапевтической тактики со значительным использованием суггестивного компонента позволило стимулировать некоторую активность пациентки в развитии сюжетов образных представлений, при которых образы создавались совместно, представляя продукт взаимодействия и сознания и бессознательного терапевта и больной.

Следующий мотив, предложенный пациентке, был «Луг». Стоя посреди луга, больная почувствовала спокойствие, которое вызвало у нее удивление. С правой стороны луга обнаружила глинистый обрыв и ручей. Спустившись вниз к ручью, она разделась и поплыла. Однако в воде активизировался ее страх, и поэтому терапевт предложила ей выйти на берег. На берегу ей было предложено лечь на землю, почувствовать ее опору и поддержку. После этого терапевт попросила пациентку сфокусировать свое внимание на том месте в теле, где она ощущает напряжение. Это был низ живота, и там жил ее страх. Ощущая свое слияние с землей и ее опору, она смогла начать отпускать свой страх. Через некоторое время врач снова предложила пациентке войти в воду. Пациентка сделала это и спокойно стояла в воде по грудь. Терапевтическое вмешательство заключалось в фиксировании у пациентки ощущений спокойствия и доверия воде. В этом образе активизация страха при плавании отражает привычную реакцию пациентки на столкновение с окружающим миром, что повторялось и на последующих сеансах, на которых неоднократно использовались мотивы «Ручей», «Источник», «Опушка леса», «Дом», «Строительство дома», «Гора», «Место, где мне было хорошо» [6]. Для создания у пациентки чувства защищенности врач в мотиве «Опушка леса» ввел фигуру проводника — молодого человека, который защищает и поддерживает пациентку, являясь отражением фигуры терапевта. Проводник направляет активность пациентки в образе, пытаясь создать ощущение безопасности при активизации у нее тревоги. При повторном прохождении мотива «Опушка леса» врач попросила пациентку представить себе все негативное в ее жизни в виде какого-нибудь образа. Ей представлялся «черный осьминог», с которым пациентке было предложено взаимодействовать с использованием техники «примирения и кормления», однако существо на этом сеансе отказалось взаимодействовать. В ходе двух сеансов, на которых были использованы бесконфликтные мотивы, врач делает попытку конфронтировать пациентку с «людьми», голоса которых та слышит, и теперь уже это взаимодействие удалось осуществить, хотя оно и остается достаточно формальным, не вызывающим изменения во враждебных фигурах. В ходе первых 10 сеансов поведение пациентки становится другим: враждебная, недоверчивая, агрессивная в начале терапии, она начинает все больше доверять терапевту, принимая все, что та предлагает, и проявляя все больший интерес к терапии. Воспринимая свои фантазии как реальность, пациентка неоднократно интересовалась у врача, что хотят от нее «голоса», которые пациентка слышит, или что хочет от нее «черный осьминог», появившийся у нее в образе.

В связи с тем, что самостоятельное разворачивание мотивов сюжета в образах продолжает оставаться затрудненным, терапевт сама активно участвует в создании образов в бессознательном пациентки [7]. Но после реализации пациенткой каких-либо действий в образах, у нее все еще продолжают появляться тревога, чувство безысходности и тоски, продолжает происходить отреагирование негативных переживаний.

После перерыва, который составлял 2 месяца, пациентка выглядела более спокойной, внимательной, доброжелательной. «Голоса» на время пропадали, но потом появились снова. Теперь она говорила о них более спокойно. Изменился смысл обращений этих «голосов» к ней: они перешли от оскорблений и угроз уничтожения к другой форме — подавлению ее воли. Теперь они говорили ей о том, что ее мозг подключен к «их» компьютеру и они управляют ее мыслями и поступками, что она никогда не сможет выйти из-под их власти, и что те сеансы, на которые она ходит, получают на самом деле они, и именно им они и предназначены. Это выводило ее из равновесия, она начинала яростно возмущаться и спрашивала на каждом сеансе: «Что им от меня нужно?». Она продолжала утверждать, что они причиняют ей физическую боль. В содержании жалоб пациентки отразилась значимость для нее взаимодействия с терапевтом и его доверия к ней.

После перерыва на первом сеансе был использован мотив «Путешествие к устью ручья». Образы, возникавшие в этом мотиве у пациентки, проявили некоторые изменения в ее состоянии: представив себя, по

предложению врача, капитаном яхты, она предчувствует впереди много счастливых и спокойных дней. В беседе пациентка говорила о том, что у нее иногда появляются состояния, когда все меняется, она прекрасно себя чувствует, понимает, что люди к ней относятся вполне нормально. Налаживаются отношения с матерью. Она видит все цвета по-особому ярко, и это ее очень впечатляет. Свое эмоциональное состояние она описывает, как ощущение подъема, счастья, легкости. Ее тянет к людям, она чувствует себя интересной и привлекательной, отмечает, что несколько улучшился слух. Изменения в состоянии пациентки проявляются и в ряде последующих сеансов, на которых использовались бесконфликтные мотивы. В ее образах впервые начинают проявляться фигуры людей, в компании которых она хорошо себя чувствует. Однако, несмотря на то, что терапевтом уделяется много внимания развитию чувства реальности пациентки, ее восприятие продолжает отражать спроецированные ею ненависть и страх, а ее активность в реальной жизни все еще очень ограниченна. Поскольку пациентка остается орально пассивной, ее инстинкты выражаются лишь в фантазиях: наблюдаемые в ее состояниях сдвиги можно рассматривать не только как определенный терапевтический успех, но и как смену фазы процессуального заболевания, которая связана с тем, что на месте заполняющего весь мир мортидо появляется либидо, обращенное на себя и весь мир с переживанием своей привлекательности и чувства подъема. Это состояние не только сохранилось, но и усилилось после вынужденного четырехмесячного перерыва терапии. Но в то же время пациентка продолжала слышать голоса, которые уже не так навязчиво, без оскорблений пытаются внушить ей бесполезность ее попыток от них освободиться. В этой ситуации терапевт переживает сильные контрпереносные чувства злости и отчаянной беспомощности, на фоне которых в бессознательном врача разворачивается образ, отражающий отношение терапевта к пациентке. Негативные импульсы, донимающие пациентку, представились ей в виде маленьких человечков, которых было очень много. Они не были агрессивны, но занимали выжидательную позицию и были готовы с врачом сразиться! Они затаились за каждым поворотом лабиринта психики пациентки и наблюдали за терапевтом, и ей представилось, что уничтожение одного будет порождать их множество. Данный образ можно рассматривать не только как контрперенос, отражающий внутреннее состояние пациентки, но и как непосредственную проекцию на символический уровень конкретной ситуации в ходе терапевтического процесса с апробацией терапевтических действий на уровне фантазии, что позволило терапевту найти решение проблемы дальнейшего терапевтического воздействия. Возникший далее у терапевта образ отражал креативное решение вопроса о способе взаимодействия со спроектированными страхами пациентки с использованием режиссерских принципов примирения и кормления. Это был образ окончания войны, заключения перемирия, когда воюющие стороны складывают оружие. Эта тема была предложена пациентке, и та представила, что воины складывают оружие в большой деревянный ящик. Чтобы подчеркнуть это согласие на мир с обеих сторон, терапевт предложила, чтобы пациентка и «воины» пожали друг другу руки, после чего угостила их пирожками, бутербродами и соками.

После очередного 2-месячного перерыва для врачей-интернов высших медицинских пациентка рассказала о тех изменениях, которые с ней произошли. Улучшился слух, звуки стали более точными, пациентка даже общается с родными без слухового аппарата. Стала более спокойной. Почувствовала себя способной справиться с «голосами». Она продолжает их еще слышать, но редко, и теперь они не обращаются к ней напрямую, а говорят о ней между собой, комментируя ее действия. Пациентка говорит о «голосах», как о чем-то незначительном, не имеющем особого значения для нее. Считает, что сама должна измениться. Стала понимать смысл теле- и радиопередач. Говорит, что родители оставили ее, наконец, в покое, перестали упрекать. И ей хочется что-то делать по дому, с удовольствием готовит, занимается уборкой, ходит за продуктами. «Родители любят меня и заботятся обо мне»,— говорит она. В зеркале стала видеть свое нормальное отражение, а не какую-то старуху, как прежде.

На последнем сеансе для исследования непосредственной проекции изменений, произошедших с ней. пациентке был повторно предложен мотив «Цветок». Теперь это был красный цветок, похожий на мак. У него 15 распушенных лепестков и в центре черные тычинки. Он растет на лугу, обогрет солнцем, и пациентка говорит, что восхищается им. На этом сеансе впервые шло четкое цветовое и образное представление, разворачивание образов шло легко, и этот процесс доставлял пациентке большое удовольствие. Выйдя из транса, пациентка восхищенно рассказывала о своих переживаниях.

Таким образом, результаты проведенного лечения позволяют сделать следующие выводы.

Изменения в статусе пациентки, достигнутые к 94 сеансу, следует рассматривать как свидетельство выхода ее из психотического состояния, несмотря на то, что еще сохраняются остаточные явления галлюцинаторно-параноидных переживаний. Кроме того, непсихотического слоя ее психики, усиление эго-структуры и развитие способности к идентификации, укрепление мотивов самостоятельно взаимодействовать с окружающими, что является проявлением позитивной динамики в рамках психотического синдрома.

В перспективе данный клинический пример создает прецедент возможности невербального взаимодействия на символическом или дологическом уровне и на основе позитивного фактора аналитического переноса позволяет более уверенно подходить к лечению психотически организованных пациентов.

Список литературы

1. Михайлов Б. В., Табачников С. Н., Витенко И. С, Чугунов В. В. Психотерапия: Учебник для врачей-интернов высших медицинских учебных заведений III—IV уровней аккредитации. — Х.: ОКО, 2002. — 755 с.

2. Лейнер Х. Кататимное переживание образов. — М., 1996. — 253 с.

3. Энциклопедия глубинной психологии. Т. 1 / Под общ. ред. А. М. Боковикова. — М., 1998. — 800 с.

4. Хайгл-Эверс, Хайгл Ф., Отт Ю., Рюгер У. Базисное руководство по психотерапии. — СПб., 2001. — 784 с.

5. Паттерсон С., Уоткинс Э. Теории психотерапии; 5-е изд. — СПб.: Питер, 2003. — 544 с.

6. Малкина-Пых И. Г. Психосоматика: Новейший справочник. М, — ЭКСМО, 2003.— 926 с.

7. Менегетти А. Онтопсихология: практика и метафизика психотерапии. Пер. с итал. ННБО «Онтопсихология». М.: ННБО «Онтопсихология», 2003.— 318 с.

Надійшла до редакції 30.03.2009 р.

П. А. Цай, О. А. Алексеева

Недирективна психотерапія шизофренії галюцінаторно-параноідної форми методом символ-драми

Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

Описані стратегія і тактика недирективної психотерапії шизофренії галюцинаторно-параноїдної форми методом символ-драми. Успіх лікування під час використання метода «кататимного переживання образу» був зумовлений імагінаційними здібностями і особистісною креативною інтенціональністю психотерапевта. Тому успіх не завжди можливий, існує небезпека невдалої транзакції під час невмілого використання трансової технології в ході пропрацьовування глибинних психотичних матеріалів.

P. A. Tsai, O. A. Alekseeva

Non-directive psychotherapy of schizophrenia hallucinatory paranoid form by symbol drama method

Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education (Kharkiv)

Strategy and tactics described of non-directive psychotherapy of schizophrenia hallucinatory paranoid form by symbol drama method. Successive treatment using "image catatymous experience" was due to imagination abilities and personal creative intentionality of the psychotherapeutist. Therefore, success is not always possible, transaction may fail due to erroneous evaluation of patient's transformation capacities and clumsy application of trance technology in exploration of deep psychotic materials.

УДК 612.017.1:616-009.1

Т. В. Мироненко, *д-р мед. наук, проф., зав каф. неврологии и нейрохирургии,* ***Л. Н. Кузьмина,*** *клин. ординатор*
Луганский государственный медицинский университет (г. Луганск)

СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ МИАСТЕНИЕЙ

Миастению относят к хорошо изученным аутоиммунным заболеваниям. Доказано участие в иммунологических изменениях в организме при миастении вилочковой железы, тимусзависимых гормонов, клеточного и гуморального звеньев иммунитета [3, 4, 6, 8, 10, 13]. Описаны своеобразные аутоиммунные маркеры миастении в виде антител к ацетилхолиновым рецепторам и их субъединицам [1, 5, 7, 9].

Вместе с тем, несмотря на давность изучаемой проблемы, отдельные вопросы, такие как взаимосвязь, между морфологическими изменениями в вилочковой железе и характером иммунных сдвигов в организме, а также влиянием отдельных клинических форм миастении и степенью изменения иммунологических показателей изучены недостаточно глубоко и диктуют необходимость проведения дальнейших исследований в данном направлении.

Целью настоящего исследования явилось определение характера изменений показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных миастений в зависимости от клинической формы заболевания и морфологических изменений вилочковой железы.

В связи с этим было проведено клиническое наблюдение за 93 больными с миастенией. В зависимости от преобладающей клинической формы заболевания, они были распределены в 3 группы. В I группу исследования вошли 70 пациентов с генерализованной формой миастении, во II группу — 15 больных с локальной формой (краниальной) и в состав III группы вошли 8 человек с миастеническим синдромом. Средний возраст обследуемых в I группе составил 34,5 года, во II группе — 38,2 года, в III — 35,1 года. Контрольную группу составили 18 практически здоровых лиц, аналогичных по возрасту и полу.

С целью изучения соотношений клеточного иммунитета у больных миастенией проводилось исследование содержания Т-лимфоцитов (CD3), Т-хелперов (CD4), Т-супрессоров (CD8), соотношения Тх/Тс, Ек — естественных киллеров (NK-CD16).

С целью изучения состояния гуморального иммунитета мы определяли концентрации в крови JgA, JgM, JgG, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) больших, средних, малых.

Характерным для всех больных миастенией явилось достоверное снижение уровня Т-лимфоцитов и их популяций (рис. 1). Если в контрольной группе эти показатели составили: Тл — 68,0 ± 1,6 %, Тх — 37,8 ± 1,7 %, Тс — 31,8 ± 1,1 %, то у больных с генерализованной миастенией соответственно: Тл — 58,0 ± 1,8 %, Тх — 28,0 ± 1,0 %, Тс — 24,1 ± 1,5 %, и у больных с локальной формой миастении: Тл — 62,0 ± 1,0 %, Тх — 30,0 ± 1,6 %, Тс — 24,1 ± 1,2 %, а у больных с симптоматической миастенией — 56,2 ± 1,1 %, 27,9 ± 0,7 %, 19,1 ± 1,0 % соответственно. Причем это угнетение клеточного иммунитета было более выраженным у пациентов с генерализованной формой миастении и в группе с симптоматической миастенией.

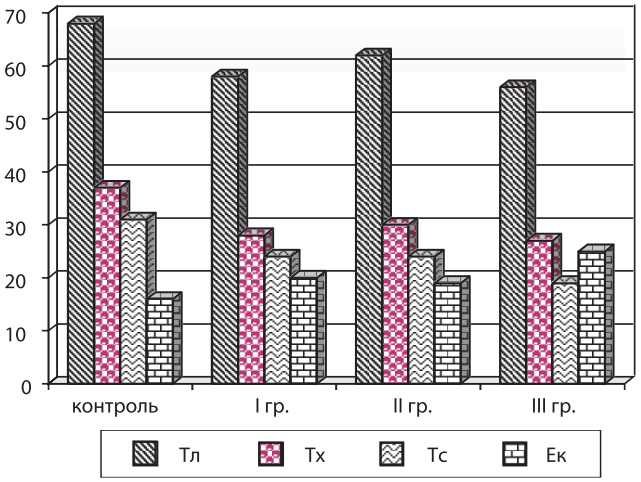


Рис. 1. **Состояние клеточного иммунитета у больных миастенией в зависимости от клинической формы заболевания**

В то же время определялось повышение коэффициента Тх/Тс за счет снижения Т-супрессоров, что также оказалось более выраженным у пациентов I (1,4 ± 0,2) и III (1,6 ± 0,1) групп в сравнении с контролем (1,1 ± 0,2, $p < 0,05$). Повышение уровня естественных киллеров отмечено у больных с генерализованной миастенией (21,2 ± 0,85) и у больных с симптоматической миастенией (22,2 ± 0,8 %), тогда как у пациентов с краниальной формой миастении эти показатели незначительно отличались от контрольной группы (19,5 ± 0,8 %).

Таким образом, генерализованная форма миастении характеризовалась более выраженными нарушениями клеточного иммунитета, чем краниальная форма.

При симптоматической миастении эти нарушения усугублялись, что, вероятно, было связано с сопутствующими заболеваниями (коллагенозы, аутоиммунный тиреоидит).

При исследовании состояния гуморального иммунитета (рис. 2) у этих больных также отмечены выраженные изменения концентрации всех классов иммуноглобулинов. При генерализованной форме и при сочетании с другими аутоиммунными заболеваниями наблюдалось увеличение концентрации JgM (1,9 ± 0,25 мкммоль/л; 1,6 ± 1,14 мкммоль/л соответственно) и JgG (11,5 ± 0,81 мкммоль; 13,5 ± 0,98 мкммоль/л соответственно) при снижении JgA (1,71 ± 0,14 мкммоль/л, 1,55 ± 1,12 мкммоль/л соответственно), но наиболее выраженное снижение уровня JgA наблюдалось у больных с локальной формой миастении (1,43 ± 0,11 мкммоль/л) относительно контрольной группы ($p < 0,05$).

Количество В-лимфоцитов у больных с генерализованной миастенией и при сочетании миастении с аутоиммунными заболеваниями значительно повышено (28,7 ± 1,2 % и 26,0 ± 1,2 % соответственно) по сравнению с группой больных с краниальной формой миастении (18,1 ± 1,1, $p < 0,05$).

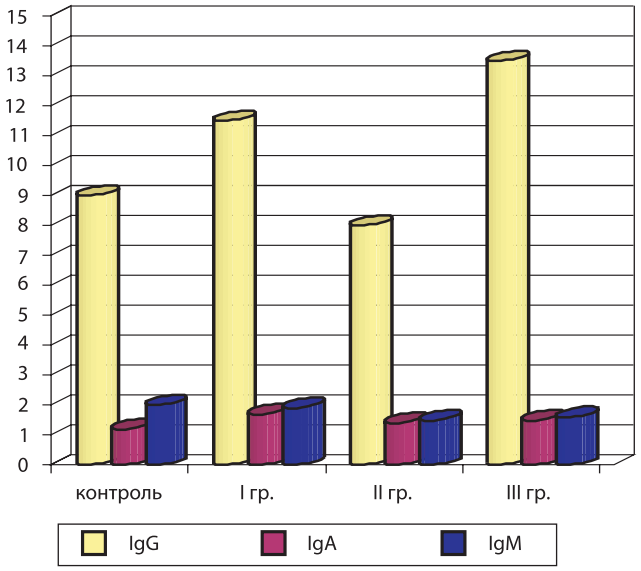


Рис. 2. **Состояние гуморального иммунитета у больных миастенией в зависимости от клинической формы заболевания**

Особое внимание обращал на себя уровень циркулирующих иммунных комплексов. При исследовании отмечено достоверное снижение уровня больших ЦИК, незначительное — средних и выраженное — малых в I и II группах, в то же время в III группе отмечается повышение уровня ЦИК всех типов (2,27 ± 0,04 мк/мл, 1,23 ± 0,10 мк/мл, 3,49 ± 0,08 мк/мл) по сравнению с контролем (1,46 ± 0,19 мк/мл, 0,89 ± 0,03 мк/мл, 1,39 ± 0,10 мк/мл; $p < 0,05$; $p < 0,05$ и $p < 0,05$) (рис. 3).

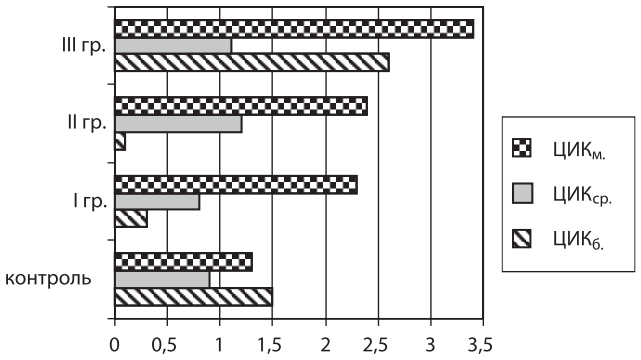


Рис. 3. **Показатели ЦИК у больных миастенией в зависимости от клинической формы заболевания**

Следует также отметить, что в группе генерализованной миастении по иммунологическим показателям можно выделить подгруппу (8 человек), которая характеризуется нормальными показателями Т-лимфоцитов (69,5 ± 1,6 %), Тх — (38,9 ± 1,72 %), естественные киллеры при этом незначительно повышены (18,1 ± 0,78 %), но резко снижены Тс (12,9 ± 1,0 %) и резко повышены также В-лимфоциты (31,0 ± 1,3 %), коэффициент Тх/Тс (3,3 ± 0,2) уровень JgG (15,8 ± 0,66 мкммоль/л), уровень всех типов ЦИК также отмечается повышенным ($ЦИК_{б.}$ — 1,8 ± 0,2; $ЦИК_{ср.}$ — 1,68 ± 0,19 и $ЦИК_{м.}$ — 2,6 ± 0,15 мк/мл). При клиническом анализе этой группы обследуемых отмечено злокачественное течение миастении с частыми миастеническими кризами. Полученные результаты могут свидетельствовать о разной иммунологической реактивности в разные периоды развития заболевания. Так, в начале миастении активируется гуморальное звено иммунитета, что проявляется в повышении содержания всех типов ЦИК, В-лимфоцитов, JgG, тогда как клеточный иммунитет находится в стадии компенсации и выраженного иммунодефицита не наблюдается. В последующем наблюдается снижение Т-клеток на фоне относительного повышения Т-супрессоров (возможно под воздействием проводимой терапии). Иммунные комплексы фиксируются на органах-мишенях или элиминируются системой макрофагов и в сыворотке крови их концентрация оказывается пониженной.

Поскольку вилочковая железа является ответственным иммунокомпетентным органом, поддерживающим и усугубляющим иммунные сдвиги при миастении [11, 14], представляется целесообразным проведение анализа изменения показателей периферического и центрального звеньев иммунитета с учетом морфологических изменений в вилочковой железе.

Всем пациентам с генерализованной миастенией была произведена тимэктомия. В зависимости от морфологических изменений в вилочковой железе, полученной после тимэктомии, согласно предложенной Ветшевым П. С. и соавт. [4] классификации больные распределялись следующим образом: гиперплазия или нормальные объемы вилочковой железы (I тип) — 53 больных; атрофия ткани вилочковой железы с жировым перерождением (II тип) — 6 человек, тимомы (III тип) — 23 больных.

Иммунологические исследования проводились до операции (табл. 1).

Таблица 1

Показатели клеточного иммунитета у больных миастенией в зависимости от морфологических изменений в вилочковой железе ($M \pm m$)

Исследуемые показатели	Контроль n=20	Прооперированные больные		
		I тип n=53	II тип n=6	III тип n=23
Тл (%)	68 ± 1,6	60,1 ± 1,7*	62,3 ± 1,8	59,1 ± 1,0*
Тх (%)	37,8 ± 1,7	30,1 ± 1,2*	35,3 ± 1,3	28,9 ± 0,8*
Тс (%)	31,8 ± 1,1	24,1 ± 1,5*	29,1 ± 1,6	24,2 ± 1,5*
Ек (%)	15,2 ± 0,8	20,3 ± 0,8*	19,0 ± 0,8*	27,5 ± 1,4*
Тх/Тс	1,1 ± 0,2	1,48 ± 0,2	1,3 ± 0,2	1,4 ± 0,4

Примечание: * — достоверность различий между показателями опытной и контрольной групп

Из данных, представленных в табл. 1, обращают на себя внимание общие изменения показателей клеточного иммунитета во всех группах пациентов с миастенией, проявляющиеся в достоверном снижении уровней Т-лимфоцитов и их субпопуляций, повышении уровня естественных киллеров и коэффициентов Тх/Тс, но разной степени их выраженности.

Так, у пациентов с тимомой вилочковой железы наблюдается более выраженный Т-иммунодефицит (Тл — 59,1 ± 1,0 %; Тх — 28,9 ± 0,8 %; Тс — 24,2 ± 1,5 %) в сравнении с контролем (Тл — 68,0 ± 1,6 %; Тх — 37,8 ± 1,7 %; Тс — 31,8 ± 1,1 %) ($p < 0,05$; $p < 0,05$ и $p < 0,05$)

и остальными группами больных, равно как и наибольшее повышение естественных киллеров определяется в этой же группе (27,5 ± 1,4 %) относительно контроля (15,2 ± 0,8 %, $p < 0,05$).

Гиперплазия вилочковой железы сопровождается аналогичными изменениями показателей клеточного иммунитета, как в группе с опухолевым поражением тимуса, но степень их выраженности была несколько ниже. При исследовании показателей гуморального иммунитета у больных с тимомой и атрофией вилочковой железы отмечаются нормальные и несколько сниженные показатели В-лимфоцитов (15,9 ± 1,1 %; 16,5 ± 1,2 % соответственно), в то время как при гиперплазии вилочковой железы эти показатели были достоверно повышены (22,2 ± 1,4 %) относительно контроля (17,0 ± 1,2 %, $p < 0,05$) и двух других групп (табл. 2).

Таблица 2

Показатели гуморального иммунитета у больных миастенией в зависимости от морфологических изменений вилочковой железы (*M* ± *m*)

Исследуемые показатели	Прооперированные больные			
	контроль	I тип ($n = 50$)	II тип ($n = 6$)	III тип ($n = 23$)
JgA, мкмоль/л	2,3 ± 0,5	1,6 ± 0,21	1,9 ± 0,4	1,6 ± 0,13
JgM, мкмоль/л	1,0 ± 0,3	1,7 ± 0,49	1,6 ± 0,25	1,1 ± 0,7
JgG, мкмоль/л	9,8 ± 0,01	11,9 ± 0,24*	10,1 ± 0,11*	10,5 ± 0,20*
ЦИК, мг/мл				
большие	1,46 ± 0,19	0,34 ± 0,05*	0,54 ± 0,07*	0,39 ± 0,05*
средние	0,89 ± 0,09	0,51 ± 0,07*	0,64 ± 0,07	1,58 ± 0,08*
малые	1,39 ± 0,10	2,24 ± 0,04*	1,92 ± 0,08*	2,71 ± 0,06*
В-лимфоциты, %	17,0 ± 1,24	22,2 ± 1,4*	16,5 ± 1,21	15,9 ± 1,1*

Примечание: * — достоверность различий в сравнении с контролем ($p < 0,05$)

Уровни JgA в сыворотке крови во всех группах больных, независимо от морфологических изменений вилочковой железы, определялись пониженными (1,62 ± 0,21; 1,89 ± 0,38; 1,59 ± 0,13 мкмоль/л) относительно контроля (2,31 ± 0,5 мкмоль/л при $p < 0,05$), а уровни JgM и JgG имели тенденцию к повышению. Большие и средние иммунные комплексы были достоверно снижены в группах с гиперплазией и атрофией вилочковой железы, но содержание малых иммунных комплексов определялось повышенным. У больных с тимомой выявлено повышенное количество средних и малых иммунных комплексов относительно контроля ($p < 0,05$).

Полученные результаты позволяют углубить представление об иммунодефицитном состоянии при различных формах миастении и предположить, что иммунные расстройства являются отражением общего механизма заболевания. Локальную форму при этом можно считать переходной. Иммунологические расстройства при миастении являются отражением поражения вилочковой железы. Так, незначительной её дисфункции при локальной форме миастении соответствуют менее выраженные иммунологические изменения. И наоборот, прослеживается явная взаимосвязь изменений в тимусе и иммунологических показателей при генерализованной форме миастении. Поражение вилочковой железы опухолевым процессом обуславливает угнетение иммунной системы. Натуральные киллеры в настоящее время рассматриваются как главные клетки, осуществляющие противоопухолевую защиту [2]. Поэтому значительное их повышение у больных с миастенией и тимомой можно рассматривать как защитную функцию, направленную на лизис опухолевых клеток [12].

Киллерная активность NK-клеток стимулируется интерфероном, который в свою очередь активируется вирусной персистенцией в организме. Этим можно объяснить повышенный уровень NK-клеток у больных миастенией. Данное предположение согласуется с мнением ряда исследователей [15].

Выраженное снижение иммунных показателей в группе больных с тимомой говорит об иммунной недостаточности, обусловленной поражением вилочковой железы опухолевым процессом. Иммунологические изменения при гиперплазии и атрофии вилочковой железы, очевидно, связаны с нарушением дифференцировки иммунокомпетентных клеток в тимусе вследствие генерализованного аутоиммунного процесса.

Таким образом, характерным для больных миастенией является снижение уровня Т-лимфоцитов, повышение естественных киллеров, снижение концентрации JgA, повышение JgM и JgG, малых иммунных комплексов. Различия иммунологических расстройств при разной степени этих нарушений, в зависимости от морфологических изменений вилочковой железы, наиболее выражены у больных с генерализованной формой миастении и тимомой. Также имеется разница в уровнях В-лимфоцитов, которые значительно снижены при тимоме и генерализованной форме миастении, не изменены при атрофии тимуса и повышены при его гиперплазии.

Список литературы

1. Габибов А. П. Каталитическая активность нативных антител у мышей с аутоиммунными нарушениями // ДАН. — 2000. — Т. 375. — № 2. — С. 256—259.

2. Генералов И. И. Каталитические антитела: способы получения, механизмы действия, применение в биотехнологии и медицине // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2002. — № 1. — С. 16—30.

3. Гехт Б. М., Евсеев В. А., Шагал Д. И. Иммунологические расстройства при миастении и миастенических синдромах // Иммунопатология нервных и психических заболеваний: Тез. докл. — М., 1983. — С. 34—36.

4. Кузин М. И., Гехт Б. М. Миастения. — М: Медицина, 1996. — 224 с.

5. Ланцова В. Б., Сепп Е. К., Цетлин В. И. Иммунобиохимические особенности JgG сыворотки крови при миастении // II Российская конф. «Нейроиммунопатология». — М., 2002. — С. 40.

6. Лайсек Р. П., Барчи Р. М. Миастения / Пер. с англ. — М: Медицина, 1984. — 272 с.

7. Санадзе А. Г., Сиднев Д. В., Давыдова Т. В. Иммунологический тест определения уровня антител к титину у больных миастенией и другими формами патологии нервно-мышечной передачи // II Российская конф. «Нейроиммунопатология». — М., 2002. — С. 66.

8. Aarli J., Skeie G., Mygland. A. Muscle Striation antibodies in myasthenia gravis. Diagnostic and functional significance // Ann. N. Y. Acad/Sci. — 1998. — V. 841. — P. 505—515.

9. Balestra B., Moreti M., Longhi R. Antibodies against neuronal nicotinic receptor subtypes in neurological disorders // J. Neuroimmunol. — 2000. — V. 102 — № 1. — P. 89—97.

10. Eymard B., Beirih-Aknin S. Role of the thymus in the physiopathology of myasthenia // Rev. Neurol. (Paris). — 1995. — V. 151. — № 1. — P. 6—15.

11. Hohlfeld R., Wekerie H. The role of the thymus in myasthenia gravis // Adv. Neuroimmunol. — 1994. — V. 4, № 4. — P. 373—386.

12. Iwasa K., Komai K., Takamori M. Spontaneous thymoma rat as a model for myasthenic weakness caused by anti-ryanodine receptor antibodies // Muscle Nerve. — 1998. — V. 21. — № 12. — P. 1655—1660.

13. Lisak R. Myasthenia Gravis. In: Surgery of the thymus / Ed. I. — Berlin: Springer Vesting, 1990. — P. 165—181.

14. Lindstrom J. Acetylcholine receptors and myasthenia // Muscle Nerve. — 2000. — № 23. — P. 453—477.

15. Venkatesh N., Balaass M. Prevention of passively transferred experimental autoimmune myasthenia gravis by a phage library-derived cyclic peptide // Immunology. — 2000. — V. 97. — № 2. — P. 761—766.

Надійшла до редакції 12.03.2009 р.

Т. В. Мироненко, Л. М. Кузьміна

Стан імунної системи у хворих на міастенію

Луганський державний медичний університет (м. Луганськ)

Було проведено комплексне обстеження 93 пацієнтів, хворих на міастенію, за допомогою загальноклінічних, неврологічних та імунологічних методів обстеження. Імунологічне дослідження містило вивчення показників клітинної і гуморальної ланок імунітету. Було встановлено, що міастенія супроводжується пригніченням Т-системи імунітету, значним зростанням рівня антитіл (В-лімфоцитів, Т-кіллерів, імуноглобулінів класів G і M, малих циркулюючих імунних комплексів. Встановлена пряма залежність міастенії і розгортанням імунологічних порушень. Більш важкі імунологічні зміни встановлено у хворих з генералізованою формою міастенії, поєднаною з тимомою.

T. V. Myronenko, L. N. Kuzmina

The state of the immune system at patients with the myasthenia gravis

Luhans´k State medical University (Luhans´k)

There were formed the complex investigation at 93 patients with myasthenia gravis with the help of clinical neurological and immunological methods. The immunological methods are including the investigation of the indexes the cellular and humeral immunological sides. There were marked that myasthenia gravis characterize the distribution of T-system and high increase of antibody lever (B-lymphocytes, T-killers, immunoglobulin's G and M, little circulate immune complexes. There were established the dependence between the degree movement disorders at myasthenia and immune disorders. More difficult immune's disorders are present at patients with thymoma myasthenia and general form of the myasthenia.

УДК 547.963.3, 577.322.4

В. В. Соколик, *канд. биол. наук, ст. науч. сотрудн. лаборатории биохимии*
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины» (г. Харьков)

СТРУКТУРНЫЕ ПРЕДПОСЫЛКИ АГРЕГАЦИИ β-АМИЛОИДНОГО ПЕПТИДА

Агрегация пептидов и белков в нерастворимые фибриллы (амилоидоз) является причиной более 25 конформационных заболеваний *Homo sapience*, включая такие наследственные патологии, как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, различные системные амилоидозы [1, 2]. Полагают, что агрегационные свойства белков, в частности β-амилоидного пептида, обусловлены их микроокружением, избыточной локальной концентрацией и наличием небольших амилоидогенных фрагментов аминокислотной последовательности в их составе [3]. Механизм образования токсичных олигомеров и более крупных инертных агрегатов этого пептида до сих пор остается непонятым. В связи с этим моделирование трехмерной структуры β-амилоидного пептида в нативной конформации, закодированной в детерминирующей его нуклеотидной последовательности, поиск структурных предпосылок его агрегации и анализ механизмов отдельных этапов этого процесса является актуальной задачей исследования.

Для моделирования трёхмерной структуры β-амилоидного пептида 1-40 и его патогенной формы β-амилоидного пептида 1-42 были проанализированы фрагменты нуклеотидной последовательности для белка предшественника амилоида (Y00264 — Human amyloid A4 precursor of Alzheimer's disease) из базы данных EMBL (табл. 1: A).

Наличие возможных элементов вторичной структуры в β-амилоидном пептиде 1-40(42) изучали, используя таблицу генетического кода пространственной организации белка (табл. 2). Эта таблица является авторским обобщением композиционного кода А. Ю. Кушелева [4] и топологического кода В. А. Карасёва [5].

Числа 1, 2, 3 и 4 соответствуют типичным вариантам угла поворота последующего аминокислотного остатка полипептидной цепи относительно предыдущего в таких элементах вторичной структуры белка, как виток α-спирали (4/10 и 3/10), β-зигзаг β-складчатого слоя или β-поворот неупорядоченной части полипептида (табл. 3).

Визуализацию трёхмерной структуры белка осуществляли с помощью графического редактора GenEdit.exe. В алгоритм данной программы заложено соответствие между значениями композиционного кода и углами между смежными аминокислотными остатками (*см*. табл. 3), что позволяет по нуклеотидной последовательности декодировать вторичную и смоделировать трёхмерную структуры белка.

Таблица 1

Алгоритм декодирования нуклеотидной последовательности, детерминирующей β-амилоидный пептид 1-40(42)

А Нуклеотидная последовательность, детерминирующая β-амилоидный пептид 1-40(42) GAUGCAGAAU UCCGACAUGA CUCAGGAUAU GAAGUUCAUC AUCAAAAAUU GGUGUUCUUU GCAGAAGAUG UGGGUUCAAA CAAAGGUGCA AUCAUUGGAC UCAUGGUGGG CGGUGUUGUC (AUAGCG)
Б Ряд значений композиционного кода для нуклеотидной последовательности, детерминирующей β-амилоидный пептид 1-40(42) 3221231222323332244132234321232132144133 1(24)
В Значения композиционного кода кодонов гидрофобных и гидрофильных аминокислотных остатков 3 2 2 1 231 223 2 3 3 32 2 4 4 132 23 4 321 2 3 213 2 144 13 31 (24)

Примечание: В скобках приведены данные для β-амилоидного пептида 1-42.
Б — рамкой отмечен предполагаемый виток α-спирали 3/10 , двойным подчеркиванием обозначены кодоны β-зигзагов.
В — фоном выделены значения композиционного кода, соответствующие кодонам гидрофильных и гидрофобных аминокислот.

Таблица 2

Генетический код пространственной организации белка

X \ Y	C	A. o.	U	A. o.	A	A. o.	G	A. o.	Z	*
C	CCC CCA CCU CCG	Pro	CUC CUA CUU CUG	Leu	**CAC**	His	**CGC**	Arg	C	1
					CAA	Gln	**CGA**		A	2
					CAU	His	**CGU**		U	3
					CAG	Gln	**CGG**		G	4
A	ACC ACA ACU ACG	Thr	AUC AUA AUU	Ile	**AAC**	Asn	**AGC**	Ser	C	1
					AAA	Lys	**AGA**	Arg	A	2
					AAU	Asn	**AGU**	Ser	U	3
			AUG	Met	**AAG**	Lys	**AGG**	Arg	G	4
U	UCC UCA UCU UCG	Ser	UUC	Phe	**UAC**	Tyr	**UGC**	Cys	C	1
			UUA	Leu	**UAA**	T	**UGA**	T	A	2
			UUU	Phe	**UAU**	Tyr	**UGU**	Cys	U	3
			UUG	Leu	**UAG**	T	**UGG**	Trp	G	4
G	GCC GCA GCU GCG	Ala	GUC GUA GUU GUG	Val	**GAC**	Asp	**GGC**	Gly	C	1
					GAA	Glu	**GGA**		A	2
					GAU	Asp	**GGU**		U	3
					GAG	Glu	**GGG**		G	4

Примечание: **XYZ** — триплет нуклеотидов в кодоне; * — значения композиционного кода (1, 2, 3 и 4). Т — стоп-кодон. Серым цветом выделены кодоны операторов-антисвязности (гидрофобные аминокислоты), жирным шрифтом — **операторов связности** (полярные аминокислоты).

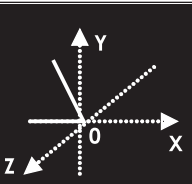
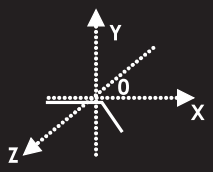
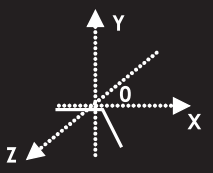
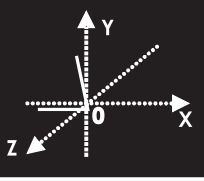
Для оценки адекватности построенных трёхмерных моделей β-амилоидного пептида 1-40 и 1-42 использовали PDB файлы из депозитария RCSB PDB (Protein Data Bank).

Запишем нуклеотидную последовательность β-амилоидного пептида 1-40 в виде ряда значений композиционного кода. Его анализ выявил 13 кодонов со значением 1 или 4 (32,5 % нуклеотидной последовательности), но только три из них, располагаясь последовательно, кодируют виток α-спирали 3/10 (*см*. табл. 1: Б). Данный виток детерминируют кодоны операторов-антисвязности (*см*. табл. 2). Поэтому предсказанный в этом пептиде виток α-спирали 3/10 не имеет возможности быть реализованным в элемент вторичной структуры, поскольку его не стабилизируют водородные связи.

Следующим шагом в изучении пространственной организации β-амилоидного пептида 1-40 было исследование наличия внутримолекулярного фрагмента антипараллельного β-складчатого слоя. Для этого провели анализ нуклеотидной последовательности детерминирующей этот пептид с целью выявления кодонов аминокислотных остатков со значением композиционного кода 2. Варианту β-зигзага соответствует 14 кодонов, что составляет 35 % всего пула триплетов нуклеотидов (*см*. табл. 1: Б). Однако возможность образовывать водородные связи с формированием фрагмента антипараллельного β-складчатого слоя не реализуется ни у одного из них, поскольку в пространственной структуре β-амилоидного пептида 1-40 они не сближаются между собой с замыканием водородных связей. Такое положение вещей связано с тем, что поворот полипептидной цепи на 180° не закодирован в нуклеотидной последовательности β-амилоидного пептида 1-40 и поэтому β-зигзаги не имеют возможности расположиться параллельно друг другу (рис. 1,А). На рисунке 1,Б представлена трёхмерная структура β-амилоидного пептида 1-42, смоделированная аналогичным образом (*см*. табл. 1).

Таблица 3

Соответствие между значениями композиционного кода и углами поворота в композиции смежных аминокислотных остатков в системе координат *XYZ*

Значение композиционного кода	Элемент вторичной структуры белка	Угол между двумя аминокислотными остатками	Угол с (*OX*)	Угол с (*OY*)	Угол с (*OZ*)
1	α-спираль 4/10		10	30	97
2	β-складчатый лист		0	120	120
3	β-поворот		0	30	-60
4	α-спираль 3/10		10	30	80

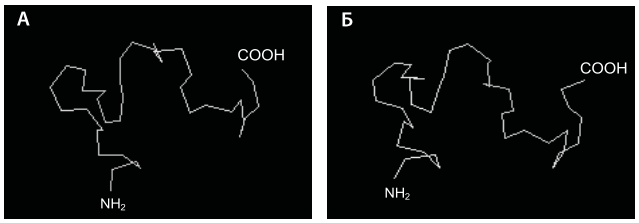


Рис. 1. **Пространственная организация β-амилоидного пептида 1-40 (А) и β-амилоидного пептида 1-42 (Б) без элементов вторичной структуры**

Вывод об отсутствии закодированных элементов вторичной структуры в β-амилоидном пептиде не противоречит данным UniProtKB. На схеме вторичной структуры белка предшественника амилоида (Amyloid beta A4 protein) участок, соответствующий β-амилоидному пептиду, позиционирован белым пятном, что свидетельствует об отсутствии элементов вторичной структуры в данном пептиде (рис. 2).

В депозитарии RCSB PDB (Protein Data Bank) находится 20 структур для фрагментов и молекул β-амилоидного пептида 1-40(42), построенных по результатам ядерного магнитного резонанса и рентгеноструктурного анализа. Трудность сравнительного анализа этих структур с моделью пептида, построенной по детерминирующей его нуклеотидной последовательности, определяется отсутствием PDB файла в Protein Data Bank для отдельно взятой молекулы β-амилоидного пептида в нативной конформации. Это обусловлено нерастворимостью β-амилоидного пептида в водных средах. Например, PDB файлы 1hz3, 1qcm, 1nmj включают только небольшие фрагменты β-амилоидного пептида, а файл 1z0q хотя и позволяет визуализировать структуру всей молекулы β-амилоидного пептида 1-42, но в виде полипептида с фрагментами α-спирали, что не соответствует его пространственной организации, детерминированной нуклеотидной последовательностью, а является следствием растворения образца в растворе трифлуорэтанола (рис. 3).

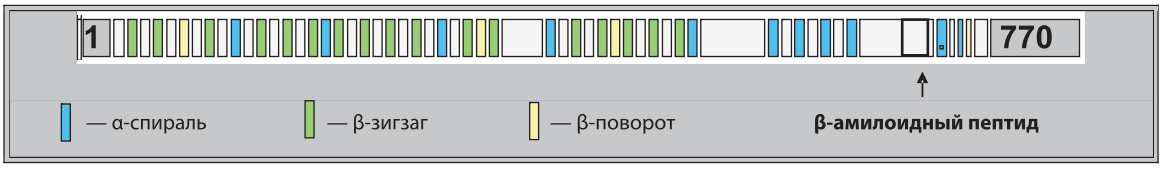


Рис. 2. **Схема вторичной структуры белка предшественника амилоида из базы данных UniProtKB**

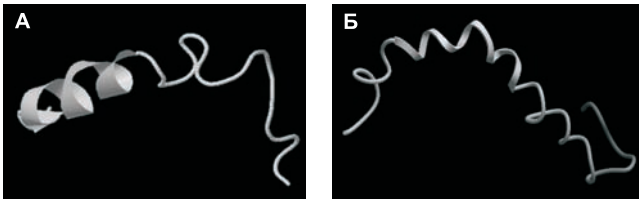


Рис. 3. **Визуализация файлов из депозитария Protein Data Bank: 1nmj — Zn-связывающий фрагмент β-амилоидного пептида 1-28 (А) и 1z0q — β-амилоидный пептид 1-42 с участком α-спирали (Б)**

В данном исследовании мы также попытались смоделировать агрегацию β-амилоидного пептида. Особый интерес представляет прогнозирование на основании анализа нуклеотидной последовательности потенциальной способности формирования β-складчатого слоя между двумя молекулами пептида, в качестве одного из механизмов агрегации. Очевидно, что при трансляции белка предшественника амилоида и фолдинге его большой полипептидной цепи гидрофобный участок, содержащий β-зигзаги в С-концевой области β-амилоидного пептида, находится в гидрофобном окружении глобулы предшественника. Процессинг белка предшественника амилоида приводит к выщеплению β-амилоидного пептида и переходу последнего в гидрофобное или гидрофильное окружение. При этом гидрофобные аминокислотные остатки стремятся ограничить свой контакт с полярной средой, встраиваясь в липопротеины либо мембраны. Стабилизация гидрофобных С-концов в гидрофильном окружении вероятна при агрегации молекул β-амилоидного пептида, что должно приводить к формированию между ними β-складчатого слоя. Рассмотрим роль **структурных предпосылок в агрегации β-амилоидного пептида:**

— удлинение пептида на два аминокислотных остатка,

— наличие отрицательно заряженных аминокислотных остатков в N-концевой области пептида, определяющих взаимодействие с катионами металлов.

Влияние двух дополнительных С-концевых аминокислотных остатков на агрегационную способность β-амилоидного пептида. Оценим способность к агрегации для N- (Asp1-Lys28) и C- (Gly29-Val40) доменов β-амилоидного пептида 1-40. N-домен содержит 12 β-зигзагов, которые потенциально способны формировать β-складчатый слой, и 8 (29 %) гидрофобных аминокислотных остатка, способствующих межмолекулярному гидрофобному взаимодействию (*см*. табл. 1). Однако в этом домене имеется 43 % гидрофильных аминокислотных остатков, препятствующих агрегации. Для С-домена выявлено 2 β-зигзага, 8 (73 %) гидрофобных и отсутствие гидрофильных аминокислотных остатков, что свидетельствует о его склонности к агрегации в гидрофильном окружении. Кодоны 41-го и 42-го аминокислотных остатков β-амилоидного пептида 1-42 детерминируют Ile и Ala, которые усиливают гидрофобность С-домена и его способность к формированию межмолекулярного β-складчатого слоя благодаря появлению ещё одного β-зигзага на этом участке.

В настоящее время нет экспериментальных свидетельств формирования межмолекулярного ***параллельного*** β-складчатого слоя при агрегации β-амилоидных пептидов. Однако теоретически β-амилоидный пептид имеет структурные предпосылки формировать ***параллельный*** межмолекулярный β-складчатый слой при димеризации (табл. 4). Такая возможность для β-амилоидных пептидов 1-40 и 1-42, а также их смеси (табл. 4: 1), на наш взгляд, имеет шансы быть реализованной только между их С-доменами. Между N-доменами β-слой вообще не возможен, поскольку, несмотря на перекрывания β-зигзагов и гидрофобных участков, трудно себе представить сближение на расстояние длины водородной связи одноимённо заряженных радикалов гидрофильных аминокислотных остатков этих пептидов.

Формирование межмолекулярного ***антипараллельного*** β-складчатого слоя не характерно для β-амилоидных пептидов 1-40, поскольку в их С-доменах не наблюдается параллельного совмещения β-зигзагов, детерминированных кодоном со значением композиционного кода 2 (табл. 4: 2). Наиболее вероятно формирование ***антипараллельного*** β-складчатого слоя в β-амилоидном пептиде 1-42, поскольку его участки формируются между параллельно сориентированными β-зигзагами, расположенными на концах С-доменов и обрамляющими 3 гидрофобных перекрывающихся участка (табл. 4: 3).

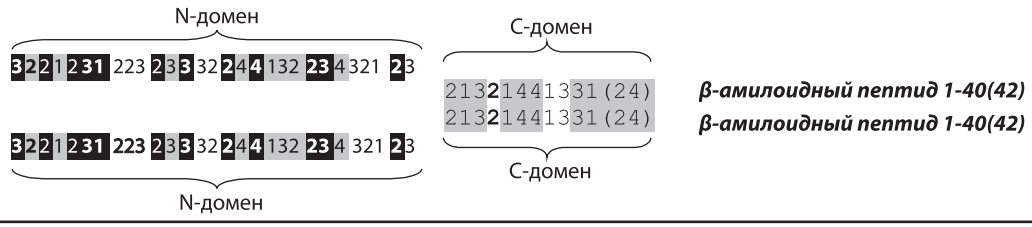
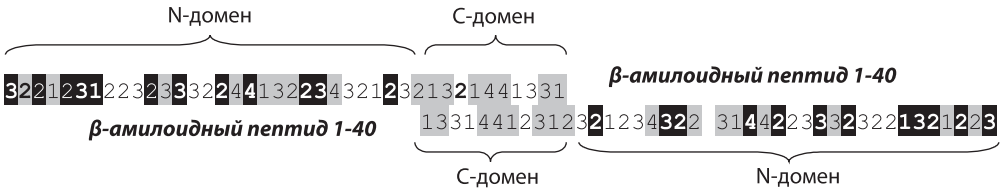
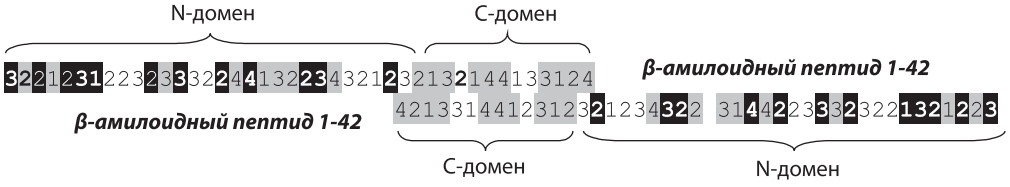
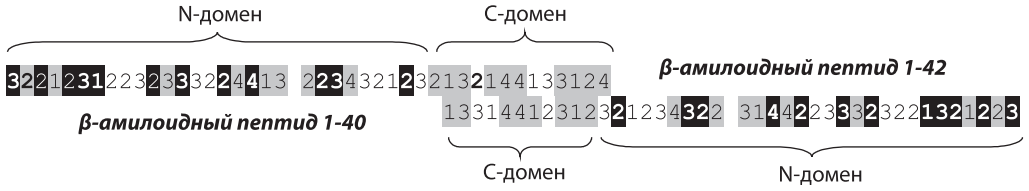
Аргументом в пользу образования именно ***антипараллельного*** β-складчатого слоя является тот установленный факт, что β-амилоидный пептид 1-42, в отличие от своего более короткого аналога, играет роль затравки в процессе агрегации [6]. Какие же структурные особенности патогенного β-амилоидного пептида 1-42 являются наиболее значимыми для этого? Проанализируем механизм рекрутирования β-амилоидного пептида 1-40 в агрегаты, затравкой которых выступает β-амилоидный пептид 1-42 (табл. 4: 4). Формирование межмолекулярного ***антипараллельного*** β-складчатого слоя в гетеродимере β-амилоидных пептидов 1-40/1-42 является промежуточным вариантом между рассмотренными выше гомодимерами этих пептидов (табл. 4: 2 и 3). Однако, если учесть, что β-амилоидный пептид 1-42 образуется в существенно меньшем количестве, по сравнению с его более коротким аналогом, то преобладающим типом агрегатов будут гетеродимеры или более крупные агрегаты (тетрамеры), в которых в качестве затравки (центра кристаллизации) выступает патогенный β-амилоидный пептид 1-42, рекрутирующий молекулы β-амилоидного пептида 1-40 (рис. 4).

Исходя из модели структуры агрегата с межмолекулярным антипараллельным β-складчатым слоем, можно предположить стерическое ограничение для числа молекул β-амилоидного пептида его формирующих. Стерическим ограничением в данном случае является такое количество N-доменов агрегирующих пептидов, которое может разместиться в окружности с центром на оси β-слоя и радиусом, соизмеримым с размером самого N-домена (в первом приближении речь идёт о тетрамере).

Наши рассуждения согласуются с экспериментальными данными Otzen D. E. и соавт., который продемонстрировал формирование тетрамеров рибосомального белка S6 из *Thermus thermophilus* в результате образования межмолекулярного антипараллельного β-складчатого слоя. Агрегацию этого белка обусловливает гидрофобный фрагмент, гомологичный С-домену β-амилоидного пептида [7].

Таблица 4

Структурные предпосылки формирования β-складчатого слоя между С-доменами молекул β-амилоидного пептида

1. Модель межмолекулярного ***параллельного*** β-складчатого слоя между С-доменами молекул β-амилоидного пептида 1-40(42)

2. Модель межмолекулярного ***антипараллельного*** β-складчатого слоя между С-доменами молекул β-амилоидного пептида 1-40

3. Модель межмолекулярного ***антипараллельного*** β-складчатого слоя между С-доменами молекул β-амилоидного пептида 1-42

4. Модель межмолекулярного ***антипараллельного*** β-складчатого слоя между С-доменами молекул β-амилоидного пептида 1-42 и β-амилоидного пептида 1-40


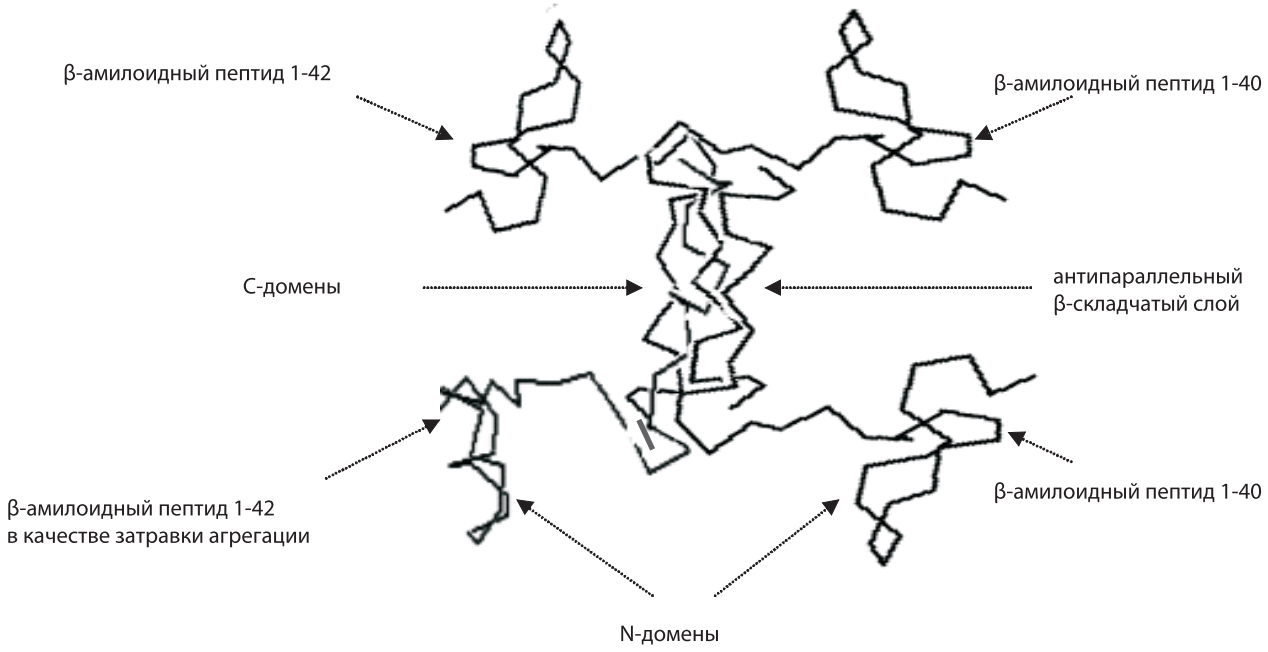


Рис. 4. **Модель тетрамера β-амилоидного пептида 1-40 с затравкой в виде β-амилоидного пептида 1-42**

Итак, структурной предпосылкой агрегации путём образования антипараллельного β-складчатого слоя является наличие и параллельная ориентация β-зигзагов в гидрофобной области полипептида. На примере β-амилоидного пептида 1-42 можно наблюдать, что одновременное усиление гидрофобности и обогащение β-зигзагом при удлинении на 2 С-концевых аминокислотных остатка обусловливает повышение агрегационной способности всего пептида, по сравнению с β-амилоидным пептидом 1-40.

Роль отрицательно заряженных аминокислотных остатков в N-концевой области β-амилоидного пептида, определяющих взаимодействие с Cu^{2+} или Zn^{2+}. Агрегаты β-амилоидного пептида, формирующиеся за счёт межмолекулярного антипараллельного β-слоя между С-доменами, как было показано выше, имеют стерические ограничения для количества мономеров белка в олигомере. Вероятно, дальнейшее укрупнение агрегатов происходит в результате взаимодействия N-доменов β-амилоидного пептида при участии катионов меди или цинка путём кооперативного взаимодействия с отрицательно заряженными His6, His13 и His14 данных доменов (рис. 5). Этот процесс приводит к формированию амилоидных протофибрилл, которые состоят из бусинок олигомеров β-амилоидного пептида. Наша модель согласуется с экспериментально (ЯМР и ЭПР) установленными данными о наличии координационных сайтов связывания катионов металлов во фрагменте β-амилоидного пептида 1-28 [8].

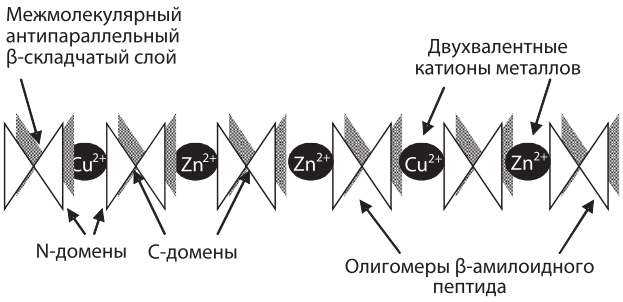


Рис. 5. **Схема протофибриллы из токсичных олигомеров β-амилоидного пептида и двухвалентных катионов металлов**

Таким образом, в настоящем исследовании на примере β-амилоидного пептида проанализированы структурные предпосылки агрегации белков и пептидов, которые обусловливают формирование межмолекулярного β-складчатого слоя или межмолекулярных комплексов с катионами двухвалентных металлов в качестве ведущего механизма олигомеризации.

Трехмерная структура β-амилоидного пептида детерминирована определённым участком нуклеотидной последовательности в составе гена белка предшественника амилоида и следовательно может быть декодирована.

В нуклеотидной последовательности β-амилоидного пептида не закодированы элементы вторичной структуры белка.

Агрегация β-амилоидного пептида происходит благодаря наличию закодированных структурных предпосылок в С-домене этого белка путем формирования межмолекулярного антипараллельного β-складчатого слоя.

Гетеродимеры β-амилоидного пептида 1-40(42) образуют протофибриллы при участии катионов цинка и меди.

Список литературы

1. Selkoe D. J. Folding proteins in fatal ways // Nature. — 2003. — V. 426. — P. 900—904.

2. Ещенко Н. Д. Биохимия психических и нервных болезней. — СПб.: Изд-во Санкт-Петерб. гос. ун-та, 2004.

3. Esteras-Choro A., Serrano L., Lopes de la Raz M. The stretch hypothesis: recruiting proteins toward the dark side // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2005. — V. 102, № 46. — P. 16672—16677.

4. Кушелев А. Ю., Полищук С. Е., Неделько Е. В. и др. Построение масштабной модели структуры белка // Актуальные проблемы современной науки. — 2002. — № 2. — С. 236—240.

5. Карасев В. А., Лучинин В. В. Введение в конструирование бионических наносистем. — М.: Физматлит, 2009.

6. Koppaka V., Paul C., Murray I. V. J. et al. Early synergy between Aβ42 and oxidatively damaged membranes in promoting amyloid fibril formation by Aβ40 // J. Biol. Chem. — 2003. — V. 278, № 38. — P. 36277—36284.

7. Otzen D. E., Kristensen O., Oliveberg M. Designed protein tetramer zipped together with a hydrophobic Alzheimer homology: A structural clue to amyloid assembly // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2000. — V. 97, № 18. — P. 9907—9912.

8. Curtain C. C., Ali F., Volitakis I., et al. Alzheimer's disease Amyloid-β binds copper and zinc to generate an allosterically ordered membrane-penetrating structure containing superoxide dismutase-like subunits // J. Biol. Chem. — 2001. — V. 276, № 23. — P. 20466—20473.

Надійшла до редакції 30.03.2009 р.

В. В. Соколік

Структурні передумови агрегації β-амілоїдного пептиду

ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології АМН України» (м. Харків)

У роботі здійснили моделювання тривимірної структури β-амілоїдного пептиду шляхом декодування нуклеотидної послідовності, що його детермінує. Приділено увагу пошуку ймовірних фрагментів вторинної структури β-амілоїдного пептиду. Виявлені структурні передумови формування міжмолекулярного антипаралельного β-складчастого шару між С-доменами цього пептиду. Проаналізовано механізм агрегації олігомерів β-амілоїдного пептиду в протофібріли при формуванні комплексів N-доменів пептиду з катіонами двовалентних металів. Обговорюється регуляторна роль β-амілоїдного пептиду в метаболізмі нейронів у нормі та токсичність його олігомерів при амілоїдозі, а також детоксикуючий механізм формування хімічно інертних протофібріл і сенільних бляшок.

V. V. Sokolik

Structure premises aggregation of β-amyloid peptide

State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine" (Kharkiv)

In the work had realized modeling of the three-dimensional structure β-amyloid peptide by way of the decoding by determination it of nucleotide sequences. Searching for probable fragment secondary structure β-amyloid peptide is considered. The structured premises of the shaping antiparallel β-pleated layer will revealed between C-domens β-amyloid peptide. Probable mechanism of aggregation β-amyloid peptide oligomers would analyze in protofibrills when forming complex N-domens β-amyloid peptide with cations bivalent metals. Regulation role of the β-amyloid peptide in metabolism neuron in rate and toxicity its oligomers under amiloidos, as well as detoxic mechanism of the shaping protofibrills and senile plaques is discussed.

УДК 612.015-547.551/.554:616.895

О. І. Усменцева, В. С. Чурсіна, *наук. співробітники лабораторії біохімії*
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України»
(м. Харків)

РОЛЬ ТРИПТОФАНУ ТА ІНДОЛАМІНІВ У ПАТОГЕНЕЗІ БІПОЛЯРНИХ ТА РЕКУРЕНТНИХ АФЕКТИВНИХ РОЗЛАДІВ

Проблема афективної патології в сучасній клінічній психіатрії залишається однією з найбільш актуальних, зумовленою постійним зростанням кількості афективних порушень у загальній популяції [1]. Це спричинюється низкою змін, які відбуваються у сучасному суспільстві — соціально-економічними умовами життя, інформаційним перенавантаженням, зростанням частки осіб похилого віку у суспільстві та інше. Розвиток афективної патології пов'язаний з високим ризиком втрати працездатності, соціальної дезадаптації. Тому постає актуальним дослідження патогенетичних механізмів розвитку афективних розладів. Вивчення цих механізмів змушує повертатися до розгляду гіпотез виникнення даного захворювання, які пов'язані зі змінами в функціонуванні серотонінергічної системи. Який механізм запуску патогенетичних змін, які медіатори та при якому типі та фазі перебіг психічних захворювань відіграють головну роль — не визначено. Існує думка про наявність синхронності та паралельності змін у функціонуванні симпатоадреналової і серотонінергічної систем та виникненні дисбалансу в їх взаємодії [2, 3]. У деяких випадках зміни в функціонуванні серотонінергічної системи передують та запускають порушення роботи симпатоадреналових механізмів [4]. У різних відділах мозку серотонінергічна система справляє модулюючий вплив на дофамінергічні структури. Особливо в мезокортикальній ділянці серотонін інгібує вихід дофаміну, тобто, блокада постсинаптичних серотонінових рецепторів призводить до збільшення вмісту дофаміну, надлишок якого запускає деякі патогенетичні механізми [5]. Серотонін забезпечує нейроінтеграцію багатьох відділів головного мозку, насамперед, це лімбічні структури. Порушення синаптичної нейропередачі в лімбічній системі призводить до формувань депресивних розладів [3]. Введення тваринам серотоніну в великих дозах пригнічує кортикальні синаптичні механізми та призводить до загальної депресії тварин, навіть опорно-рухової системи, та викликає кататонію і летаргічний сон. Малі дози введеного серотоніну викликають збільшення чутливості до зовнішніх подразників та виникнення тривоги та страху [5].

Наряду з цим вважають, що досить широкий спектр афективних розладів, таких як уніполярна і біполярна депресія, манії, сезонні афективні розлади, пов'язані з дезорганізацією циркадіанних ритмів [6]. Такі симптоми депресії як ранні пробудження і розлади сну, добові коливання ступеня проявів хвороби пов'язують саме з порушеннями циркадіанних ритмів [7]. Відомо, що однією з головних ланок, яка відповідає за хронобіологічну регуляцію, паралельно з супрахіазматичними ядрами гіпоталамусу, є епіфіз, в якому синтезується його основний гормон — мелатонін, що впливає на циркадіанні ритми через мелатонінові рецептори, що містяться в супрахіазматичних ядрах. Мелатонін синтезується в пінеальній залозі (епіфізі) та є метаболітом серотоніну, який в свою чергу утворюється із триптофану [8]. Порушення функцій епіфізу й обміну мелатоніну може супроводжуватися індукцією або загостренням психопатологічних відхилень [9].

Метою проведених досліджень було вивчення рівнів триптофану, серотоніну і мелатоніну у хворих на біполярні афективні розлади в різні фази перебігу захворювання та у пацієнтів з рекурентними депресивними розладами.

Робота була виконана на 60 хворих, середній вік яких склав 47,2±2,5 роки. Під час дослідження пацієнти були розподілені на декілька груп. Першу групу складали пацієнти з депресивною фазою перебігу біполярного афективного розладу. До другої групи були віднесені хворі з маніакальним перебігом захворювання. В третю групу ввійшли хворі зі зміною фаз перебігу — з депресивної на маніакальну. До складу четвертої групи увійшли пацієнти з рекурентними депресивними розладами. Порівняльну групу складали 10 практично здорових людей. У всіх хворих брали кров при надходженні до клініки.

Об'єктами досліджень стали концентрація триптофану і мелатоніну в сироватці крові та серотоніну в крові хворих на біполярні розлади та рекурентну депресію. Концентрацію серотоніну визначали в крові нінгідриновим методом після адсорбції на карбоксиметилцелюлозі [10]; вміст триптофану вимірювався спектрофотометричним методом на основі взаємодії триптофану з ДАБА [11]. Визначення рівня мелатоніну в сироватці крові оцінювали флуориметричним методом при окисненні ортофталевим альдегідом [12].

Отримані результати статистично опрацьовані за допомогою ПЕОМ IBM PC Pentium в операційній системі Windows^{xp} з використанням програм групування даних та математичного аналізу Exel.

Вміст триптофану в сироватці крові хворих на біполярний афективний розлад з депресивною та маніакальною фазами перебігу був значно підвищеним порівняно з показниками вмісту амінокислоти у здорових осіб (табл. 1). Крім того, показники вмісту триптофану в крові хворих з маніакальним перебігом афективного розладу були статистично збільшеними в порівнянні з показниками концентрації триптофану при депресивному перебігу хвороби ($p < 0,05$). 70 % хворих мали підвищений рівень вмісту триптофану до 2—3 разів. Відповідно у 30 % пацієнтів концентрація триптофану була в межах нормальних значень.

Вміст серотоніну у хворих на біполярний афективний розлад при депресивній фазі перебігу був вищим порівняно з показниками у здорових людей (*див*. табл. 1). Це підвищення сягало до двох разів. При маніакальному перебігу психозу рівень вмісту серотоніну при надходженні до клініки був підвищеним майже в три рази порівняно з показниками здорових людей, та на 50 % був вищим, ніж в групі пацієнтів з депресивним перебігом хвороби (*див*. табл. 1).

Таблиця 1

Рівень триптофану, серотоніну та мелатоніну у хворих на депресивний та маніакальний психози

Досліджувані показники	Норма	Депресивна фаза	Маніакальна фаза
Триптофан, мкм/л	74,4 ± 2,50 $n = 10$	110,73 ± 8076 $n = 20$ $P < 0,05$	148,15 ± 15,64 $n = 16$ $P < 0,001$ $P' < 0,05$
Серотонін, мкм/л	1,49 ± 0,09 $n = 10$	3,02 ± 0,24 $n = 20$ $P < 0,001$	4,54 ± 0,43 $n = 16$ $P < 0,001$ $P' < 0,01$
Мелатонін, мкм/л	0,64 ± 0,02 $n = 11$	0,86 ± 0,075 $n = 20$ $P < 0,02$	1,09 ± 0,08 $n = 16$ $P < 0,01$ $P' < 0,05$

Примітки: Тут і далі *P* — зміни вірогідні порівняно з нормою; *P'* — зміни вірогідні порівняно з показниками у хворих на депресивну фазу.

Вміст мелатоніну у хворих на біполярний афективний розлад з депресивною фазою перебігу захворювання був значно збільшеним у порівнянні зі здоровими особами (*див*. табл. 1). У хворих з біполярним афективним розладом, що перебували у маніакальному стані, рівень мелатоніну був ще вищим. Його вміст відносно контролю склав 170 % і був майже на 30 % вищим, ніж у хворих з депресивним перебігом хвороби.

Зі зміною фази перебігу хвороби з депресивної на маніакальну вміст триптофану зростав у всіх хворих, незалежно від стартових показників (табл. 2). Тобто, перехід до маніакальної фази перебігу біполярної депресії характеризувався підвищенням рівня триптофану до двох разів.

У пацієнтів третьої групи при зміні фази перебігу захворювання з депресивної форми на маніакальну рівень вмісту серотоніну у порівнянні з показниками у здорових людей сягав чотирьох разів та в порівнянні з показниками вмісту серотоніну у цих же хворих при їх надходженні до стаціонару збільшувався більш ніж у два рази (*див*. табл. 2).

Таблиця 2

Вміст триптофану, серотоніну та мелатоніну у хворих на біполярну депресію при зміні фаз перебігу захворювання

Досліджувані показники	Норма	Депресивна фаза	Маніакальна фаза
Триптофан, мкм/л	74,4 ± 2,50 $n = 10$	80,32 ± 31,37 $n = 6$	164,55 ± 35,78 $n = 6$ $P < 0,05$
Серотонін, мкм/л	1,49 ± 0,09 $n = 10$	2,81 ± 0,38 $n = 6$ $P < 0,05$	5,87 ± 1,23 $n = 6$ $P < 0,05$ $P' < 0,05$
Мелатонін, мкм/л	0,64 ± 0,02 $n = 11$	1,08 ± 0,23 $n = 6$ $P < 0,01$	1,24 ± 0,15 $n = 6$ $P < 0,01$

Як видно з отриманих даних, концентрація мелатоніну у хворих цієї групи також була збільшеною в 1,5 рази відносно контрольних показників і досягала дворазового підвищення при зміні фази (*див*. табл. 2).

У пацієнтів з рекурентним депресивним розладом вміст триптофану в крові був статистично зменшеним порівняно з показниками здорових осіб (табл. 3). Концентрація серотоніну в крові хворих цієї групи при надходженні до стаціонару, на відміну від показників рівня триптофану, була значно вищою.

Дослідження рівня мелатоніну в осіб з рекурентною депресією показали, що середній вміст цього індоламіну загалом по групі при надходженні до клініки був вищим відносно контролю і складав 131 % (*див*. табл. 3).

Втім, слід зазначити, що хворі цієї групи характеризувалися неоднозначними показниками вмісту мелатоніну.

Таблиця 3

Вміст триптофану, серотоніну та мелатоніну у хворих на рекурентну депресію

Досліджувані показники	Норма	Рекурентна депресія
Триптофан, мкм/л	74,4±2,50 $n = 10$	46,48±11,21 $n = 6$ $P < 0,05$
Серотонін, мкм/л	1,49±0,09 $n = 10$	2,96±0,27 $n = 6$ $P < 0,001$
Мелатонін, мкм/л	0,64±0,02 $n = 11$	0,84±0,08 $n = 8$ $P < 0,05$

Таким чином, рівень триптофану, серотоніну та мелатоніну у хворих з біполярним афективним розладом значно перевищував нормальні показники. При зміні фаз перебігу захворювання з депресивної на маніакальну вміст триптофану, серотоніну і мелатоніну в крові зростав. Зміни концентрації амінокислоти, медіатора та гормона були пропорційно односпрямовані. В осіб з рекурентним депресивним розладом знижений вміст триптофану в крові супроводжувався збільшенням рівня серотоніну та мелатоніну, тобто, спостерігалися зворотньоспрямовані процеси в обміні амінокислоти та індоламінів.

Оскільки триптофан в організмі людини є попередником серотоніну, підвищення його рівня може бути одним із чинників розвитку біполярної депресії, який є ініціюючим моментом біохімічних змін в метаболічному ланцюгу обміну триптофану.

Можливо, у хворих на біполярний розлад спостерігається переключення обміну триптофану з кінуренінового шляху на підсилення утворення серотоніну, яке веде до пропорційних змін мелатоніну, що може свідчити про спробу організму інактивувати гіперпродукцію серотоніну. Збільшення синтезу серотоніну із триптофану може бути пов'язано з порушеннями нейромедіації внаслідок підвищення зворотного захвату серотоніну. В осіб з маніакальним розладом спостерігалось більш виражене підвищення зворотного захвату серотоніну порівняно з показниками обміну серотоніну у депресивних хворих [13]. Це може свідчити про зміну напрямку перебудови системи зворотного захвату індоламінів при маніакально-депресивних розладах з підсиленням швидкості захвату при підвищенні клітинного пулу нейромедіатора [14]. Крім того, суттєве значення в патогенезі депресивно-маніакального та рекурентного розладів відіграє співвідношення біогенних амінів та складність взаємовідносин серотоніну та інших нейромедіаторів [14].

Отже, біполярний депресивний розлад виникає на тлі активації серотонінергічної системи, що супроводжується та корелює зі збільшенням вмісту триптофану. Рекурентна депресія виникає на тлі активації серотонінової нейромедіації, яка в даному випадку супроводжується зниженням вмісту триптофану.

Список літератури

1. Wittchen H-U. Epidemiological research in mental disorders for the next decade of research // Acta Psychiatrica Scandinavica. — 2000. — 101. — P. 2—10.
2. Blundell, John E. Serotonin and the biology of feelings // Amer. J. of Clin. Nutrition. — 1992, 55, 155S—159S.
3. Ерышев О. Ф., Спринц А. М. Депрессии: проявления, лечение, профилактика. — СПб.: Нева, 2005. — 93 с.
4. Кулинский В. И., Колесниченко Л. С. Катехоламины: биохимия, фармакология, физиология, клиника // Вопросы мед. химии. — 2002. — Т. 48, № 1. — С.45—67.
5. Курский М. А., Бакшеев Н. С. Биохимические основы механизма действия серотонина. — Киев: Наук. думка, 1974. — С. 296.
6. Андрушкявичус С. И. Циркадианные изменения параметров вегетативной активности при депрессиях // Социальная и клиническая психиатрия. — 2005. — Т. 15, № 3. — С. 11—15.
7. Андрушкявичус С. И. Циркадианные изменения параметров вегетативной активности при депрессиях // Там же. — 2006. — Т. 16, № 4. — С. 30—34.
8. Кочетков Я. А. Мелатонин и депрессия // Журнал неврологии и психиатрии. — 2007. — Т. 107, № 6. — С. 79—83.
9. Pacchierotti C., Lapichino S., Bossini L. et al. Melatonin in psychiatric disorders: a review on the melatonin involvement in psychiatry. // Front Neuroendocrinol. — 2001. — 22. — P. 18—32.
10. Костюковская Л. С. Удосконалений метод визначення серотоніну крові у клінічній неврології та психіатрії // Український вісник психоневології. — 1993. — № 1. — С. 30—32.
11. Cruz Rubens, Godingo Pedro H., Gemeniz Sandra Regina, Barbabe Jose C. O emprego do dimetilaminobenzaldeido (DAB) na determinacao do teor de triptofano plasmatico. Uma adaptacao de spies e chambers // Arg. Biol. e technol. — 1987. — V. 30. — № 3. — P. 515—523.
12. Бойко Т. П. и др. Определение концентрации мелатонина в сыворотке крови флуориметрическим методом / Т. П. Бойко, Л. С. Костюковская, Ю. Г. Холодный, И. В. Реминяк // Український вісник психоневрології. — 2001. — Т. 9, № 2. — С. 55—56.
13. Дробижев М. Ю. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина. Больше различий, чем сходства // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2005. — Т. 7. — № 4. — С. 217—223.
14. Дмитриева Т. В., Дроздов А. З., Коган Б. М. Периферические показатели метаболизма серотонина при психических расстройствах // Рос. психиатр. журнал. — 2000, № 4. — С. 52—56.

Надійшла до редакції 10.02.2009 р.

Е. И. Усменцева, В. С. Чурсина

Роль триптофана и индоламинов в патогенезе биполярных и рекуррентных аффективных расстройств

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины» (г. Харьков)

Исследован вклад триптофана, серотонина и мелатонина в развитие биполярных и рекуррентных аффективных расстройств. Обнаружена однонаправленность изменений в метаболических процессах триптофана, обмене серотонина и мелатонина у пациентов с биполярными аффективными расстройствами. Выявлено значительное накопление аминокислоты и индоламинов в крови обследованных больных. Протекание рекуррентной депрессии характеризовалось наличием изначально низкого содержания триптофана. На этом фоне наблюдался существенный подъем уровня серотонина и мелатонина в крови пациентов. Механизм патогенеза биполярных аффективных расстройств и рекуррентной депрессии различается инициирующими звеньями нейротрансмиттерных систем.

E. I. Usmentseva, V. S. Chursina

The role tryptophan and indolamines in the pathogenesis of the bipolar and recurrent affective disorders

State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine" (Kharkiv)

It was investigated the contribution of tryptophan, serotonin and melatonin in the development of bipolar and recurrent affective disorders. It was shown that changes in the metabolic process of tryptophan, serotonin and melatonin had the same line changes in patients with bipolar affective disorders. It was done the significant accumulation of amino acid and indolamines in blood of examined patients. Clinical course of recurrent depression was characterized by the presence of the initial low content of tryptophan. At this background it was seen the essential increased of serotonin and melatonin levels in blood of patients. The mechanism of pathogenesis of bipolar affective disorders and recurrent depression differs by the initiating links of neurotransmission systems.

Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «СУЧАСНІ СТАНДАРТИ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА МЕДИЧНОГО ДОГЛЯДУ ПРИ ДЕЯКИХ РІДКИХ НЕРВОВО-М'ЯЗОВИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ»

УДК 616.74—08.002

С. К. Евтушенко, *д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой детской и общей неврологии ФПО ДонНМУ,* ***М. Р. Шаймурзин,*** *врач функциональной диагностики,* ***И. С. Евтушенко,*** *канд. мед. наук, ассистент кафедры клинической фармакологии ДонНМУ*
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецкий областной детский клинический центр нейрореабилитации (г. Донецк)

НОВЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ТЕРАПИИ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА ЗАМЕДЛЕНИЕ ИХ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ

Нейромышечные заболевания (НМЗ) — гетерогенная в клинико-генетическом аспекте группа наследственно-дегенеративных заболеваний нервной системы, характеризующихся прогрессированием патологического процесса и приводящих к инвалидизации. В связи с неуклонным увеличением числа детей с данной патологией и отсутствием эффективных методов лечения, на базе Областного детского клинического центра нейрореабилитации в 1997 году выделены амбулаторный прием и самостоятельные 4 специализированные стационарные койки для детей с нейромышечной патологией. Модифицирована работа биохимической лаборатории, открыт ЭМГ-кабинет.

Тщательное динамическое, комплексное проведение ЭМНГ, ЭКГ, холтер-ЭКГ и ЭХО-КГ обследований позволяет не только заподозрить на ранних этапах нейромышечную патологию, но и определить характер течения патологического процесса (медленно или быстро прогрессирующее), выявить на ранних стадиях болезни поражение сердечно-сосудистой системы, определить стадию кардиомиопатии, прогнозировать дальнейшее развитие заболевания, подобрать патогенетически и симптоматически обоснованную терапию и попытаться максимально затормозить прогрессирование патологического процесса.

Для диагностики ранних проявлений прогрессирующих мышечных дистрофий (ПМД) и амиотрофий, их фенокопий сотрудниками кафедры детской и общей неврологии ФПО ДонНМУ и сотрудниками Областного клинического детского центра нейрореабилитации разработан диагностический и лечебный паттерн, адаптированный к практическому здравоохранению, который включает в себя:

1) клинический осмотр с использованием модифицированной Шкалы эффективности реабилитации детей с нейромышечной патологией;

2) биохимическое исследование ферментов крови (АЛТ, АСТ, КФК, ЛДГ) на аппарате «Фотометр-КФК-3»; исследование иммунологического статуса (Ts, Th, T, CD25, CD4/CD8, IgG, Ig A, Ig E);

3) электронейромиография с помощью компьютерного электромиографа «Феникс-241» фирмы «НейроТех» (Россия) — с использованием стандартных накожных регистрирующих электродов, стимулирующих биполярных электродов; а при электромиографии — концентрические игольчатые электроды, включая одноразовые;

4) электрокардиография (аппарат «ЭК1К-01») при необходимости холтеровский мониторинг ЭКГ с измерением АД;

5) ЭХО-КГ (аппарат «Logic 200 ProSeries»);

6) исследование функции внешнего дыхания с помощью аппарата Спиросефт-3000 (Япония);

7) консультация ортопеда, педиатра, кардиолога, психиатра (по показаниям);

8) биопсия мышц в затруднительных случаях дифференциальной диагностики первичных и вторичных мышечных дистрофий;

10) при затруднении постановки диагноза проводится МРТ головного, спинного мозга (аппарат «Gyrocsan Intera T10», Голландия);

11) для исключения сосудистых аномалий проводили УЗДГ (аппарат «Logidop-4» фирмы «Kranzbuhler»), цветное дуплексное сканирование (аппарат «Sanoline Elegre advanced», Simens);

12) для исключения остеопороза проводится денситометрия костей (рентгеновский денситометр двуэнергетический фирмы «General electric»).

За 12 лет (1997—2008 гг.) в Центре в базе данных зарегистрировано 144 ребенка с первичной нейромышечной патологией (42 ребёнка из других областей Украины, стран ближнего и дальнего зарубежья): 86 детей с миодистрофиями и миопатиями; 36 детей с наследственными полинейропатиями; 22 ребенка со спинальными амиотрофиями.

Кратность прохождения курсов реабилитации в Центре чаще всего — 2 раза в год, из них 45 % — 5—17 раз.

В данной работе мы проанализировали данные ЭМГ, биохимические показатели, ЭКГ и ЭХО- КГ и попытались подобрать патогенетически и симптоматически обоснованную терапию в зависимости от степени тяжести и стадии патологического процесса.

Обследовали 88 детей (2006—2008 гг.) с мышечными дистрофиями и амиотрофиями, включая злокачественные формы (быстро прогрессирующее течение) и относительно доброкачественные формы (медленно прогрессирующее течение). Из них:

46 детей с миодистрофией Дюшенна, характеризующейся быстро прогрессирующим (злокачественным) течением патологического процесса, основными клиническими симптомами являются: слабость и атрофии мышц преимущественно тазового, плечевого пояса,

проксимальных отделов верхних и нижних конечностей; псевдогипертрофии икроножных, четырехглавых мышц; макроглоссия; когнитивные нарушения в 70 % случаев; раннее развитие контрактур чаще в коленных, голеностопных суставах; кардиомиопатии. Дебют — 2—5 лет. Имеет Х-сцепленный тип наследования [14, 21, 23];

8 детей с миодистрофией Беккера (псевдогипертрофический доброкачественный тип). Фенотипические различия между миодистрофиями Дюшенна и Беккера проявляются более поздним дебютом (после 5—10 лет) и мягким течением. Нарушение интеллекта не характерно, ретракции ахилловых сухожилий, кардиальные проблемы выражены незначительно. Х-сцепленный тип наследования [4, 23];

2 ребенка с ПМД Бетлема, характеризующейся дебютированием в раннем детстве, доброкачественным течением с нормальной продолжительностью жизни, конечностно-поясным типом распределения амиотрофий, сохранностью лицевых мышц, контрактурами в межфаланговых, локтевых и голеностопных суставах, кардиальные проявления минимальны [9, 13];

8 больных с ПМД Эрба — Рота, основными ранними клиническими признаками является поражение мышц тазового и (или) плечевого пояса, межлопаточной области с появлением «крыловидных» лопаток. Развиваются выраженные деформации позвоночного столба, преимущественно в виде поясничного гиперлордоза, кифосколиоза, как следствие слабости и атрофии мышечного корсета спины. Дебют — 3—6 лет. Течение злокачественное, с развитием кардио-, пневмопатий [14];

4 ребенка с ПМД Говерса — Веландер (дистальная миодистрофия). Течение доброкачественное, медленно прогрессирующее. Дистальная миодистрофия с началом в детстве, дебютирует после 4 лет. Симптоматика поражения мышц дистальных отделов конечностей. Ведущими симптомами являются шлепающие стопы, слабость мышц-разгибателей кисти. Кардиальные проблемы выражены незначительно [5];

6 больных с ПМД Эмери — Дрейфуса. Дебютирует между 4 и 15 годами жизни. Первым симптомом выступает ходьба па пальцах. Ранними и характерными признаками являются сгибательные контрактуры в локтевых суставах и разгибателях кисти, ретракции ахилловых сухожилий. Затем развиваются слабость и атрофия двуглавых и треглавых мышц плеча, далее присоединяются мышцы плечевого пояса. Примерно в 20-летнем возрасте наступает относительная стабилизация. Витальный прогноз всецело зависит от степени вовлечения в патологический процесс сердечной мышцы (чаще определяется нарушение сердечной проводимости) [19, 24];

5 пациентов с ПМД Роттауфа — Мортье — Бейера. Характерной чертой болезни являются быстропрогрессирующие, ранние и выраженные сухожильные ретракции и контрактуры. От ПМД Эмери — Дрейфуса отличается более диффузным распределением мышечных дистрофий и большей скоростью прогрессирования патологического процесса. Кардиомиопатии выражены (нарушением ритма) [24, 25];

8 больных с ПМД Давиденкова. Для этой формы характерна слабость перонеальной и плечевой мускулатуры, проявляющаяся в различной последовательности или одновременно. Имеет мягкое течение. Кардиомиопатии нетипичны [1, 5];

9 пациентов со спинальной амиотрофией 2 типа (промежуточный тип) характеризуется возрастом начала заболевания до 18 мес. Симптоматика «вялого ребенка» — генерализованная мышечная слабость, арефлексия, выраженная гипотония, быстрое и выраженное развитие костно-суставных деформаций в виде кифосколиоза, формирования «вдавленной« грудной клетки, контрактур в голеностопных, коленных суставах. Больные могут сидеть, в 40 % случаев могут самостоятельно стоять, в 20 % могут ходить без поддержки в ортопедической обуви. Интеллект сохранен. Развитие кардиомиопатий обусловлено грубейшей кифосколиотической деформацией позвоночного столба, поэтому ношение корсетов, реклинаторов считаем обязательным [1, 3, 4];

4 больных со спинальной амиотрофией Кугельберга — Веландер (3 тип). Возраст начала заболевания — после 18 месяцев. Генерализованная мышечная слабость и гипотония, диффузные мышечные атрофии, преимущественно проксимальных отделов конечностей. Характерно наличие фасцикуляций в мышцах языка, пальцев, проксимальных отделов. Больные длительное время сохраняют способность стоять и ходить. Течение относительно доброкачественное. Кардиальные проблемы не выражены [5];

1 ребенок с дистальной спинальной амиотрофией. Заболевание начинается со слабости и атрофии передней группы мышц голени, мышц-разгибателей кисти, сочетающихся с деформацией стоп и кистей. Часто выявляются атрофии икроножных мышц. Течение медленно прогрессирующее [14];

44 ребенка с невральной амиотрофией Шарко — Мари 1 типа. Симптомы заболевания проявляются обычно на первом десятилетии жизни. Дети предъявляют жалобы на боли в мышцах голени, возникающие после физической нагрузки, затруднения при беге или подъёме по лестнице, утомляемость, частые падения. Чаще дети ходят с упором на передние отделы стоп. Патологический процесс имеет восходящий тип поражения. Раньше других страдает вибрационная и тактильная чувствительность. Характерная полая стопа с молоточкообразной деформацией пальцев стопы с формированием стопы Фридрейха. Течение заболевания медленно прогрессирующее [5, 14];

3 больных с невральной амиотрофией Шарко — Мари 2 типа. Клинически заболевание напоминает НМСН-1 типа, но проявляется позднее (13—16 лет), реже вовлекаются руки, менее выражены признаки нарушения чувствительности и деформации стопы. Одним из главных критериев, помогающим дифференцировать от НМСН-1 типа является ЭНМГ: при НМСН-2 нет существенного снижения скоростей распространения возбуждения, отмечается выраженное или даже полное отсутствие М-ответа [5, 14].

Для оценки степени, преимущественной локализации, распространенности мышечной слабости, выраженности нарушений в статолокомоторной сфере, а также эффективности реабилитационного лечения у детей с НМЗ используется разработанная и адаптированная к практическому здравоохранению Шкала эффективности реабилитации детей с нейромышечной патологией, включающая определение степени мышечной слабости, сидение, стояние, ходьба, подъём из положения лёжа на животе, мышечный тонус в руках, ногах.

Электронейромиография проводилась на компьютерном электромиографе «Феникс-241» фирмы «НейроТех» (Россия) с использованием концентрических игольчатых электродов.

У детей со злокачественными формами прогрессирующих мышечных дистрофий отмечено снижение средней длительности на 41,2 % ± 7,0 % от нормы, показатели средней амплитуды 358,3 ± 47,0 мкВ (при норме 600 мкВ), фазность потенциалов 79,3 ± 5,8 % (норма до 5 %), спонтанная активность в виде потенциалов фибрилляции 12,7 ± 3,7, положительных острых волн 5,0 ± 1,9, псевдомиотонических разрядов 1,3 ± 0,5 (рис. 1).

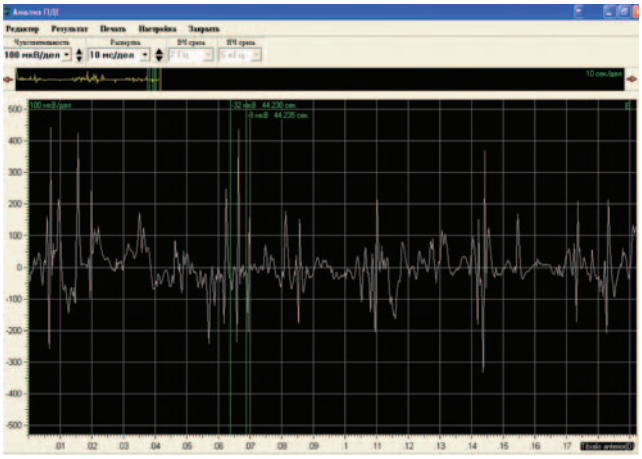


Рис. 1. **Ребенок Б-в Д., 5 лет. Диагноз: ПМД, форма Дюшенна**

У детей с доброкачественными формами миодистрофий выявлено снижение средней длительности ПДЕ на 18,8 % ± 5,3 % от нормы, показатели средней амплитуды 506,7 ± 83,9 мкВ (при норме 600 мкВ), фазность потенциалов 23,6 % ± 6,2 % (норма до 5 %), спонтанная активность в виде потенциалов фибрилляции 2,3 ± 0,8, положительных острых волн 1,6 ± 2,2, псевдомиотонических разрядов 0,07 ± 0,3 (рис. 2)

Таким образом, нам удалось по данным ЭМГ с помощью концентрического игольчатого электрода установить основные параметры вовлеченных в патологический процесс мышц, позволяющие определить характер и прогноз течения патологического процесса при прогрессирующих мышечных дистрофиях.

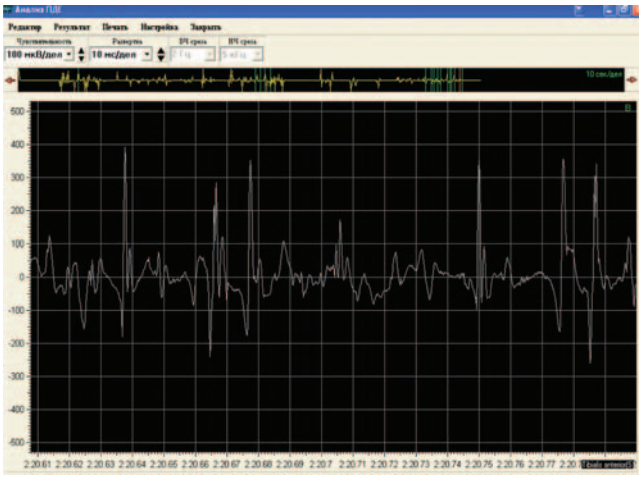


Рис. 2. **Ребенок О-о А., 9 лет. Диагноз: ПМД, форма Бетлема**

Доброкачественные формы мышечных дистрофий характеризуются снижением длительности ПДЕ от 12 до 25 % нормы, снижением амплитуды ПДЕ в 1,2 раза от минимально допустимых значений, фазность — до 30 %, спонтанная активность умеренно выраженная в виде потенциалов фибрилляции (до 3), положительные острые волны (до 3). По данным мониторинга ЭМГ-исследований (1 раз в 6 мес.) ЭМГ-картина значительных изменений не претерпевает, возможно снижение средней длительности от исходных показателей на 3—7 %, амплитуда существенно не изменяется, фазность нарастает умеренно на 5—10 % от исходных данных, спонтанная активность часто без изменений.

Особенно важным является выделение злокачественных форм мышечных дистрофий, которые характеризуются снижением длительности ПДЕ от на 40 % и более процентов от нормы, снижением амплитуды ПДЕ в 2 и более раз от минимально допустимых значений, фазность — от 60 до 100 %, спонтанная активность, выраженная в виде потенциалов фибрилляции (9 и более), положительные острые волны (6 и более), псевдомиотонические разряды.

По данным мониторинга ЭМГ-исследований (4 раза в год) отмечено дальнейшее снижение длительности на 20—30 % от исходных показателей, амплитуды — на 30 и более процентов от исходных данных, выраженное нарастание фазности потенциалов (на 30—50 % от исходных), «бурная» спонтанная активность в стадии компенсации, в стадии субкомпенсации — урежение спонтанной активности на 30—45 % от предыдущих показателей и практически полное отсутствие спонтанной активности в стадии декомпенсации.

По электронейромиографическим и гистопатологическим критериям выделяют 2 основных типа невральных амиотрофий: миелинопатии (невральная амиотрофия Шарко — Мари 1 тип), аксонопатии (невральная амиотрофия 2 тип).

У детей с невральной амиотрофией Шарко — Мари 1 типа отмечается выраженное снижение скорости проведения импульса по волокну периферического нерва вследствие прогрессирующей сегментарной демиелинизации от 30 % и более от минимально допустимого значения, увеличение длительности М-ответа, моторный ответ становится растянутым, нередко нарастает фазность, чаще М-ответ неправильной формы, отмечается снижение терминальной латентности.

По данным игольчатой ЭМГ признаки 3б—4 стадии денервационно-реиннервационного процесса характеризуются увеличением средней длительности ПДЕ на 12—40 % от нормы, повышением средней амплитуды ПДЕ в 1,2—2,5 раза от нормы, но увеличение фазности потенциалов происходит за счет фазности потенциалов, спонтанная активность не выявляется (рис. 3).

У детей с невральной амиотрофией 2 типа выявляются признаки аксонопатического поражения, характеризующиеся снижением амплитуды на 50 % и более от минимально допустимого значения; уменьшением длительности М-ответа на 50—60 % от нормы; скорость проведения импульса по периферическим нервам долгое время может оставаться в пределах нормы; терминальная латентность, фазность М-ответа без существенных изменений (рис. 4).

По данным игольчатой ЭМГ выявлялись признаки 3б—4 стадии денервационно-реиннервационного процесса, характеризующиеся увеличением средней длительности ПДЕ на 12—40 % от нормы, повышением средней амплитуды ПДЕ в 1,2—2,5 раза от нормы, увеличением

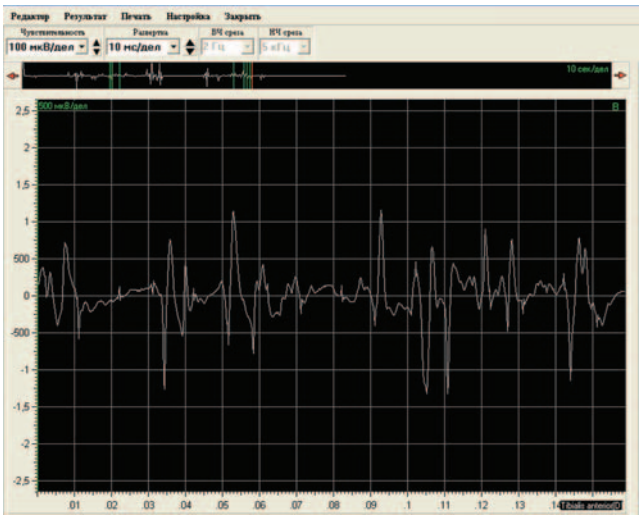


Рис. 3. **Больная Г-ва, 12 лет. Диагноз: Невральная амиотрофия 1 тип**

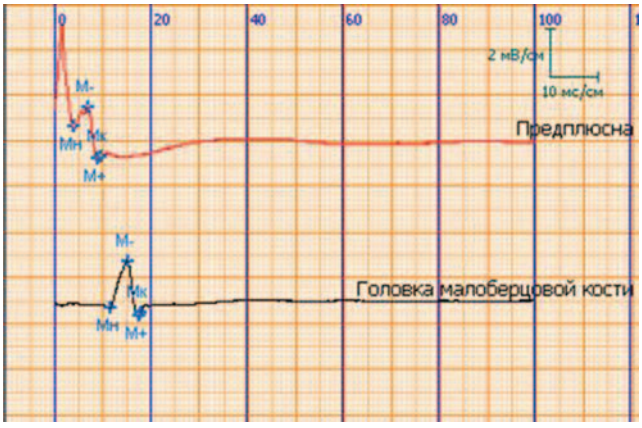


Рис. 4. **Больная З-ий А., 14 лет. Диагноз: Невральная амиотрофия 2 тип**

фазности потенциалов преимущественно за счет псевдополифазии, выявляется спонтанная активность в виде положительных острых волн, потенциалов фибрилляции, псевдомиотонических разрядов (рис. 5).

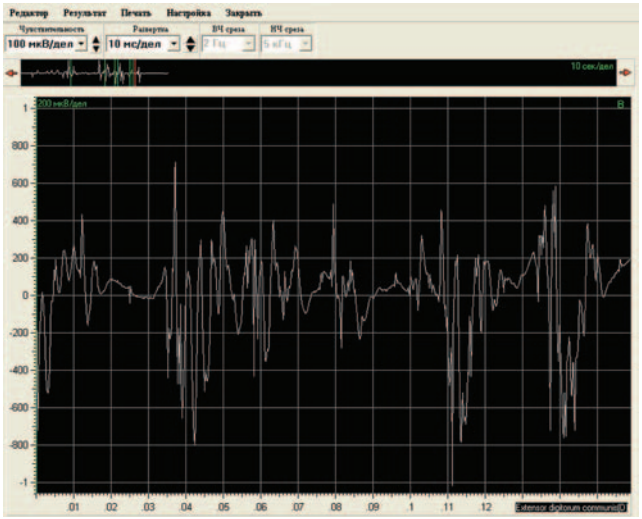


Рис. 5. **Больная З-ий А., 14 лет. Диагноз: Невральная амиотрофия 2 тип**

Для спинальных амиотрофий характерен нейрональный (переднероговой) тип, характеризующийся значительным увеличением длительности (на 40—50 % и более), амплитуды ПДЕ (до 3000 — 5000 мкВ при норме 350—600 мкВ), доли фазных потенциалов (от 30 % и более). По мере прогрессирования тяжести патологического процесса потенциалы становятся «гигантскими», спонтанная активность — выраженная.

В комплекс обследования функциональной способности сердечно-сосудистой системы включены: ЭКГ, ЭКГ-мониторинг нарушения сердечного ритма, ЭХО-КГ.

По результатам ЭКГ и холтер-ЭКГ исследований: синусовая тахикардия наблюдалась у 12 % больных, синусовая аритмия — у 29 % больных, укорочение интервала PQ — у 35 %, миграция источника ритма — у 17 %, суправентрикулярная экстрасистолия — у 14 %, нарушения внутрижелудочковой проводимости — у 32 %, нарушения процесса реполяризации желудочков — в 43,5 % случаев.

По данным ЭХО-КГ на стадии начальных проявлений заболевания патологические изменения выявлялись преимущественно в виде диастолической дисфункции миокарда по рестриктивному типу (уменьшение скорости потока крови на митральном клапане с уменьшением амплитуды предсердной волны, уменьшение диастолического диаметра и объема левого желудочка, умеренное снижение фракции выброса левого желудочка). На стадии субкомпенсации миопатического процесса отмечается систолическая дисфункция миокарда (умеренное увеличение систолического диаметра и объема левого желудочка, умеренное уменьшение фракции выброса). На стадии декомпенсации выявляется дилатация, гипокинезия левого желудочка (выраженное увеличение систолического диаметра и объема левого желудочка, значительное снижение фракции выброса) [13].

На основе мировых, отечественных и собственных данных в Центре разработаны стандарты лечения.

1. Сбалансированное лечебное питание (продукты, содержащие белок, полиненасыщенные жирные кислоты, витамины, микроэлементы): овощи, творог, рыба, печень, соевое мясо. Весной и осенью — курсовой прием поливитаминных препаратов и микроэлементов: мультитабс, киндер Биовиталь, кидди фарматон, мильгамма, нейровитан, неуробекс.

2. С целью укрепления мышечного корсета спины используем фармакопунктуру паравертебрально с применением микродоз (0,1 мл на точку) нейромидина 0,5 %, церебролизина, актовегина, кортексина, количество инъекций — 10.

3. Щадящий массаж мышц с применением трофических мазей («Трофосан», «Хондроксид», актовегиновая мазь, бальзам «Живокост»).

4. Дозированная лечебная физкультура с элементами stretch-гимнастики, направленная на поддержания и максимальное сохранение функциональной способности не вовлеченных в патологический процесс мышц в каждом конкретном случае с учетом формы нейромышечного заболевания.

5. По данным пневмотахиметрии у этих 82 детей выявлен обструктивный тип нарушения вентиляционной функции легких, уменьшение жизненной емкости легких. В комплекс лечения пневмопатий включены: синглетно-кислородная терапия, дыхательная гимнастика, массаж дыхательной мускулатуры.

6. Сопутствующая патология со стороны опорно-двигательного аппарата: деформация туловища, позвоночника (нейромышечный сколиоз) увеличивает тяжесть дыхательных расстройств, в связи с чем в Центре применяется механизированная кровать без подогрева, имитирующая легкую мануальную терапию («Relax», Каменец-Подольский, Украина). Вакуумная стимуляция мышечного корсета спины на аппарате «Вакотрон» («Vac BTL», Киев, Украина)

7. Щадящая электромиостимуляция сохранных мышц на аппарате «АЭСТ-01-8» (режимы: общемодулирующий и тренировка выносливости, длительность — до 8 мин).

8. Для профилактики контрактур применяются специальные шины, валики, фиксация конечностей в физиологическом положении на ночь с использованием туторов, с целью адаптации передвижения с оптимальной коррекцией деформаций используются стельки, ортопедическая обувь, надколенники [7]. Мы рекомендуем 1—2 часовое ношение реклинаторов, корсетов в моменты наибольшей нагрузки на позвоночный столб (сидение, ходьба и др.), несмотря на категорическое несогласие с этим ортопедов. В стадии декомпенсации ношение корсетов практически постоянно, поскольку клинически имеет место выраженная атония и гипотрофия мышечного корсета, влекущая за собой резкую деформацию позвоночного столба, приводящую к вторичной висцеропатии, ухудшению работы сердца, лёгких, что влечет за собой ещё большую декомпенсацию патологического процесса [10, 26, 29].

При доброкачественных формах нейромышечных заболеваний (ПМД Бетлема, Эмери — Дрейфуса, Роттауфа — Мортье — Бейера) (рис. 6) в стадии компенсации возможно проведение оперативного вмешательства, направленного на предупреждение и избавление от контрактур, сухожильных ретракций, коррекцию деформаций [26, 29].

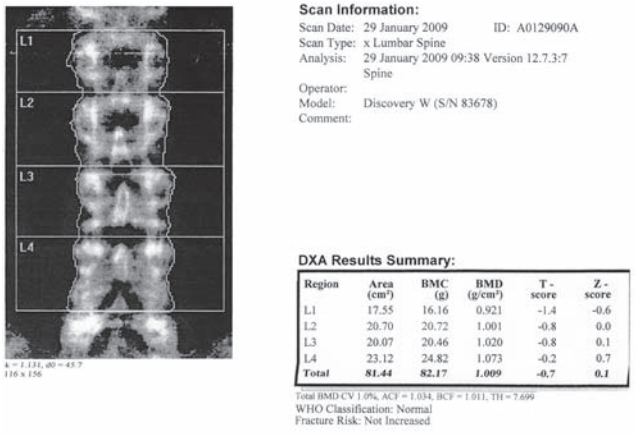


Рис. 6. **Ребенок Г-я, 14 лет, Диагноз: ПМД, форма Роттауфа — Мортье — Бейера**

9. Наличие остеопороза у большинства больных с миопатиями и амиотрофиями обуславливает назначение кальцийсодержащих препаратов: кальций D_3 (кальцемин адванс) длительностью до 6 месяцев, затем 1 месяц — перерыв, в этот промежуток — диета, обогащенная солями кальция (нежирный творог, сыворотка, измельченная яичная скорлупа, твердые сорта сыра) под обязательным контролем ионизированного Са крови, денситометрии костей (рис. 7).

10. В связи с частыми ОРВИ необходимо назначение препаратов, влияющих непосредственно на иммунокомпетентные клетки и центральные механизмы регуляции иммунитета, через которые оказывается вторичное иммуностимулирующее влияние на организм. К таким препаратам относятся бронхо-мунал П, рибомунил, иммунал, ИРС.

Бронхо-мунал П (до 12 лет — по 3,5 мг/сут., с 12 лет — по 7,0 мг/сут.) 10 дней прием, 20 дней перерыв. Курсы № 3.

11. У детей с прогрессирующими мышечными дистрофиями и амиотрофиями мышечное волокно неспособно поддерживать мышечное сокращение заданной интенсивности, поэтому необходимы препараты, направленные на энергетическое обеспечение сохранной мышечной ткани, функциональная активность которых сопряжена с энергетическим пулом ацетил-КоА в митохондриях. Препараты «метаболического действия» назначают в сочетании или отдельно, курсами до 3 месяцев 2 раза в год:

— элькар: 1 мес. — 3 года — 5—10 капель 2 р/д; 5—8 лет — ¼ чайной ложки 2 р/д;

— кудесан: 6 мес. — 3 года — 5—10 капель 2 р/д; 3 — 8 лет — 10—12 капель 2—3 р/д;

— стимол (цитрулина малат): 4—6 лет — ½ пакетика 2 р/д; 7—12 лет — 1 пакетик 2 —3 р/д;

— цитофлавин: 3—6 лет — $^1/_3$ т. 2 р/д, 6—12 лет — ½—1 т. 2 р/д.

В лечении спинальных амиотрофий целесообразно назначение препаратов нейротрофического действия, улучшающих метаболизм и микроциркуляцию спинного мозга:

— церебролизин: 0,2 мл на год жизни, в/м № 10—20;

— кортексин: до 5 лет 10 мг в/м ч/з день, с 5 лет — по 10 мг в/м № 1.

В определении тактики лечения невральных амиотрофий помогают ЭМГ-данные, позволяющие определить преимущественный тип поражения нервного волокна (аксональный, демиелинизирующий, смешанный). При миелинопатиях показано назначение одного из нижеописанных препаратов:

— мильгамма: 5—8 лет — по 0,8—1 мл; 8—12 лет — по 2 мл в/м № 10 с дальнейшим переходом на прием препарата внутрь в виде драже: 5—8 лет — по ½ др. 2 р/д; 8—12 лет — по 1 др. 2 р/д. Курс приема — 1 мес.

— нуклеоЦМФфорте: 3—10 лет — 0,6—1,4 мл. Курс — № 6 в/м ч/з день с дальнейшим переходом на пероральный прием: 3—5 лет — ¼ т. 2 р/д; 5—8 лет — 1/3 т. 2 р/д. Курс — 45 дней.

— семакс 0,1 %: 1—3 года — 2—3 капли; 3—6 лет — 3—5 капли; после 6 лет — по 5—6 капель в каждый носовой ход. Курс — 30 дней.

При аксонопатии назначается:

— нейромидин 0,5 % — 0,1 мл/на год жизни ребенка в/м № 10 с дальнейшим переходом на пероральный прием в виде таблеток по 20 мг в следующих дозировках: 1—5 лет — 5—10 мг 2 р/д; 5—12 лет — по 10 мг 2—3 р/сут. — 3 мес.

— цераксон (раствор для приема внутрь): 1 мес. — 3 года — по 1 мл 2 р/д; 3—5 лет — 1 мл 3 р/д. Курс — 45 дней. При средней, тяжелой степени тяжести

заболевания детям с 12 лет цераксон (0,5) по 500 мг в/м № 10.

Возможно назначение препаратов, отличающихся по механизму действия (например: мильгамма + нуклеоЦМФфорте; цераксон + нуклеоЦМФфорте; кортексин + мильгамма) и обязательно в сочетании с препаратами «метаболического действия» (кудесан, элькар, стимол и др.).

При дилатационных кардиомиопатиях показано курсовое внутривенное введение кардиотрофических препаратов:

— 10 % раствора карнитина хлорида: 5—7 лет — 3,0—5,0 мл; 7—12 лет — 5,0—7,5 мл, с 12 лет — 10,0 мл. В/в капельно медленно (20—25 капель в минуту) на физиологическом растворе из расчета 40 мл на 1 мл препарата, № 10 или

— неотон (фосфокреатинин): 5—7 лет — 1,0 г; 7—12 лет — 2,0 г, старше 12 лет — 4,0 г, в/в капельно медленно через день на изотоническом растворе № 5.

Из новых современных технологий нами разработана методика внутривенного введения иммуноглобулина на фоне перорального приема преднизолона у детей с миодистрофией Дюшенна, применение препарата «Пирогенал» при спинальной амиотрофии II типа.

При наблюдении за больными нами отмечены улучшения клинической картины после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции с гипертермией у 4 детей со спинальной амиотрофией II типа.

Для объяснения данных клинических случаев за основу была взята гипотеза «механизма контроля, регуляции синтеза и секреции интерлейкинов-1,6,4,10 [11], а также определенной взаимосвязи с тепловым обменом организма, т. е. с температурой тела ребенка». Известно, что генетическая структура рибосомального гена идентифицируется как один из локусов гена SMA, наиболее часто подверженного «повреждению» при амиотрофии [3, 18]

Для «запуска» образования рибосомального белка/цитокина требуется определенный «стимул» [18] (в частности, повышение температуры тела). Для данных целей мы применили «Пирогенал» — липополисахарид, образующийся в процессе жизнедеятельности микроорганизмов. Область применения препарата «Пирогенал»: стимулирование восстановительных процессов после травм спинного мозга; посттравматические невропатии; рассасывание патологических рубцов, спаек после ожогов; в комплексном лечении больных инфекционными заболеваниями с затяжным, рецидивирующим течением; бронхиальная астма, псориаз, нейродермит [8]. «Пирогенал» применялся у 4 детей (3 девочки, 1 мальчик) в возрасте от 5 до 8 лет.

При оценке по адаптированной шкале степени тяжести мышечной слабости статолокомоторных расстройств клиническая картина соответствовала средней степени тяжести.

Дозы подбирались индивидуально. Вводили препарат внутримышечно 1 раз в сутки через день. Начальная доза составляла 5—15 МПД, устанавливали дозу, вызывающую повышение температуры тела до 37,5—38° С, и вводили до прекращения повышения температуры тела, после чего дозу постепенно повышали на 10—25 МПД, но не превышая 250—500 МПД. Курс лечения — 15 инъекций. Перерыв между курсами — 2—3 мес. Положительная динамика выражалась увеличением переносимости физических нагрузок, нарастанием силы. Положительный потенциал поддерживался в среднем 2—3 месяца, на фоне перорального приема «метаболической» терапии: кудесан, элькар, стимол. Катамнез наблюдения — 1 год. Ухудшения состояния по основному заболеванию ни у одного ребенка не отмечено.

Деструкция мышечных волокон — перманентный процесс, запускаемый определенными генами и характерный для злокачественно текущих ПМД [15, 22]. На определенном этапе заболевания возникает аутоиммунный процесс, больше связанный с тонкими механизмами иммунопатологии, в частности, с интерлейкинами. Интерлейкины-1; 6, ФНО-α обладают провоспалительным эффектом, т. е. способствующим активации аутоиммунного процесса, в то же время интерлейкины-4; 10 обладают противовоспалительным действием [11, 18, 20]. Именно наличие повышенного уровня провоспалительных интерлейкинов диктовало необходимость у наших больных провести коррекцию.

Наличие высокой концентрации IgG в «Биовен-моно» увеличивает количество «собственных» IgG и депрессирует вторично развивающуюся аутоиммунную реакцию. Таким образом, внутривенный иммуноглобулин активизирует противовоспалительные цитокины и косвенно активизирует трофические функции по данным ФНО-α [6].

Основные заболевания нервной системы, при которых эффект применения иммуноглобулина доказан: атаксия-телеангиэктазия (Луи — Барр); синдром Гийена — Барре; хронические демиелинизирующие воспалительные полиневропатии. Заболевания нервной системы, при которых применение иммуноглобулина эффективно: энтеровирусный менингоэнцефалит; тяжелая миастения; мультифокальные нейропатии; антифосфолипидный синдром (ПНМК, инсульты, васкулопатии); рассеянный склероз; рефрактерные формы эпилепсии у детей. Заболевания нервной системы, при которых применение иммуноглобулина замедляет прогрессирование заболевания: дерматомиозит; миодистрофия Дюшенна; диабетическая полиневропатия [6, 17, 28].

Основными механизмами иммуномодулирующего действия иммуноглобулина для внутривенного введения являются: нейтрализация патогенных аутоантител антиидиопатическими антителами, подавление провоспалительных цитокинов, ингибирование комплемента и предотвращение образования мембранолитического комплекса, уменьшение числа естественных клеток-киллеров и подавление экспрессии антигена-1 на поверхности Т-лимфоцитов [6].

По данным иммунограммы у детей с миодистрофиями отмечается: снижение абсолютного и относительного количества Т3-лимфоцитов — 72 %; снижение показателей Т8-супрессоров — 59 %; повышение относительного количества Т4-хелперов — 63 %; снижение показателей IgG — 94 %; снижение показателей CD20 — 37 %; снижение показателей CD95 (фактор апоптоза).

Иммуноглобулин нормальный человека применяется нами в дозе 5 мл/кг на инфузию. Весь объем иммуноглобулина разбавляется в 3—4 раза изотоническим раствором и вводится со скоростью 20—25 капель в минуту. Количество инфузий — от 3 до 5, одновременно назначаются малые дозы преднизолона по 5—10 мг утром 1 р/д сроком на 3—6 месяцев. Курсы внутривенного

введения иммуноглобулина — 4 раза в год (каждые 3 месяца). Одновременно перорально дети принимали преднизолон.

Преднизолон — катаболический стероид, механизм действия которого основан на противовоспалительном и иммуносупрессивном эффектах при длительном приеме, в то же время короткие курсы обладают стимулирующим эффектом. Некоторые исследователи предполагают [16], что преднизолон стимулирует образование дистрофиноподобных белков, кроме того замедляет ослабление легочной функций, увеличивает фракционный выброс крови левым желудочком. Как известно, применение малых доз преднизолона 0,5—1 мг/кг оказывает стимулирующий, а не супрессирующий эффект; в то время как при демиелинизирующих заболеваниях (рассеянный склероз, энцефалиты и других) назначается пульс-терапия — 10 мг/кг.

Результаты внутривенного введения иммуноглобулина на фоне перорального приема преднизолона: из 10 обследованных детей с генетически подтвержденной мышечной дистрофией Дюшенна положительная динамика отмечена у 4 детей (40 %) При анализе биохимической картины крови (КФК, ЛДГ, АЛТ, АСТ) отмечено снижение показателей, отражающее стабилизацию клеточных мембран миоцитов. По данным иммунограммы отмечена нормализация абсолютного и относительного числа Т-лимфоцитов, повышение показателей Т-супрессоров, тенденция к снижению и нормализации относительного количества Т-хелперов, показатели CD 95 увеличились — по нашим данным этот показатель может служить определенным «маркером» для лечения иммуноглобулином детей с миодистрофиями. Катамнез — 2 года. Ухудшения состояния по основному заболеванию ни у одного ребенка не отмечено. Достигнутый положительный потенциал поддерживается элькаром, кудесаном, нейромидином.

Таким образом, применение внутривенного иммуноглобулина и малых доз преднизолона в составе комплексного лечения детей с миодистрофией позволит замедлить прогрессирование патологического процесса, увеличивает способность к самостоятельному передвижению, улучшает качество жизни ребенка и его социальную адаптацию.

В заключение мы подчёркиваем, что комплексный подход к оценке состояния сердечно-сосудистой системы, с определением степени поражения нейромышечного аппарата, даёт возможность назначить патогенетически и симптоматически обоснованное лечение, включая медикаментозную терапию и реабилитационное лечение с учётом формы, тяжести и характера течения заболевания, сопутствующей патологии.

Медицинская и социальная значимость нейромышечной патологии не вызывает сомнений.

Список литературы

1. Бадалян Л. А. Детская неврология. — М.: Медицина, 1984. — 571 с.

2. Белушкина Н. Н., Северин С. Е. Молекулярные основы патологии апоптоза // Арх. патологии. — 2001. — № 1. — С. 51—60.

3. Горбунова В. Н., Савельева Е. А., Красильников В. В. Молекулярная неврология. Ч. 1. — СПб.: Интермедика, 2000. — 318 с.

4. Гринио Л. П., Агафонов Б. В. Миопатии. — М.: Медицина, 1997. — 213 с.

5. Евтушенко С. К. и др. Ранняя клинико-инструментальная диагностика и терапия быстро и медленно прогрессирующих мышечных дистрофий и амиотрофий / С. К. Евтушенко, М. Р. Шаймурзин, О. С. Евтушенко, Л. Ф. Евтушенко, Е. В. Дегонская, И. С. Евтушенко, Д. А. Сохань // Международный неврологический журнал. — № 4 (14), 2007. — С. 14—31.

6. Шаймурзін М. Р. и др. Медікаментозна та немедікаментозна терапія в реабілітації дітей з м'язовими дистрофіями та аміотрофіями / М. Р. Шаймурзін, С. К. Євтушенко, Є. В. Лісовський, О. С. Євтушенко, Л. П. Дегонська. В кн.: Соціальна педіатрія і реабілітологія. Розділ 3. «Медична та соціально-педагогічна складова комплексної реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи». — К., 2007. — С. 317—321.

7. Евтушенко С. К., Луцкий И. С. и др. Неврологические проявления остеопороза // Вестник неотложной и восстановительной медицины. — Донецк. — Т. 1. — № 2. — С. 65—68.

8. Зейгермахер Г. А. Применение пирогенала в комплексном лечении инфекционных заболеваний // Врач. дело. — 1980. — № 2. — С. 105—107.

9. Иллариошкин С. Н., Иванова-Смоленская И. А. Молекулярные основы прогрессирующих мышечных дистрофий // Журнал неврол. и психиатр. — 1998. — № 10. — С. 55—62.

10. Крись-Пугач А. П., Гук Ю. М., Зима А. М. Ортопедичні прояви міопатій // Вісник ортопедії, травматології та протезування. — 2004. — № 2. — С. 86—88.

11. Симбирцев А. С. Цитокины — новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. — 2002. — Т. 1. — С. 9—16.

12. Тетенев Ф. Ф., Бодрова Т. Н., Емельянова Н. В. Биомеханика дыхания у больных с прогрессирующими мышечными дистрофиями // Журнал неврол. и психиатр. — 2000. — № 8. — С. 38—41.

13. Шишкин С. С., Шаховская Н. И., Крахмалёва И. Н. Клинический полиморфизм, генетическая гетерогенность и проблемы патогенеза первичных миопатий // Там же. — 2002. — № 2. — С. 54—60.

14. Яхно Н. Н., Штульмен Д. Р., Мельничук П. В. Болезни нервной системы. В 2-х т. — Т 1. — М.: Медицина, 2001. — 743 с.

15. Ahn A. H., Kunkel L. M. The structural and functional diversity of dystrophin // Nature Genet. — 1993. — Vol. 3. — P. 283—291.

16. Brooke M. H. et al. Prednison treatment of Duchen dystrophy // J. Neurol Sci. — 1990; 98: suppl: 421.

17. Hawiger J. Innate immunity and inflammation: a transcription paradigm // Immunol. Res. — 2001. — Vol. 23, № 2—3. — P. 99—109.

18. Huard J., Bouchard J. P., Roy R. et al. // Muscle Nerve. — 1992. — Vol. 15. — P. 550—560.

19. Ismailov S. M. et al. // Eur. J. Hum. Genet. — 2001. — Vol. 8. — P. 646.

20. Koenig M., Beggs A. H., Moyer M. et al. The molecular basis for Duchenne versus Becker muscular dystrophy: correlation with type of deletion // Am. J. Hum. Genet. — 1989. — Vol. 45 — P. 498—506.

21. Koenig M., Monaco T., Kunkel L. M. The complete sequens of dystrophin predicts a rod-shaped cytoskeletal protein // Cell. — 1988. — Vol. 53. — P. 219—228.

22. Koenig M., Hoffman E. P., Bertolsin C. J. et al. Complete cloning of the Duchenne muscular dystrophy (DMD) cDNA and preliminary genomic organization of the DND gene in normal and affected individuals // Ibid. — 1987. — Vol. 50. — P. 509—517.

23. Mohire M. D., Tandan R., Fries T. J. et al. // Neurology. — 1988. — Vol. 38 — P. 573—580.

24. Neuromuscular disorders: gene location // Neuromusc. Disord. — 1999. — Vol. 9, № 5. — P. 1—8.

25. Read L., Galasko C. S. Delay in diagnosing Duchenne muscular dystrophy in orthopaedic clinics // J. Bone Jt Surg. — 1986. — Vol. 68—B, № 3. — P. 481—482.

26. Taratuto A. L., Lubienski F., Ddiaz D. et al. Merosin-deficiens congenital muscular dystrophy associated with abnormal cerebral cortical gyration: an autopsy study // Ibid. — 1999. — Vol. 9. — P. 86—94.

27. Tbacher M., Hui J. H. P., Wong H. K. Spinal fusion and instrumentation for paediatric neuromuscular scoliosis: Retrospective review // Orthop. Surg. — 2002. — Vol. 10, № 2. — P. 130—137.

Надійшла до редакції 08.04.2009 р.

С. К. Євтушенко, М. Р. Шаймурзін, І. С. Євтушенко

Нові сучасні технології в терапії нервово-м'язових захворювань, спрямовані на сповільнення їх прогресування

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Донецький обласний дитячий клінічний центр нейрореабілітації (м. Донецьк)

У статті описані ЕМГ-характеристика та нові заходи в терапії найбільш поширених у практиці дитячого невролога форм нейром'язових захворювань. Подані модифіковані стандарти діагностики та лікування дітей з нейром'язовою патологією, які включають патогенетичну, спеціальну медикаментозну та немедикаментозну терапію з урахуванням ступеня важкості, стадії захворювання, електроміографічних, біохімічних, імунологічних, ЕКГ-, холтер-ЕКГ- та ЭХО-КГ-показників.

S. K. Evtushenko, M. R. Shajmurzin, I. S. Evtushenko

New modern technologies in therapy of neuromuscular diseases directed on delay of their progressing

Donets'k National medical University of M. Gorky, Donets'k Regional Child Clinical Center of Neuroreabilitation (Donets'k)

In article there are results of EMG-characteristic and new approaches in therapy most often meeting in practice of the children's neurologist of various forms of neuromuscular diseases are described. Standards of diagnostics and treatment of children with a neuromuscular pathology which include pathogenetic, special medicamentous and not medicamentous therapy in view of a degree of weight, stages of disease, electromyographic, biochemical, immunological, electrocardiographic, Holter ECG and the echocardiographic f data are modified.

УДК 616.74-053.2-089.23

В. Г. Петров, І. М. Чернишова, О. В. Варешнюк, С. В. Ковальова, П. О. Баєв
Український науково-дослідний інститут протезування, протезобудування та відновлення працездатності (м. Харків)

НОВІ МОЖЛИВОСТІ ОРТЕЗУВАННЯ ДІТЕЙ З ПРОГРЕСУЮЧИМИ НЕРВОВО-М'ЯЗОВИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Прогресуючі нервово-м'язові захворювання — важлива медико-соціальна проблема. В теперішній час специфічного лікування цієї групи захворювань не існує. Сучасний терапевтичний вплив націлений на покращання трофіки м'язової тканини, судинної мікроциркуляції, підвищення рухової активності, профілактику контрактур та ускладнень з боку серцево-судинної, легеневої систем.

В УкрНДІ протезування розроблена та клінічно апробована методика активації рухового стану дітей з нервово-м'язовими захворюваннями шляхом використання апарата зворотно-поступових рухів (RGO) в комплексі реабілітаційних заходів. Крокуючий механізм ортеза дозволяє пересуватися пацієнтам з мінімальними енерговитратами, зберігає правильну поставу. Визначені показання та протипоказання до використання ортеза з забезпеченням стояння та зворотно-поступових рухів в комплексній реабілітації.

За розробленою методикою реабілітуються 13 пацієнтів у віці від 2,5 до 15 років, з них 11 дітей — з спинальною аміотрофією II-го типу, двоє дітей — з прогресуючою м'язовою дистрофією Дюшена. Всі діти комплексно обстежені, перебувають під динамічним наглядом.

Методика використання апарата RGO складається з двох етапів: підготовчий та освоєння ходьби в апараті RGO. Підготовчий етап включає лікувальну фізкультуру, масаж, фізіотерапевтичне лікування, навчання в параподіумі. Етап освоєння ходьби включає індивідуальний підбір режиму стояння та ходьби в апараті, це може починатися з декількох хвилин з поступовим збільшенням часу до 6 годин.

Катамнез спостереження складає 3 роки. За цей час було відмічено клінічне покращання стану пацієнтів і збільшення об'єму рухів в суглобах, розширення рухової активності дитини, зменшення випадків запальних захворювань легенів, покращання психоемоційного стану. Відмічено покращання показників біомеханічних і електроміографічних досліджень. Вертикалізація і можливість пересування для дітей з прогресуючими нервово-м'язовими захворюваннями — це профілактика ускладнень захворювань внутрішніх органів.

Отримані результати ортезування дітей з нервово-м'язовими захворюваннями апаратом RGO дозволяють рекомендувати його використання в комплексній реабілітації.

e-mail: risp@ukrpost. net

УДК 616.8:616.74-009.17-084

Л. Н. Танцура, *доцент, канд. мед. наук,* ***А. В. Шатилло,*** *канд. мед. наук*
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины» (г. Харьков)

РЕДКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ЕСТЬ ЛИ ПРОБЛЕМА, И СУЩЕСТВУЕТ ЛИ РЕШЕНИЕ?

Считается, что понятие «редкие заболевания» впервые появилось в 1978 году в работе Holzman N. A. [1], однако как актуальная проблема редкие заболевания наиболее значимо начали звучать лишь в 90-х годах XX века. Что, вероятно, связано с достижениями генетики и молекулярной биологии, т. е. с успехами диагностики и появившейся надеждой на лечение с одной стороны, и стремлению современного общества культивировать гуманитарные ценности с другой.

На сегодня проблема редких заболеваний стоит, в основном, перед экономически развитыми и гуманитарно-ориентированными государствами и имеет несколько составляющих, не зависящих от состояния экономики: во-первых, это трудности первичной диагностики, т. е. установления предварительного диагноза, техническая сложность и дороговизна верификации диагноза и, наконец, либо полное отсутствие патогенетической терапии либо использование

терапевтических средств без доказательной базы их эффективности.

Трудность первичной диагностики обусловлена, в первую очередь, распространенностью. Отдельно взятые нозологии, относящиеся к категории редких, согласно некоторым определениям, имеют частоту от 1 : 4000 новорожденных и реже (или 5 : 10 000 в любой момент времени во всей популяции), могут встретиться врачу первичного звена медицинской помощи от 0 до 2—4 раз за весь период врачебной практики, т. е. врач не в состоянии накопить необходимый клинический опыт. В тоже время, общий перечень редких нозологий включает 300 заболеваний, которые непосредственно имеют код в МКБ-10, еще около 1000 подразумевается в структуре других кодировок, а по оценкам экспертов Еврокомиссии их количество колеблется между 6 и 8 тысячами [2]. Очевидно, что в общей массе обращений количество больных с «редкой болезнью» достигает вполне осязаемых цифр, ориентировочно — одно на 100—200 обращений в учреждения первичной медицинской помощи. Конечно, эти оценки являются очень приблизительными и могут отличаться в разы как в большую, так и в меньшую сторону, как из-за объективных трудностей учета, обусловленных наличием большого количества атипичных и относительно компенсированных форм со стертым или доброкачественным течением, так и несомненными диагностическими ошибками.

Первичная диагностика также осложняется тем, что эти заболевания манифестируют синдромами, характерными для хорошо известных и распространенных заболеваний — задержкой физического и/или психического развития, эпилептическим, миопатическим и другими общеизвестными синдромами. Очевидно, что совершенно невозможно ожидать и требовать от врача первичного звена медицинской помощи знания, не то что этих нюансов, а и простого припоминания основных симптомов этих заболеваний. Такая задача является достаточно сложной даже для высших уровней специализированной помощи.

Верификация подавляющего большинства редких заболеваний требует специального лабораторного оборудования, дорогостоящих реактивов и эксклюзивных методик (а также специалистов, владеющих ими), имеются в виду методы ДНК-диагностики, специфические патоморфологические исследования, применение моноклональных антител, сложных хроматографических методик. В настоящее время в Украине выполняется «десятая часть» от необходимого минимума, при этом стоит отметить, что способности и опыт клинической диагностики, которыми всегда и по праву гордились отечественные врачи на современном этапе, в этой области медицины имеет очень ограниченное значение.

Проблемы терапии редких заболеваний. Любой специалист, которому попадали в руки современные медицинские издания, наверняка сталкивался с упоминаниями масштабных исследований эффективности определенных групп препаратов или подходов к лечению той или иной патологии. Такие исследования могут включать от нескольких десятков больных до нескольких тысяч, используют различные приёмы для исключения субъективных факторов, являются достаточно дорогостоящими или, как минимум, весьма трудоёмкими, однако затраты на них оправдываются достоверностью результатов. Подобные исследования применительно к редким заболеваниям, в лучшем случае, недалёкое будущее, лишь в мировом масштабе и в заведомо более скромных масштабах… Большинство редких заболеваний сейчас не имеет патогенетического лечения, тем не менее, большинство больных и их родственников в Украине могут перечислить до десятка препаратов или методик, которые они использовали в качестве «лечения», встречается и другая крайность, когда «опытные» специалисты сообщают родственникам больного, что «это» не лечится и «… просьба не беспокоить».

Разумеется, ни у кого нет возражений против различных относительно безопасных препаратов «улучшающих кровоснабжение» и «обмен веществ» или «нейропротекторов» и т. п., однако моральная «цена вопроса» в этой группе значительно выше чем, например, для группы сердечнососудистых заболеваний, для которой имеется множество медикаментов с доказанной эффективностью. Такое лечение не должно быть источником ложных надежд и неоправданной нагрузки на семейный бюджет. Кроме того, среди этих препаратов могут быть действительно эффективные, поэтому информация о результатах их применения должна тщательно документироваться и централизованно обобщаться. Это особенно важно потому, что такие больные могут иметь самую банальную хроническую патологию, включающую симптоматику основного редкого заболевания и аггравирующую его течение, что влечет за собой не только трудности диагностики, но и ложные выводы о результатах лечения.

Таким образом, малочисленность больных с отдельными заболеваниями этой группы, большой перечень этих заболеваний и объективная сложность установления достоверного диагноза лишают большинство таких больных своевременной адекватной медицинской помощи и усложняют их социальную адаптацию.

Возможно ли в нынешних социально-экономических условиях улучшить ситуацию? Мы считаем, что возможно и, как ни странно, это не потребует затрат значительных финансовых ресурсов — значительного улучшения можно добиться созданием специального алгоритма и системы оказания помощи таким больным на базе существующей медицинской инфраструктуры, т. е. без создания дополнительных коек, отделений или учреждений.

Основой предлагаемой системы должны стать экспертные центры, представленные 1—2 специалистами по каждой патологии или группе заболеваний, использующими клиническую базу медицинских университетов, институтов АМН, кафедр системы последипломного образования, а также существующих медико-генетических центров. Количество специалистов и их штатное расписание должно увязываться с распространенностью патологии, которую в большинстве случаев можно оценить методами популяционной генетики, а для особо редкой патологии роль эксперта вполне может выполнять внештатный специалист.

В функции эксперта, по нашему мнению должны входить:

1. Постановка окончательного диагноза, что подразумевает исключительные полномочия направлять таких больных на сложные и дорогостоящие исследования.

2. Выдача экспертного заключения для решения вопросов, связанных с инвалидностью и социальной помощью.

3. Создание и ведение реестра больных.

4. Разработка методов скрининга таких больных на уровне первичного медицинского звена.

5. Мониторинг и внедрение мировых достижений в области диагностики и лечения данного редкого заболевания, включая сотрудничество с международными и отечественными профильными организациями.

6. Разработка рекомендаций по ведению таких больных по месту жительства, включая мероприятия социальной и медицинской реабилитации, и консультативная помощь в критических ситуациях.

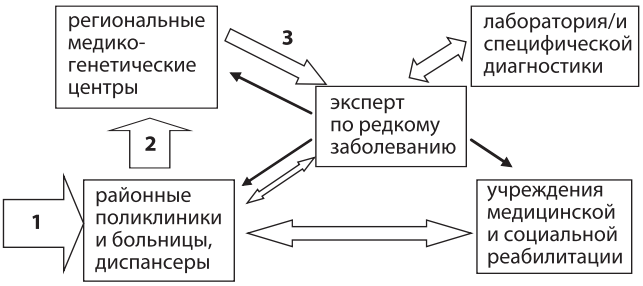
7. Контроль и усовершенствование системы скрининга и медико-социальной помощи на всех этапах.

К сожалению, реализация первого пункта все-таки подразумевает дополнительные затраты, однако их можно минимизировать за счет дооснащения и дофинансирования уже существующих государственных или коммерческих лабораторий. Выделение централизованных лабораторий для каждого или нескольких специфических исследований представляется экономически эффективным и перспективным для проведения достоверных исследований. Выполнение анализов только по направлению профильного эксперта позволит минимизировать расходы госбюджета или семьи больного (в зависимости от источника финансирования) на неоправданные исследования.

Вторая функция подразумевает, что для решения МСЭК при переосвидетельствовании больного с редкой патологией следует сделать необходимым наличие заключения профильного эксперта. Это необходимо для создания мотивации как у больных, так и у лечащих врачей по месту жительства поддерживать контакт с экспертом, и позволит эксперту располагать актуальной информацией о количестве и состоянии таких больных после установления диагноза. Учитывая трудности, расходы и риски, связанные с перемещением инвалидов общественным транспортом на большие расстояния, этот контакт в некоторых случаях может быть заочным, в виде предоставления эксперту медицинских выписок, результатов анализов, заполнения анкет и т. п.

Касательно создания реестра следует лишь упомянуть, что это единственный инструмент, открывающий возможность серьёзного изучения редкой патологии, оптимизации медицинской и социальной помощи, а также возможность доступа больных к новейшим методам лечения.

Хотя остальные функции эксперта очевидны и не нуждаются в особых комментариях, следует сказать несколько слов о скрининге. Мы предлагаем трехступенчатый процесс выявления таких больных. Как видно из рисунка, ключевая роль в этом процессе отводится медико-генетическим центрам. На первом этапе больной выделяется в учреждениях первичного звена на основании 2—3 простых и формальных критериев (количество посещений того или иного специалиста,



Организационный алгоритм выявления и медико-социальной поддержки больного с редкой патологией

Обозначения:
Поток больных
Информационно-методическая поддержка и контроль

длительность заболевания, задержка этапов развития, отклонения в показателях рутинных лабораторных анализов и т. п.), которые разрабатывает и предлагает эксперт. На основании наличия этих критериев больной направляется на консультацию к медицинскому генетику, который устанавливает предварительный диагноз и направляет больного к профильному эксперту. Разумеется, медицинский генетик должен обладать утвержденным перечнем имеющихся в Украине экспертов.

В чем-то существующие медико-генетические центры уже выполняют и функции таких экспертов и функции скрининга, однако большое количество редких заболеваний и «поток» первичных больных не позволяют полноценно решать все вышеперечисленные задачи.

В заключение хотелось бы сказать, что идея создания экспертных центров не нова и принадлежит не нам. Такой подход к решению проблемы редких заболеваний рекомендован группой экспертов Еврокомиссии [3] и, хотя и не без проблем, но уже реализуется на территории Евросоюза. Здесь мы предлагаем лишь вариант организационной реализации, который, как нам кажется, приемлем для Украины.

Список литературы

1. Holzman N. A. Rare diseases, common problems: recognition and management // Pediatrics. — 1978; 62(6): 1056—1060.

2. Montserrat A. The European Commission Communication on Rare Diseases // 4th Eropean Conference on Rare Diseases Patients at the Heart of Rare Disease Policy Development. — Lisbon, 2007. — P. 38—42.

3. Jessop E. Centres of Expertise and European Reference Networks for Rare Diseases // Ibid. — P. 46—51.

Надійшла до редакції 26.03.2009 р.

Л. М. Танцура, А. В. Шатілло

Рідкісні захворювання: чи є проблема, та чи існує рішення?

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» (м. Харків)

У роботі порушується питання «рідкісних хвороб» — наведені дані щодо їх поширеності, проведено аналіз проблем надання медичної допомоги хворим з подібною патологією. Запропоновано трирівневий алгоритм виявлення рідкісних хвороб та медико-соціальної підтримки хворих з залученням фахівця-експерта з однієї або групи рідкісних хвороб, який наділений переліком функцій та повноважень.

L. M. Tantsura, A. V. Shatillo

Rare diseases: does problem exist and what is a solution?

State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine" (Kharkiv)

A problem of rare diseases is raised in the article. Some facts regarding their prevalence, definitions and analysis of relevant problems are established. An acceptable for Ukraine three-level screening and medico-social management system for such patients has been proposed.

УДК 616.74-009

О. И. Коленко, Ф. Г. Коленко
Сумской государственный университет (г. Сумы)

ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ МИОПЛЕГИЯ. СЛУЧАЙ НОРМОКАЛИЕМИЧЕСКОЙ ФОРМЫ

Адрес: 40007 Сумы, ул. Римского-Корсакова, 2;
e-mail: okslakiza@mail. ru

Пароксизмальная миоплегия, или периодический паралич — редкое наследственное заболевание, характеризующееся приступами вялого паралича скелетных мышц за счет утраты ими способности к возбуждению и сокращению. В зависимости от содержания сывороточного калия выделяют три формы этого заболевания: гипер-, гипо- и нормокалиемическую пароксизмальную миоплегию. Передается по аутосомно-доминантному типу с полной пенетрантностью у мужчин и неполной — у женщин. Встречается чаще у мужчин. В патогенезе заболевания ведущую роль играет нарушение обмена электролитов и углеводного обмена, генетически детерминированный дефект мембраны сарколеммы, нарушающий проницаемость для ионов Na^+, K^+.

Несмотря на давность описания и своеобразную клиническую картину, настоящее заболевание является достаточно редким и в литературе встречаются лишь единичные случаи описания клинических примеров болезни. В связи с этим, на наш взгляд, заслуживает внимания наблюдавшийся в нашей практике случай пароксизмальной миоплегии нормокалиемической формы.

Больной Г., 20 лет, находится под наблюдением специалистов неврологической клиники медицинского института Сумского государственного университета. Поступил с жалобами на приступы выраженной слабости в конечностях и мышцах туловища 1—2 раза в неделю различной продолжительности. Приступы наблюдаются преимущественно в ночное время и провоцируются охлаждением и пребыванием в состоянии покоя. Учащение приступов отмечается в осенне-зимний период. В настоящее время не работает. Считает себя больным с 10-летнего возраста, однако лишь в 15 лет впервые поступил в нашу клинику с вышеописанными жалобами. Именно в этот период была диагностирована пароксизмальная миоплегия. Из генеалогического анамнеза установлено, что у прабабушки и бабушки по материнской линии, а также и у родной сестры имели место подобные состояния. Однако за медицинской помощью они не обращались.

Объективно: пониженного питания, признаки дизрафии: высокое небо, деформация грудной клетки.

В неврологическом статусе со стороны черепных нервов — непостоянный горизонтальный нистагм. Со стороны двигательной сферы отмечаются диффузная мышечная гипотония, умеренная гипотрофия, снижение сухожильных рефлексов. Чувствительность без особенностей. Со стороны координаторной сферы отмечается неуверенность при выполнении координационных проб.

Данные офтальмологического исследования: ангиопатия сетчатки обоих глаз.

Краниография без изменений.

УЗИ органов брюшной полости без патологии.

На ЭКГ ритм синусовый, нерегулярный, БПВЛНПГ, вольтаж в норме.

При неоднократном исследовании электролитов плазмы вне приступа, а также после приступа мышечной слабости отклонений также не определялось.

Характер наблюдаемых приступов был однотипным. Отмечались двигательные нарушения типа периферической тетраплегии. Больной не мог самостоятельно повернуться в постели, требовалась посторонняя помощь. Сухожильные рефлексы во время приступа угнетены, имели место выраженные вегетативные проявления. После приступа жаловался на остаточную слабость, которая могла длиться в течение нескольких дней.

Таким образом, учитывая данные анамнеза, в том числе наследственно-семейного, наличие характерных пароксизмов миоплегии, течение заболевания, а также исследование электролитов крови, в частности сывороточного калия, у больного диагностирована семейная пароксизмальная миоплегия, нормокалиемическая форма. Лечение проводилось согласно общепринятым рекомендациям с использованием диеты, обогащенной поваренной солью.

Надійшла до редакції 14.04.2009 р.

О. І. Коленко, Ф. Г. Коленко

Пароксизмальна міоплегія. Випадок нормокаліємічної форми

Сумський державний університет (м. Суми)

Авторами висвітлена проблема однієї з рідкісних форм нервово-м'язового захворювання — пароксизмальної міоплегії. Надане описання клінічної картини у 20-річного пацієнта з нормокаліємічною формою періодичного паралічу. Відзначено спадковий характер порушень.

O. I. Kolenko, F. G. Kolenko

Paroxysmal myoplegia. The case of normokalemic periodic paralysis

Sumy State University (Sumy)

The authors gives some information about paroxysmal myoplegia. It's one of rare neuromuscular disorders. The case of diagnostic paroxysmal myoplegia with normal serum potassium concentration was described. The clinical presentation of normokalemic periodic paralysis at 20-year patient was considered. The hereditary type of disorder was accentuated.

УДК 616.74-07-007.17

Thomas Sejersen, *Activity leader for Standards of care in TREAT-NMD*
Department of Woman and Child Health, Neuropediatric unit, Karolinska Institute (Stockholm, Sweden)

STANDARDS OF DIAGNOSIS AND CARE FOR DMD AND SMA

thomas.sejersen@ki.se www.ki.se

There is presently a lack of common standards and formal guidelines for diagnosis and care of neuromuscular disorders (NMDs). Such guidelines are of importance because it is difficult for health professionals to acquire the necessary knowledge about all aspects of the diseases, and because families should be offered the most informed treatment and counselling no matter where they live.

Further, trials of new treatments for NMDs will not yield interpretable results if levels of diagnosis and care are not standardised. For this reason, a major task for the TREAT-NMD network of excellence for neuromuscular disorders (www.treat-nmd.eu) is to develop best practice guidelines for laboratory diagnosis of neuromuscular disorders, and to harmonise and develop standards of diagnosis and care.

A reference document for Standards of Care for Spinal Muscular Atrophy (SMA) has been produced in close collaboration with the International Standard of Care Committee for SMA (ICC). A consensus report was published in J Child Neurol 2007:22:1027. User friendly versions of the article are available in several languages on the TREAT-NMD website (www.treat-nmd.eu/soc).

Work to develop a reference document for Standards of Care for DMD is being carried out in close collaboration with the Centre for Disease Control (CDC, Atlanta, USA) and this reference document will be published in a major international journal in 2009. Before this document is published, TREAT-NMD has been working to get existing information summarised and out into the public domain. A group of experts, primarily co-authors of existing DMD management guidelines, have produced a brief summary of standards of care recommendations for diagnosis and management of DMD (www.treat-nmd.eu/soc). It is now a TREAT-NMD aim to extend this work to limb-girdle muscular dystrophies and congenital muscular dystrophies, as well as to other NMDs.

Томас Сьорсен, *руководитель направления стандартизации и оказания помощи в TREAT-NMD*
Отделение женского и детского здоровья, нейропедиатрический отдел, Каролинский институт (Стокгольм, Швеция)

Стандарты диагностики и оказания помощи больным, страдающим мышечной дистрофией Дюшенна и спинальной мышечной атрофией

В настоящее время существует мало простых стандартов и формальных директив, касающихся диагностики и оказания помощи больным с нейромышечными заболеваниями (НМЗ). Такие директивы являются важными, так как профессионалам в различных областях охраны здоровья сложно приобретать необходимые знания, касающиеся всех аспектов этих болезней, и потому, что семьям необходимо предложить оптимальное лечение и советы независимо от того, где они живут.

В дальнейшем испытания новых способов лечения нейромышечных заболеваний не будут правильно истолкованы, если уровень диагностики и оказания помощи останется не стандартизованным. По этой причине главным заданием для TREAT-NMD (сообщество оказания высококачественной помощи больным с нейромышечными заболеваниями) (www.treat-nmd.eu) является развитие лучших практических директив и стандартов лабораторной диагностики нейромышечных заболеваний, а также дальнейшее усовершенствование стандартов клинической диагностики и оказания помощи.

Базовый документ «Стандарты оказания помощи больным со спинальной мышечной атрофией» является результатом тесного сотрудничества с Международным комитетом стандартов оказания помощи больным со спинальными мышечными атрофиями. Доклад по выработанному консенсусу был опубликован в J Child Neurology 2007: 22: 1027. Доступные для пользователей версии статьи на нескольких языках размещены на вебсайте TREAT-NMD (www.treat-nmd.eu/soc).

Работа по созданию Стандартов оказания помощи при прогрессирующих мышечных дистрофиях проводится в тесном сотрудничестве с Центром контроля за заболеваниями (Атланта, США) и документ будет опубликован в крупном международном журнале в 2009 году. До публикации этого документа TREAT-NMD продолжает работать, чтобы обобщить информацию, сделать выводы и выпустить их для широкой общественности. Группа экспертов — соавторы ранее вышедших стандартов ухода за больными с мышечной дистрофией Дюшенна подвели итог, обобщив различные рекомендации по оказанию помощи (www.treat-nmd.eu/soc). Сейчас целью TREAT-NMD является расширение этой работы на конечностно-поясную форму мышечных дистрофий и врожденную мышечную дистрофию, как и на другие нервно-мышечные заболевания.

thomas.sejersen@ki.se www.ki.se

УДК 616-009.5-073.756.8-001.8

Robert Carlier
Laboratoire de RMN AIM-CEA, Institut de Myologie (Paris)

WHOLE-BODY NMR IMAGING OF NEUROMUSCULAR DISORDERS

Diagnosis of inherited muscular disorders is complex due to the important genetic heterogeneity and to the presence of clinical overlap. Recent studies show that cartography of muscular involvement in inherited muscular disorders can sometimes be highly selective and a helpful diagnostic tool in certain neuromuscular disorders. This cartography is based on changes resulting from fat infiltration into muscular mass and decrease of muscular volume, quite variable from one muscular group to another, but also from one muscle to another, even within the same functional group. Consequently, it seems that accurate identification of involved muscles provides useful information for comprehension of severity of the disease. Clinical appreciation of the involved muscles may not be as precise as medical imaging data. Electromyography (EMG), computed tomography (CT) or ultrasound (US) study muscles, but they are either too invasive, expose the patient to ionising radiation or are not sensitive enough to identify different muscles. Because of its

lack of side effects (especially ionising radiation exposure) and its good soft-tissue contrast resolution, MRI (Magnetic resonance imaging) has become the method of choice for muscular imaging. Muscular screening using sequential scanning techniques (conventional MR) allows the study of separate anatomic regions, but coil rearrangement and repositioning of the patient are necessary to explore different zones (for example arms and legs) and thus, in practice, the required time is too long to explore multiple regions at a given moment in a patient. This is particularly important for many patients with severe diseases with respiratory involvement.

We defined a protocol using a new commercially available MR application which scans the whole body in a relatively short time.

240 whole-body imaging studies were performed on a 1.5-Tesla Philips MRI system (Achieva Release 11, Philips Medical Systems, Eindhoven, The Netherlands) 200 patients with the moving rolling table technique using a quadrature detection body coil and on a 3T whole body magnet system (Siemens, Magnetom trio TIM, Erlangen, Germany). Using the TIM technology with multiple phased-array surface coil.

An intensive care physician supervised the examination in ventilated patients.

MR-safe ventilator and monitor (Servo 900 D Ventilator, Siemens, Forchheim, Germany, Maglife C Plus, Brucker-Schiller, Wissembourg, France) were used for patients with respiratory muscle insufficiency under assisted ventilation ($n = 37$).

After a single positioning, the exam was structured into 3 to seven steps extending from the head to the ankle while the patient glided through the magnet. For each step, frontal T1-weighted turbo-spin-echo and STIR sequences were obtained.

Then, the image data were automatically fused into one frontal image using the constructor's optional software, without need for manual realignment. Whole-body transverse T1-weighted turbo-spin-echo and T2-weighted single shot with fat saturation sequences were obtained by the same procedure.

The maximal 530 and 500 mm FOV (1.5T and 3T) were large enough to scan all patients even when overweight. To obtain this, patient's positioning had to be precise and upper limbs had to be placed closely alongside or above the body.

No para-magnetic contrast material was given. No cardiac or respiratory gating was performed. Multi breath hold option was added to sequences for thoracic steps in non ventilated patients with the capability to maintain apnea. The mean in-room time (time between the subject's entrance into the MRI room for positioning and the subject's departure) was 48 minutes.

It has been previously reported that T1-weighted sequences seem to be suitable for assessing inherited muscle diseases because they are sensitive for detecting both muscle atrophy and increased signal related to fat. We included STIR and T2 fat saturation sequences in the proposed protocol since they are useful because they show focal oedema and/or inflammation in muscles and may help in the differential diagnosis with inflammatory myopathies.

The muscular distribution of abnormal signal intensity and the involvement of all muscles were assessed and graded from 1 to 4 according to the classification proposed by Eugenio Mercuri.

Muscle analysis was conducted in 90 muscles or muscular compartments. Eight anatomical regions were then determined: Face, neck, shoulder girdle, arms and forearms, upper and lower trunk, pelvic girdle, thighs and legs.

For each patient subtype a median value of MRI T1 W images scoring was calculated for every muscular group.

We found that involvement in the majority of muscles was more easily appreciated on transverse images. Whole examination of each muscle easily detects slight alterations of muscles which may affect only part of the muscle corpus and is of value compared to sequential MRI examinations. However several muscles, such as temporal, intercostals, sternocleidomastoid, trapezius and the psoas muscles were better assessed on frontal images. Global frontal analysis also appreciates fatty infiltration of a muscle and provides a more accurate score. Fatty replacement is not always homogeneous from proximal to distal part of the muscle. This fact is well demonstrated in long muscles like vastus or ischiatic muscles.

Conclusion: Whole-body muscular MRI is a safe, fast and feasible technique which provides a complete muscle cartography in patients with inherited muscular disorders. It yields more information than sequential MRI. It may therefore have a better diagnostic impact for the appreciation of the severity of the muscle involvement and the progression of the disease.

Роберт Карлье
Институт Миологии (Париж, Франция)

ЯМР-визуализация всего тела при нейромышечных заболеваниях

Диагностика наследственных миопатий является сложной проблемой в связи с доминированием генетической гетерогенности над специфичностью клинической симптоматики. Однако последние исследования показывают, что «картография» вовлечения мышц при наследственных миопатиях всё же бывает очень специфичной и полезной для диагностики. Подобная картография обусловлена различной степенью инфильтрации и уменьшением массы различных групп мышц, кроме того эти показатели могут быть вариабельными даже для отдельных мышц в пределах одной функциональной группы. Следовательно, точная идентификация мышц, вовлеченных в патологический процесс, представляет важную информацию о тяжести болезни. Клиническая оценка не даёт такой точности как методы визуализации. Электромиография (ЭМГ), компьютерная томография (КТ), ультразвуковые методы (УЗИ) являются либо недостаточно чувствительными, либо слишком «инвазивными» или потенциально опасными (ионизирующее облучение при КТ) для оценки состояния мышц. В связи с отсутствием побочного действия (ионизирующего облучения), хорошим разрешением и контрастированием мягких тканей МРТ становится методом выбора для мышечной визуализации.

Однако использование общепринятых методик не позволяет исследовать несколько анатомических областей без перемещений больного и перенастроек соленоида (например, рук и ног), что на практике требует большого количества времени, но является жизненно необходимым для многих тяжелых больных, особенно с вовлечением дыхательной системы.

Нами определен протокол, использующий новую коммерчески доступную аппаратную базу для МР исследований, позволяющий выполнять сканирование всего тела за относительно короткое время.

Нами было выполнено 240 сканирований всего тела с использованием 1,5Тл МРТ производства Philips (Achieva Release 11, Philips Medical Systems, Eindhoven, Голландия) 200 больных с подвижным столом и методики квадратурной детекции цельным соленоидом, а также 3Тл системы для всего тела (Siemens, Magnetom trio TIM, Erlangen, Германия) на основе TIM-технологии с поверхностным многофазным соленоидом.

Исследование больных, находящихся на вентиляции, проводилось в присутствии реаниматолога. У 37 больных с недо-

статочностью дыхательных мышц применялись адаптированные для МР-исследований приборы для ИВЛ (Servo 900 D Ventilator, Siemens, Forchheim, Германия) и монитор (Maglife C Plus, Bracker-Schiller, Wissembourg, Франция).

После первичной укладки за время движения больного от головы до голеней исследование включает 3—7 стадий. Для каждой стадии получалась фронтальная Т1-взвешенная турбо-спин-эхо и STIR последовательности. Затем полученные данные автоматически (без выравнивания оператором) сливались в одно изображение при помощи дополнительного программного обеспечения поставщика. Т1-взвешенная турбо-спин-эхо и Т2-взвешенная одномоментная последовательность с насыщением жировой ткани получались для всего тела с помощью такой же процедуры.

Максимальное окно фокусировки (FOV) 530 и 500 мм (при 1.5Тл и 3Тл) является достаточно большим для сканирования любого больного, в т. ч. и с избыточной массой тела. Для достижения таких показателей больной должен быть правильно расположен, а руки должны быть уложены плотно вдоль туловища или на нем.

В исследовании не использовались контрастные вещества и фильтрация сердечных и дыхательных артефактов. У больных, способных задерживать дыхание, на этапе прохождения грудной клетки использовалась последовательность, включающая методику многократной задержки дыхания. Таким образом, среднее время исследования (от момента входа в помещение до выхода из него) составляло 48 минут.

Ранее уже было показано, что Т1-взвешенные последовательности могут быть полезны для клиники наследственных миопатий благодаря их чувствительности как к мышечной атрофии, так и усилению сигнала, связанного с жировой инфильтрацией. Мы добавили STIR и Т2 насыщающие жировую ткань последовательности, поскольку они информативны в отношении локального отека и/или воспаления в мышцах и позволяют дифференцировать воспалительные миопатии. Распределение интенсивности патологического сигнала и вовлечения различных мышц классифицировалось по шкале от 1 до 4 (по E. Mercuri). Анализ выполнялся для 90 мышц или мышечных групп, выделялось 8 анатомических областей: лицо, шея, плечевой пояс, руки (до локтя), верхняя и нижняя половина туловища, тазовый пояс, бедро и голень. Для каждой подгруппы больных и мышечной группы вычислялась медиана значений Т1-сигнала. Мы обнаружили, что состояние большинства мышц легче оценить по поперечным изображениям. Полное исследование каждой мышцы легко выявляет малейшие изменения, которым может подвергаться только часть мышцы, и имеет преимущества в сравнении с выборочной МРТ. Однако, некоторые мышцы, такие как височная, межреберные, грудиноключичнососцевидная, трапециевидная лучше оцениваются на фронтальных срезах. Полная оценка фронтальных срезов даёт дополнительную оценку жировой инфильтрации и позволяет уточнить общий показатель состояния мышц. Было установлено, что жировое замещение не всегда гомогенно на протяжении от проксимальных до дистальных отделов мышцы. Особенно показательны в этом отношении длинные мышцы типа широкой и седалищной.

МРТ всего тела является безопасным, быстрым и доступным методом, обеспечивающим полное картографирование мышц у больных с наследственными миопатиями. Такая МРТ даёт больше информации, чем выборочная и, соответственно, может иметь большее значение для оценки тяжести вовлечения мышц и прогрессирования заболевания.

УДК 616.74-007.17

Volker Straub, *prof.*
Institute of Human Genetics, Newcastle University (Newcastle upon Tyne, UK)

THE LIMB GIRDLE MUSCULAR DYSTROPHIES — AN OVERVIEW

Fifteen years ago the first disease-causing mutation in a form of autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophy was reported. The limb-girdle muscular dystrophies are a group of disorders which were historically grouped together because of the shared clinical feature of predominant involvement of the «limb-girdle» (pelvic and shoulder) musculature. This clinical finding is not unique to the disorders within the "LGMD" classification, and conversely, the LGMD classification also contains genetically defined disorders where there is a broad heterogeneity of presentation and muscle involvement. The molecular basis of the diseases is also highly heterogeneous. The process of gene identification in LGMD has involved a combination of linkage and candidate gene analysis, resulting in a gene and protein based classification that includes at least 4 known genes causing an autosomal dominant disease (LGMD1) and at least 14 known genes causing an autosomal recessive condition (LGMD2). The genes and proteins causing the diseases in these groups show a huge range of localisation across the muscle fibre, from sarcolemma to nuclear envelope, with functions ranging from structural to enzymatic.

The generation of mouse models helped to improve our understanding of the pathogenesis of the diseases and also served to study therapeutic possibilities. All of the LGMDs are rare conditions, which is one of the reasons why there have only been very few controlled clinical trials. Other reasons include insufficient natural history data and the lack of standardized assessment criteria and validated outcome measures.

Therapeutic possibilities are currently mainly restricted to symptomatic treatment and the treatment of disease complications. New efforts in translational research on the other hand and the development of molecular therapeutic approaches suggest that more promising clinical trials will be carried out in LGMD in the coming years.

volker.straub@ncl.ac.uk www.ncl.ac.uk/ihg

Волкер Штрауб, *проф.*
Институт генетики человека, Университет Ньюкастла (Ньюкастл, Великобритания)

Конечностно-поясные мышечные дистрофии (обзор)

Со времени открытия первой аутосомно-рецессивной мутации, являющейся этиологической причиной конечностно-поясной мышечной дистрофии (КПМД), до настоящего времени прошло 15 лет. КПМД являются группой заболеваний, которые исторически объединены сходной клинической симптоматикой вовлечения конечностно-поясной (плечи и таз) группы мышц. Упомянутая клиническая симптоматика не является уникальной для группы заболеваний, относящихся к КПМД, и наоборот, в группу входят заболевания с определённой/одинаковой мутацией, но широким спектром проявлений и вовлечения мышц. Молекулярная основа КПМД также весьма гетерогенна. В процессе идентификации патологических генов используется комбинация линк-анализа и анализа генов-кандидатов, в результате чего создается классификация, в основе которой лежит патологический ген и измененный белок. На сегодня такая классификация включает 4 известных аутосомно-доминантных

варианта (КПМД1) и 14 аутосомно-рецессивных (КПМД2). Гены и протеины, являющиеся основой этих подгрупп, демонстрируют огромное разнообразие локализации внутри мышечного волокна — от сарколеммы до ядерной мембраны, и функций — от структурных до ферментативных.

В настоящее время созданы животные модели, которые позволили улучшить наше понимание патогенеза, и позволяют разрабатывать лечебные подходы. Все варианты КПМД являются редкими состояниями, что является одной из причин малого количества контролируемых клинических испытаний. Другая причина — недостаточность катамнестических данных и отсутствие стандартных критериев оценки течения болезни и результатов лечения.

Лечебные возможности в настоящее время ограничены симптоматическим лечением и лечением осложнений. В то же время, усилия по внедрению теоретических исследований в практику и молекулярная терапия позволяют надеяться на проведение многообещающих клинических испытаний в ближайшие годы.

УДК 616.74-06:611.73

Volker Straub, *prof., TREAT-NMD coordinator*
Institute of Human Genetics, Newcastle University (Newcastle upon Tyne, UK)

ACCELERATING TRANSLATIONAL RESEARCH BY INTERNATIONAL NETWORKING — THE TREAT-NMD MODEL

Inherited neuromuscular diseases (NMDs) form a large group of diseases, each of which is individually rare (prevalence < 5/10,000). They are present in all populations and affect both sexes and children and adults. Most NMDs result in chronic long-term disability, posing a significant healthcare burden for society. Death may result from cardiac and respiratory muscle involvement. The goal of existing management is to minimise the impact of complications such as joint or spinal deformity and improve cardiac and respiratory function as there are currently no curative treatments for any NMD. Consequently this is an area where there has been a relative dearth of clinical trials and little concerted activity for the development of standards of care or validated outcome measures for assessment of efficacy. At the same time, knowledge of disease-causing genes has begun to allow the elucidation of the molecular pathological mechanisms underlying NMDs, leading to plans for specific gene based therapies or targeted pharmaceutical approaches. Some of these treatment options are beginning to move to limited human studies. Examples include antisense oligonucleotide treatment for Duchenne Muscular Dystrophy (DMD), myostatin inhibition in a range of muscular dystrophies, gene therapy approaches to DMD and pharmacological approaches to survival motor neuron gene (SMN) upregulation in Spinal Muscular Atrophy (SMA). These developments, while universally welcomed amongst scientists, clinicians and patient organisations, have exposed the lack of harmonisation in the neuromuscular field which is hindering a smooth move into clinical trials.

TREAT-NMD is an EU-funded Network of Excellence facilitating collaborative research in neuromuscular disease that aims to overcome this lack of harmonisation and create the infrastructure to ensure that the most promising new therapies reach patients as quickly as possible. Since the network was launched in January 2007 it has built up the tools that industry and researchers need to bring promising new therapies more quickly from the lab to the clinic.

Infrastructures developed in the last two years include:

- A global patient registry for patients with DMD and SMA containing key genetic and clinical data for recruitment into clinical trials and providing improved access to relevant information on standards of diagnosis and care
- A registry of clinical care and trial sites with neuromuscular expertise and the capacity to conduct clinical trials
- A registry of outcome measures used in assessing therapies for neuromuscular conditions
- Standard Operating Procedures for animal models of disease to ensure comparability of results from different centres
- Internationally agreed standards of care for SMA and DMD to help spread best practice worldwide
- Facilities for training investigators and clinical evaluators in the specifics of clinical trials and other training opportunities for clinicians and researchers
- A therapeutics advisory committee to impartially evaluate the case for moving promising new drugs forward into clinical trials

These tools are already being extended to additional countries worldwide and to a wide range of other neuromuscular conditions, and many of them can also serve as a model for "trial readiness" in other areas of medicine and genetics.

volker.straub@ncl.ac.uk www.treat-nmd.eu

Волкер Штрауб, *проф., TREAT-NMD-координатор*
Институт генетики человека, Университет Ньюкастла (Ньюкастл, Великобритания)

Ускорение внедрения в практику результатов экспериментальных исследований в области нейромышечных заболеваний — модель TREAT-NMD

Наследственные нейромышечные заболевания (НМЗ) представляют собой большую группу, состоящую из множества редких состояний (частотой менее 5:10 000). Эти заболевания представлены во всех популяциях и им подвержены как дети, так и взрослые обоих полов. Большинство НМЗ приводят к хронической многолетней инвалидности и возлагают значительное бремя на общество. Причиной смерти, как правило, является вовлечение в процесс дыхательных и сердечной мышц. Поскольку в настоящее время для этой группы больных не существует этиопатогенетической терапии, на сегодня основной задачей медицинского ухода является минимизация воздействия осложнений, таких как деформация позвоночника и суставов, и поддержка сердечной и дыхательной функций. В связи с этим в области НМЗ имеется относительный дефицит как собственно клинических испытаний, так и активности, связанной с разработкой стандартов медицинского ухода и шкал оценки эффективности. В то же время, выяснение молекулярных механизмов, лежащих в основе НМЗ, позволяет разрабатывать специфические фармацевтические подходы к лечению. Некоторые из этих подходов уже продвинулись до стадии ограниченных исследований в клинике. Примеры подобного продвижения относятся к лечению прогрессирующей мышечной дистрофии (ПМД) Дюшенна антисмысловыми олигонуклеотидами, применением ингибиторов миостатина при различных миодистрофиях, генной терапии при ПМД Дюшенна и фармакологическими подходами к усилению активности гена, продуцирующего белок выживания мотонейронов при спинальной мышечной атрофии (СМА).

Несмотря на то, что эти достижения вызывают всеобщее удовлетворение среди ученых, клиницистов и пациентов, недостаток

стандартизации/дисгармоничность препятствует постепенному продвижению к систематическим клиническим испытаниям.

TREAT-NMD — финансируемая ЕС Сеть Экспертов, содействующая совместным исследованиям в области НМЗ, целью которой является преодоление упомянутой дисгармоничности и создание инфраструктуры для скорейшего применения новейших методов лечения в клинике. Со времени начала своей деятельности, января 2007 года, TREAT-NMD создала инструментарий, позволяющий исследователям и производителям ускорить переход перспективных методов лечения из лабораторий в клинику.

Созданный за 2 года инструментарий включает:

Глобальный регистр больных ПМД Дюшенна и СМА, в котором содержатся ключевые генетические и клинические данные, необходимые для набора больных для участия в клинических испытаниях и разработки стандартов диагностики и лечения;

Регистр медицинских учреждений и баз клинических испытаний, располагающих опытом и возможностями для проведения исследований.

Регистр шкал оценки результатов для сравнительной оценки терапевтических подходов для НМЗ.

Стандарты работы с животными моделями НМЗ для сопоставимости результатов, полученных в разных центрах.

Стандарты, прошедшие интернациональное согласование, по уходу за больными со СМА и ПМД Дюшенна для всемирного распространения наилучшего опыта.

Инфраструктуру для обучения исследователей и клиницистов особенностям проведения клинических испытаний и др. образования.

Совет для независимой оценки предлагаемых новых видов лечения и продвижения наиболее перспективных до стадии клинических испытаний.

Применение этих инструментов уже начинает распространяться на новые страны и на широкий круг НМЗ, также многие из них могут служить моделью «готовности к клиническим испытаниям» для других областей медицины и генетики.

УДК 616-009.5: 615.831

Michelle Eagle michelle.eagle@btinternet.com michelle.eagle@ncl.ac.uk
Institute of Human Genetics, Newcastle University (Newcastle upon Tyne, UK)

PHYSIOTHERAPY FOR NEUROMUSCULAR DISORDERS

Physiotherapy is one of the mainstays of treatment and management for virtually all of the neuromuscular disorders. Physiotherapy includes the treatment of contractures, management of loss of function caused by weakness and a growing role in respiratory management. Published standards of care for SMA and DMD include physiotherapy as one of the most important treatments currently available for people with neuromuscular disorders.

The management of complications such as contractures that develop as a result of weakness, lack of mobility, muscle imbalance or that are part of the clinical phenotype require a systematic and persistent approach. Both the family and the physiotherapist must co-operate to develop a practical and reasonable treatment schedule. This may involve the use of orthoses, positioning and manual therapies. The lives of families are busy and consequently any regime must aim to fit in with each individuals needs. The prescription of the correct orthoses can improve function or maintain mobility and independence.

Respiratory physiotherapy has developed significantly over the last decade and is now an essential part of the physiotherapy 'tool box'. Techniques to improve cough in particular are vital. There are many methods available such as the use of mechanical in/exsufflators, ambu-bags, assisted coughing that may used. Traditional chest clearance techniques are still applicable but must be used in conjunction with the newer and more effective options.

Physiotherapy has always been an essential therapeutic option for people with neuromuscular conditions but advances in the understanding of the pathology and natural history have enabled physiotherapists to tailor their treatments in order to prevent or delay some of the predicted complications that are recognised in many of the conditions.

As we move forward towards developing medications to treat NMDs the skills of the physiotherapist are becoming increasingly essential in clinical trials where their expertise in objective evaluation of function and strength is required.

Мишель Игл
Институт генетики человека, Университет Ньюкастла (Ньюкастл, Великобритания)

Физиотерапия и нейромышечные заболевания

В настоящее время физиотерапия является основой лечения и ухода практически для всех нейромышечных заболеваний (НМЗ). Физиотерапия включает лечение контрактур и мероприятия, необходимые для компенсации утрачиваемых функций, в первую очередь, дыхательной системы. Опубликованные стандарты ухода для больных спинальной мышечной атрофией (СМА) и миодистрофией Дюшенна (МДД) расценивают физиотерапию как наиболее важное средство, доступное людям с НМЗ.

Предупреждение и замедление формирования таких осложнений как контрактуры, являющиеся результатом слабости, малой подвижности, мышечного дисбаланса или частью клинического фенотипа, требует регулярных и систематических усилий. Создание практичного и эффективного режима мероприятий невозможно без тесного сотрудничества семьи больного и физиотерапевта. Подобные мероприятия должны включать использование ортезов, поддержание физиологических положений и мануальные приёмы. Жизнь любой семьи наполнена многочисленными повседневными заботами, семья больного НМЗ обременена еще больше, поэтому режим должен стремиться учитывать индивидуальные особенности семей. Адекватное ортезирование может улучшить функционирование или поддерживать объём движений и степень независимости.

За последнее десятилетие физиотерапия респираторной системы претерпела значительное развитие и стала необходимой частью физиотерапевтического «набора». Жизненно необходимыми являются методики для улучшения откашливания. Существует немало подобных методик, например, механические ин/экссуфляторы, мешок-амбу, аппарат для вспоможения откашливанию. Традиционные методики очистки дыхательных путей сохраняют свое значение и сейчас, но должны использоваться в комбинации с более новыми и эффективными подходами.

Физиотерапия всегда была неизменным терапевтическим подходом для больных НМЗ, однако достижения в понимании их патогенеза и естественного прогрессирования позволяют специалистам по физиотерапии предотвращать или задерживать появление некоторых осложнений, которые предсказуемо возникают при различных НМЗ.

По мере того как будут разрабатываться препараты для лечения НМЗ, умения физиотерапевтов будут становиться всё более необходимыми для клинических испытаний, проведение которых невозможно без их опыта объективной оценки силы и функций больного.

УДК 616.8-009.29-053.2-07-085

Л. Б. Чудакова, *канд. мед. наук, зав. детским отделением*
КУ «Днепропетровская областная клиническая психиатрическая больница» (г. Днепропетровск)

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ТИКОВ И СИНДРОМА ТУРЕТТА У ДЕТЕЙ

Проблеме лечения тиков у детей и подростков всегда уделялось большое внимание вследствие частоты этого психоневрологического расстройства. Наиболее часто тики появляются в 6—8-летнем возрасте и могут учащаться в период пубертатного возрастного криза. Пик заболеваемости приходится на дошкольный и школьный возраст с максимальной выраженностью симптомов в 7—12 лет [3].

Актуальность проблемы связана с неутешительной статистикой: в той или иной форме тик встречается у 20 % детей и подростков и у 10—20 % взрослых [5]. Тик характеризуется стереотипными, быстрыми, повторяющимися, неритмичными двигательными или голосовыми актами, возникающими непроизвольно и неожиданно [2]. В более редких случаях тики бывают особенно стойкими или тяжелыми. Тики, несомненно, представляют междисциплинарную патологию неврологии и психиатрии. Именно это нередко объединяет и в то же время разделяет неврологов и психиатров в лечении заболевания. По мнению А. Дж. Лис (1989), «тики продолжают оставаться *terra incognita*, неуютно расположившейся между неисследованными пограничными областями неврологии и психиатрии»[7].

Появление тиков в школьном возрасте приводит к нарушению успеваемости и социальной дезадаптации. В последние годы у детей по данным Е. С. Бондаренко (1996) увеличиваются генерализованные формы тиков, что является отражением общей тенденции нарастания нервно-психической патологии [1]. Среди таких детей отмечается высокий риск злоупотребления алкоголем и наркотиками в подростковом возрасте. Наиболее тяжелые проявления тикозных гиперкинезов — это генерализованный тик (синдром Туретта), при котором поведенческие расстройства встречаются в виде обсессивно-компульсивного синдрома, где необходима помощь психиатра [4]. Синдром Туретта (СТ)часто сопровождается выраженными эмоционально-поведенческими расстройствами, которые нередко приводят к стойкой социальной дезадаптации и инвалидизации (МОЗ приказ от 04.12.2001 г. № 482 р. X, п. 3, п.п. 3.10).

При лечении тиков традиционно используются: ингибиторы нейрональной активности (глицин), ГАМК-ергические метаболиты и регуляторы бензодиазепиновых рецепторов (фенибут, клоназепам, финлепсин), препараты дофаминергического и серотонинергического действия (финлепсин, флуоксетин, сонапакс, орап, галоперидол) [6]. Вместе с тем возможности психофармакологии расширяются с каждым днем. Перед врачом встает вопрос:

— Кто должен лечить больного?

— Каковы препараты первой очереди выбора?

Целью исследования было обобщение результатов лечения тиков у детей современными препаратами.

Задачи исследования: обеспечить больному социальную адаптацию, определить вариант терапии и ее подбор в зависимости от семиотики гиперкинезов, осуществить коррекцию синдромов минимальной мозговой дисфункции, обсессивно-компульсивных расстройств, неврозоподобных синдромов.

Объектом исследования стали 35 больных с тиками различной степени выраженности в возрасте от 5 до 17 лет, которые лечились в детском психиатрическом отделении КУ «ДОКПБ».

Диагноз заболевания устанавливался в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), где выделены следующие основные виды тиков:

• F 95.0 — Транзиторное тикозное расстройство: не сохраняются более 12 месяцев;

• F 95.1 — Хроническое двигательное или голосовое тикозное расстройство: длятся более 12 месяцев;

• F 95.2 — Комбинированное голосовое и множественное двигательное тикозное расстройство (Синдром де ля Туретта): комбинирование множественных моторных тиков и одного или более вокальных тиков.

Больные были распределены по трем клиническим группам (табл. 1).

Таблица 1

Клинические группы
1-я группа — Транзиторное тикозное расстройство (менее 1 года продолжительности: диагноз ставится ретроспективно) (F 95.0) — 16 человек.
☐ Моторные ☐ Вокальные ☐ Моторные и вокальные
2-я группа — Хроническое двигательное или голосовое тикозное расстройство (более 1 года длительности) (F 95.1) — 13 человек.
☐ Моторное (часто) ☐ Вокальное (редко)
3-я группа — Комбинированное голосовое и множественное двигательное тикозное расстройство (Синдром де ля Туретта) (F 95.2) — 6 человек.
☐ Моторный и вокальный (в определенных случаях, но не обязательно конкурентно)

В нашем исследовании больных с тиками лиц мужского пола в 5 раз больше, чем женского (табл. 2).

Таблица 2

Распределение по полу	мужской	женский
1-я группа	12	4
2-я группа	11	2
3-я группа	6	—

В исследовании использовались: клинико-психопатологический метод, экспериментально-психологический, нейрофизиологический (КЭЭГ).

Тяжесть клинической картины оценивалась по количеству гиперкинезов за 20 минут осмотра до лечения:

— единичные тики — от 1—10,

— серийные тики — от 11 до 30,

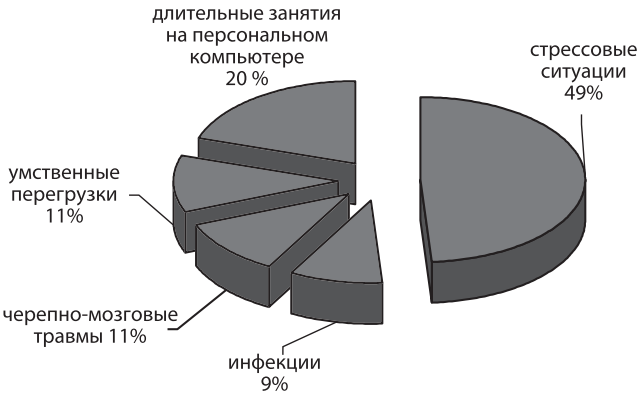
— статусные тики — от 30 и более.

Безусловно, данные критерии не содержат всего полиморфизма симптомов заболевания, но они довольно четко очерчивают его клиническую картину.

Контроль эффективности лечения осуществлялся через 1 месяц наблюдения. У всех больных проводился подсчет тиков за 20 минут до и после лечения. По динамике количества тиков в процессе лечения определялся коэффициент эффективности (КЭ). КЭ считался низким при значениях от 0 до 33 %, средним — при значениях 34 — 67 %, высоким — при значениях от 68 до 100 %.

При изучении анамнеза жизни установлено, что у 5 (14 %) человек родственники страдали подобными расстройствами, у 6 (17 %) чел. — была отягощенная беременность у матери, у 9 (26 %) чел. — была родовая травма, 2 (6 %) чел. — родились недоношенными, у 3 (9 %) чел. — возраст матери старше 30 лет, у остальных детей анамнез был относительно благополучный.

Были определены факторы, которые провоцировали тики (*см*. рисунок).



У больных с синдромом Туретта наиболее тяжелую симптоматику представляли навязчивые движения с самоповреждением (покусывание губ, языка, пальцев кистей и др.). Важным моментом с клинических позиций было выделение устойчивых тиков, а также закономерность последовательной трансформации одних тиков в другие. По типу течения были выделены 4 варианта заболевания до назначения лечения: транзиторный, ремиттирующий, стационарный, прогредиентный. У всех детей электроэнцефалографическая картина характеризовалась изменением основного коркового ритма от умеренной дезорганизации до выраженной дизритмии. Наиболее показательными были результаты ЭЭГ-исследований у больных СТ в тикозном статусе — отмечалось снижение мощности спектров α-ритма в затылочной области, повышалась δ-активность в лобных областях и появлялся билатеральный феномен «разряд — тик» из задних, передних и стволовых отделов мозга.

Комплексный подход к лечению тиков заключался в оценке всех факторов, влияющих на клиническую картину, течения и стадии заболевания. Подбор терапии проводился с учетом локализации, тяжести и семиотики тиков и данных ЭЭГ.

Терапевтическая схема предусматривала как последовательное применение препаратов по возрастающей активности: ноотропы → противоэпилептические → нейролептики (монотерапия), так и одновременное назначение препаратов вышеуказанных групп. Лекарственная терапия не назначалась, если тики были первичные и беспокоили только родителей, не нарушая нормальную активность ребенка. В таких случаях рекомендовался рациональный режим.

1-я группа (F 95.0 — Транзиторное тикозное расстройство). Продолжительность лечения — 3—6 мес. В 4 случаях медикаментозное лечение не проводилось, т. к. тики были первичные. Больные соблюдали рациональный режим, принимали водные процедуры, лечебный массаж, у детей с 12 лет использовалась методика самоконтроля, которая состояла в самостоятельном подсчете гиперкинезов за 20 минут, без подавления тиков в спокойном расслабленном состоянии. Больные самостоятельно заносили в дневник наблюдений количество движений в течение 10—12 дней. В 10 случаях, когда локальный тик формировался на фоне выраженной минимальной мозговой дисфункции, назначались ноотропные препараты, учитывая их положительное действие на обменные процессы в ЦНС и тормозные и регуляторные системы мозга. Назначались: глицин 0,1 —3 раза в сутки, фенибут 0,25 — 3 раза в сутки, пантокальцин 0,25 — 3—4 раза в сутки. Соблюдался рациональный режим, проводился самоподсчет гиперкинезов, водные процедуры, лечебный массаж. Коэффициент эффективности —78 %, у 10 больных количество тиков уменьшилось на 80, 60, 66, 64, 46, 40, 68, 72, 76, 88 % и у 6 человек — полное прекращение тиков.

2-я группа (F 95.1 — Хроническое двигательное или голосовое тикозное расстройство). Длительность терапии — 6—10 месяцев. Лечение тика в данной группе начиналось с пантокальцина 0,75—1,0 мг/сут. или фенибута 0,75—1,0 мг/сут. При отсутствии эффекта (в 10 случаях) переходили на противоэпилептические препараты, которые оказывали максимальное избирательное действие на быстрые единичные, серийные моторные тики с локализацией в лицевых мышцах головы, шеи, и плечевого пояса, а также при единичных простых вокальных тиках. Снижение числа моторных тиков вело к регрессу общей гиперактивности и нормализации тормозных процессов головного мозга, улучшению обучения и концентрации внимания.

Нами применялись:

• Финлепсин-ретард назначался детям в возрасте 14—17 лет в 4-х случаях, в средних терапевтических дозировках 10—15 мг/кг/сут. В клинической картине помимо тиков доминирующими были выраженные изменения в эмоционально-волевой сфере в форме синдрома повышенной аффективной возбудимости, агрессивное поведение, стойкие или кратковременные девиации в поведении. КЭ = 74 %, что соответствовало уменьшению тиков на 76, 66, 72, 82 %.

• Ламотриджин Плива назначался детям младшего возраста (5—8 лет) в 4-х случаях для лечения тиков, без нарушения когнитивного функционирования, с 0,5 мг/кг до 1—1,5 мг/кг медленным титрованием в течение месяца. Наряду с тиками редуцировались неврозоподобные синдромы. Дети с астенической симптоматикой не жаловались на общую слабость, повышенную утомляемость после умственной и физической нагрузки, постепенно исчезла эмоциональная неуравновешенность. КЭ = 72 %, что соответствовало уменьшению тиков на 62, 76, 64, 88 %.

• Эпирамат 3—6 мг/кг/сутки с медленным титрованием в течение месяца применялся в 2-х случаях с церебрастенической симптоматикой. Проводился обязательный еженедельный мониторинг клинического анализа мочи в течение 1-го месяца, т. к. при повышении pH появляется угроза формирования камня, 1 раз

в 3 месяца проводилось УЗИ почек. Для профилактики нефролитиаза при повышении pH мочи рекомендовалось запивать препарат большим количеством подкисленной яблочным уксусом воды. Не назначались препараты, задерживающие кальций, в частности ацетазоламид (диакарб). Коэффициент эффективности лечения — 72 %, что соответствовало уменьшению тиков на 68 и 76 %.

Все дети соблюдали рациональный режим, им назначались водные процедуры и лечебный массаж. Больные старше 12 лет проводили самоконтроль в виде подсчета гиперкинезов за 20 минут и записывали в дневник.

3-я группа (F 95.2 — Комбинированное голосовое и множественное двигательное тикозное расстройство (Синдром де ля Туретта). Длительность приема препаратов — от 6 до 12 мес. При стационарно-прогредиентном течении синдрома Туретта терапию рекомендовалось проводить без перерыва в течение 3—5 лет с пробными отменами препаратов при неэффективности — сменой нейролептика. Лечение сразу начиналось с комбинации противоэпилептического препарата (эпирамат) и нейролептика (риссет). Общим правилом для лечения противоэпилептическими препаратами и нейролептиками было: низкая стартовая доза, последовательное медленное повышение суточных дозировок препаратов до средней терапевтической дозы. Рисперидон (риссет) относится к группе атипичных нейролептиков и эффективен был при СТ и связанных с ним нарушениях поведения, особенно оппозиционно-вызывающего характера. Начальная доза — 0,5—1 мг/сут., с постепенным ее повышением до достижения положительной динамики. Выбор препарата риссет для лечения тиков определялся как механизмом действия (нарушение серотонинового и дофаминового обмена путем блокирования одновременно серотониновых и дофаминовых рецепторов), так и спектром дозировок (1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг), которые наиболее оптимальны для титрования и последующего лечения. Лечение в амбулаторных условиях необходимо начинать с минимальных дозировок риссета 0,25—0,5 мг/сут. Отмена нейролептика должна проводиться в ремиссии в течение месяца, с еженедельным снижением на ¼ суточной дозы, с последующим назначением антиоксидантной терапии в осенне-зимнее время.

Эпирамат в дозе 3—6 мг/кг/сутки был наиболее эффективным при СТ среди антиэпилептических препаратов, что подтверждалось положительной динамикой в клинической картине и данными повторных КЭЭГ.

Проводился самоподсчет гиперкинезов, соблюдался рациональный режим, применялись водные процедуры, лечебный массаж. Коэффициент эффективности — 71 % через месяц после лечения, что соответствовало уменьшению на 76, 68, 84, 66, 72, 60 %.

Таблица 3

Результаты лечения по коэффициенту эффективности

Вид лечения	Дозы препарата	Коэффициент эффективности		
		1-я группа (F 95.0)	2-я группа (F 95.1)	3-я группа (F 95.2)
Глицин	100—200 мг	78 %	—	—
Фенибут	500—250 мг	78 %	—	—
Пантокальцин	1000—500 мг	78 %	—	—
Финлепсин-ретард	10—15 мг/кг/сутки	—	74 %	—
Ламотриджин Плива	от 0,5 мг/кг до 1—1,5 мг/кг	—	72 %	—
Эпирамат	3—6 мг/кг/сутки	—	72 %	71 %
Риссет	0,5—1 мг/сутки	—	—	71 %

Полученные нами результаты лечения тиков у детей с высоким КЭ от 71 % до 78 % во всех группах из-за малочисленности выборки носят предварительный характер и нуждаются в дальнейшем изучении. Тем не менее они демонстрируют эффективность предложенной нами тактики в терапии тикозных расстройств детского и подросткового возраста, которая дала возможность больному достичь социальной адаптации.

Список литературы

1. Бондаренко Е. С., Юрьева Э. А., Зыков В. П. Лазеротерапия синдрома Туретта // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1997. — № 12.

2. Зыков В. П. Тики детского возраста. — М., 2002. — 188 с.

3. Зыков В. П., Бегашева О. И. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Прил. Нейродиагностика. — 2003.

4. Зыков В. П. Клиническая систематизация тиков у детей // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2003.

5. Зыков В. П., Новикова Е. Б. Иммуномодулирующая терапия у больных тиками и синдромом Туретта // Матер. Конгресса педиатров России. — М., 2005.

6. Зыков В. П., Комарова И. Б., Назарова Е. К. и др. Состояние вегетативной сердечно-сосудистой регуляции у больных тиками и синдромом Туретта // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2005. — № 9.

7. Lampreave J. L. et al. Technetium-99m-HMPAO in Tourette's syndrome on neuroleptic therapy and after withdrawal / J. Nucl. Med. — 1998 Apr. — 39 (4). — 624—8.

Надійшла до редакції 18.03.2009 р.

Л. Б. Чудакова

Тактика лікування тиків і синдрому Туретта у дітей

КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна психіатрична лікарня» (м. Дніпропетровськ)

У роботі вивчена ефективність лікування тиків та синдрому Туретта у дітей сучасними психофармакотерапевтичними препаратами. Високий коефіцієнт ефективності свідчить про доцільне використання атипового нейролептика риссет у комбінації з епіраматом під час лікування синдрому Туретта.

L. B. Chudakova

Tactics of ticks and Tourette syndrome in children treatment

"Dnipropetrovs'k Regional Clinical Psychiatric Hospital" (Dnipropetrovs'k)

The work studied the effectiveness of ticks and Tourette syndrome children treatment by modern psychopharmacotherapeutic medicines. The high efficiency ratio testifies about the use of atypical neuroleptic risset in combination with topiramat in the treatment of Tourette syndrome.

К ЮБИЛЕЮ И 55-ЛЕТИЮ НАУЧНОЙ, ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ, ВРАЧЕБНОЙ И ОБЩЕСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЗАСЛУЖЕННОГО ДЕЯТЕЛЯ НАУКИ И ТЕХНИКИ УКРАИНЫ, ЛАУРЕАТА ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПРЕМИИ УКРАИНЫ, АКАДЕМИКА, ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОРА Е. Г. ДУБЕНКО



Евгений Григорьевич Дубенко — ведущий ученый-невролог Украины, благодаря высокому научному и творческому потенциалу которого были созданы новые научные направления в клинической неврологии, получившие международное признание на многочисленных украинских, мировых и европейских конгрессах.

Евгений Григорьевич Дубенко родился в семье украинской интеллигенции. Его мама — Вера Иосифовна Наумова была школьным учителем, отец — Григорий Иванович Дубенко — ветеринарным врачом.

В 1948 г. Евгений Дубенко поступил в Харьковский медицинский институт, после окончания с отличием которого в 1954 г. был оставлен в клиническую ординатуру на кафедре нервных болезней. С 1956 по 1962 г. он — ассистент кафедры нервных болезней ХМИ, с 1962 по 1970 г. — доцент; с 1970 по 1971 г. — профессор той же кафедры. В течение 12 лет — с 1969 по 1981 г. Е. Г. Дубенко был деканом лечебного факультета ХМИ, ведущего факультета в институте по успеваемости, научной и общественной работе. Выпускники лечебного факультета ХМИ тех лет в настоящее время являются известными учеными, ведущими организаторами науки и высшего образования: профессора В. Ф. Москаленко, В. Н. Лесовой, А. Н. Беловол, Р. В. Богатырева, Т. С. Мищенко, А. Н. Хвисюк, И. А. Григорова, В. А. Капустник, П. Г. Кравчун, И. В. Летик, П. А. Бездетко, Н. П. Волошина, О. Г. Морозова и многие другие.

С 1971 г. по 2002 г. Е. Г. Дубенко был заведующим кафедры нервных болезней ХГМУ, которая с 1992 г. была определена как опорная, т. е. ведущая среди всех неврологических кафедр медицинских вузов Украины. В настоящее время Е. Г. Дубенко является профессором курса неврологии на кафедре общей практики и семейной медицины ХНМУ.

В 1984 г. Е. Г. Дубенко был удостоен звания Заслуженного деятеля науки и техники Украины, а в 1993 г. был награжден Государственной премией Украины. За заслуги в области клинической медицины в 2004 г. он награжден орденом Украинской Православной церкви Преподобного Агапита Печерского.

Профессор Е. Г. Дубенко является пионером создания в Украине учения о ранней сосудистой патологии мозга и профилактической ангионеврологии. Его работы, начатые в 60-е годы, получили широкое развитие во многих регионах страны. В процессе научных исследований были разработаны принципы ранней диагностики, первичной и вторичной профилактики острых и хронических нарушений мозгового кровообращения. Именно этот цикл работ, представленный в двух монографиях, посвященных начальному атеросклерозу сосудов головного мозга, и многочисленных научных публикациях был удостоен Государственной премии Украины.

Научную деятельность Е. Г. Дубенко отличает широта научных интересов, фундаментальность, глубина и современный уровень исследований.

Широкий диапазон научных взглядов позволил Е. Г. Дубенко разработать много перспективных направлений в неврологии, которые продолжили его ученики. Важным направлением его научной деятельности является изучение механизмов развития эпилепсии, биохимических основ формирования эпилептического очага и методов терапии, направленных на повышение противосудорожных защитных механизмов мозга. Впервые в Украине под руководством Е. Г. Дубенко начали изучаться различные аспекты деменций, головной боли, демиелинизирующих заболеваний нервной системы, черепно-мозговой травмы, соматоневрологии и нейроэндокринологии, гормональных спондилопатий. В 1981 г. Е. Г. Дубенко была разработана новая клинико-электромиографическая классификация тремора.

Важными направлениями стали разработка проблем экологической неврологии (неврология хронической лучевой болезни) и эпидемиологических аспектов ряда нервных болезней (паркинсонизм, атеросклероз сосудов головного мозга, демиелинизирующие заболевания).

Профессор Е. Г. Дубенко широко представляет украинскую неврологическую науку на всемирных и европейских конгрессах (Швейцария, 1971; Голландия, 1971; Германия, 1979, 1980, 1985, 1986, 1989; Австрия, 1979, 1989, 1991; Франция, 1993, 1998; Канада, 1993; США, 1992, 1998; Аргентина, 1997; Италия, 1996; Великобритания, 2001; Греция, 2005; Бельгия, 2007 и др.).

Е. Г. Дубенко — автор более 300 научных трудов, в том числе 5 монографий, учебника и учебных пособий для врачей и студентов, под его руководством подготовлено 6 докторских и 41 кандидатская диссертация.

Е. Г. Дубенко — прекрасный педагог. Его великолепные лекции, клинические разборы и обходы с восхищением и благодарностью вспоминают многие поколения учеников. Талант клинициста, педагога, ученого позволил профессору Е. Г. Дубенко создать большую школу врачей-неврологов. Его ученики работают не только в Украине и СНГ, но и далеко за их границами (США, Германия, Греция, Кипр, Сирия, Израиль, Иордания, Ирак, Ливан, Индия, Непал и др.).

Свою многогранную научно-исследовательскую и научно-педагогическую деятельность профессор Е. Г. Дубенко сочетает с большой организационной деятельностью. Более 30 лет (с 1971 по 2002 г.) он являлся председателем Харьковского научно-медицинского общества неврологов, членом Президиума Всесоюзного общества неврологов и психиатров. В настоящее время является почетным председателем Харьковского научно-медицинского общества неврологов, членом Президиума украинского общества неврологов и психиатров. Е. Г. Дубенко — член Европейской федерации неврологических обществ, член комитета по образованию Всемирной неврологической Федерации. В 1999 г. награжден специальным сертификатом президента Всемирной неврологической федерации проф. Тулом за выдающиеся заслуги в области неврологии.

Коллеги, многочисленные ученики и соратники профессора Евгения Григорьевича Дубенко желают юбиляру крепкого здоровья, осуществления новых творческих планов и воплощения под его руководством многочисленных научных идей и свершений.

Коллектив кафедры неврологии ХНМУ