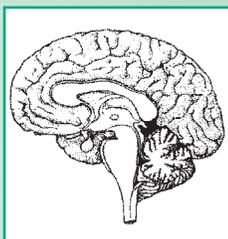


ISSN 2079-0325



# Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



- Том 18, випуск 2 (63), 2010
- Volume 18, issue 2 (63), 2010

# Український Вісник Психоневрології

ОРГАН НАУКОВО-ПРАКТИЧНОГО ТОВАРИСТВА НЕВРОЛОГІВ, ПСИХІАТРІВ ТА НАРКОЛОГІВ УКРАЇНИ,  
ДУ «ІНСТИТУТ 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.,  
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.,  
Напреєнко О. К., Підкоритов В. С.,  
Сухоруков В. І., Табачников С. І.,  
Чабан О. С., Шаповалова В. О.,  
Шестопалова Л. Ф.,  
**Явдак І. О.** (відповідальний секретар).

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

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

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

61068, м. Харків, вул. Ак. Павлова, 46.  
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України»  
Свідоцтво про державну реєстрацію  
КВ № 16345-4817ПР від 10.02.2010 р.

Рекомендовано до друку Вченою Радою ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» (протокол № 7 від 27.05.2010 р.)

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

Том 18, випуск 2(63)  
Харків, 2010



Журнал «Український вісник психоневрології» друкується з 1993 року ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» сумісно з Науково-практичним товариством неврологів, психіатрів та наркологів України (свідоцтво про держреєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ № 16345-4817ПР, видано Міністерством юстиції України 10.02.2010 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 Науково-практичного 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., Ігнатюк 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., Козьявкін 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 врахувати 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 примірники) 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, 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 ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 і повинен містити роботи за останні 10 років. Більш ранні публікації включаються у перелік тільки у разі 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 x 295 мм, включаючи припуски на обрізання (після обрізання — 190 x 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»

## ЗМІСТ

### ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ НЕВРОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

- Гапонов І. К. (Харків)*  
Стан вищих мозкових функцій у хворих на розсіяний склероз ..... 5
- Гончаров В. Є. (Харків)*  
Деякі нейропсихологічні кореляти органічної патології головного мозку ..... 9
- Ібрагімова О. Л. (Харків)*  
Клінічні прояви стенозів та оклюзій внутрішньочерепних артерій вертебробазиллярного басейну ..... 13
- Левченко І. Л., Негреба Т. В. (Харків)*  
Особливості імунного статусу у чоловіків та жінок при рецидивуючому перебігу розсіяного склерозу ..... 20
- Литовченко Т. А., Лактанова О. А. (Харків)*  
Формування легких когнітивних порушень у хворих, що зазнали черепно-мозкової травми, в залежності від терміну, який минув з моменту отримання травми ..... 24
- Міщенко Т. С., Кабачний В. І., Кабачна І. В. (Харків)*  
Мігрень (епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика) ..... 26
- Овсянникова Н. В. (Харків)*  
Взаємозв'язок чинників ризику з основним маркером запалення високочутливим С-реактивним протеїном у хворих на ішемічний інсульт ..... 34
- Супрун Е. В., Громов Л. О., Беленічев І. Ф. (Харків, Київ, Запоріжжя)*  
Корекція антагоністом рецепторів інтерлейкіну-1 неврологічних та когнітивних порушень при експериментальному ішемічному інсульті ..... 39
- Сухоруков В. І., Привалова Н. М., Сербиненко І. А. (Харків)*  
Особливості порушень вищих психічних функцій у хворих на енцефалопатії з емоційними розладами ..... 44

### ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ

- Бурчинський С. Г. (Київ)*  
Нові можливості фармакотерапії вікової когнітивної дисфункції ..... 48
- Коломаченко В. І., Кривобок В. І., Фесенко В. С. (Харків)*  
Передопераційна та післяопераційна тривожність в ортопедичних пацієнтів: кореляція з біохімічними стрес-маркерами ..... 52
- Мажбіц В. Б. (Харків)*  
Актуальність психосоціальної реабілітації в лікуванні хворих на шизофренію (огляд літератури) ..... 57
- Михайлик О. П. (Харків)*  
Вивчення патології психосоматичного походження у курсантів Академії внутрішніх військ МВС України внаслідок порушення процесу адаптації до навчання та її психотерапевтична корекція ..... 61
- Михайлов В. Б. (Харків)*  
Емоційні та когнітивні порушення у осіб, що перенесли інфаркт міокарда ..... 63
- Петрюк О. П., Петрюк П. Т. (Харків)*  
Порівняльні клінічні аспекти застосування ремерону і міртастадіну в лікуванні депресивних розладів ..... 68
- Рудь В. О., Фисун Ю. О. (Полтава)*  
Дослідження циркадіанного десинхронізму у суїцидентів ..... 74
- Яковцова Т. Є. (Харків)*  
Клінічні та патопсихологічні особливості хворих з невротичними та афективними розладами ..... 78

## CONTENTS

### DIAGNOSTICS AND THERAPY OF NEUROLOGICAL DISORDERS

- Gaponov I. K. (Kharkiv)*  
Conditions of higher cerebral functions in patients with multiple sclerosis ..... 5
- Goncharov V. E. (Kharkiv)*  
Some neuropsychological correlate of the organic pathology of the brain ..... 9
- Ibragimova He. L. (Kharkiv)*  
Clinical picture of stenoses and occlusions of intracranial arteries of posterior circulation ..... 13
- Levchenko I. L., Negreba T. V. (Kharkiv)*  
The immune status peculiarities of in men and women at relapsing-remitting course of multiple sclerosis ..... 20
- Lytovchenko T. A., Laktanova O. A. (Kharkiv)*  
The formation of mild cognitive impairment in patients with brain injury depending on terms of an obtaining of the trauma ..... 24
- Mishchenko T. S., Kabachnyy V. I., Kabachna I. V. (Kharkiv)*  
Migraine (epidemiology, diagnostics, treatment, prevention). 26
- Ovsyannikova N. V. (Kharkiv)*  
Interrelation of risk of ischemic stroke and basic marker of inflammation of highly sensitive C-reactive protein factors.. 34
- Suprun E. V., Gromov L. A., Belenichev I. F. (Kharkiv, Kyiv, Zaporizhzhia)*  
Correction receptor antagonist for interleukin-1 of neurological and cognitive disorders in experimental ischemic stroke ..... 39
- Sukhorukov V. I., Pryvalova N. N., Serbinenko I. A. (Kharkiv)*  
Some features of the highest psychical functions impairments at the patients who suffer on encephalopathies with emotional disorders ..... 44

### DIAGNOSTIC AND THERAPY OF MENTAL DISORDERS

- Burchinsky S. G. (Kyiv)*  
New possibilities of pharmacotherapy of age-related cognitive dysfunction ..... 48
- Kolomachenko V. I., Kryvobok V. I., Fesenko V. S. (Kharkiv)*  
Preoperative and postoperative anxiety in orthopedic patients: correlation with biochemical stress-markers ..... 52
- Mazhbits V. B. (Kharkiv)*  
Significance of psychosocial rehabilitation in treatment of schizophrenia patients (Literature review) ..... 57
- Mikhailyk O. P. (Kharkiv)*  
The psychosomatic pathology of cadets (the Academy of the Interior Troops, MIA, Ukraine) as a result of the incorrect process of adaptation to learning, its study and psychotherapeutic correction ..... 61
- Mykhaylov V. B. (Kharkiv)*  
Emotional and cognitive disorders at patients with the cardiac infarction ..... 63
- Petryuk O. P., Petryuk P. T. (Kharkiv)*  
Comparative clinical aspects of application of remeron and mirtastadin are in treatment of the depressed disorders ..... 68
- Rud' V. O., Fysun Y. O. (Poltava)*  
Investigation of circadianic desynchronization in patients with suicidal attempt ..... 74
- Yacovtsova T. E. (Kharkiv)*  
Clinical and patopsychological peculiarities of neurotic on affective disorders patients ..... 78

**ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ НАРКОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ**

*Артемчук К. А., Мінко О. І., Лінський І. В.,  
Кузьмін В. Н., Самойлова О. С., Голощанов В. В.  
(Харків)*  
Порівняльний аналіз результатів тримісячної сенсibiliзуючої  
терапії дисульфiрамом та ціанамідом (Колме) ..... 81

*Вербенко В. А., Філіппова О. В. (Сімферополь)*  
Вплив замісної терапії препаратами «Еднок» та «Метадол»  
на когнітивну сферу хворих на опійну залежність ..... 91

*Шаповалова В. О., Шаповалов В. В., Негрецький С. М.  
(Харків)*  
Організаційно-правові і моральні аспекти вивчення пробле-  
ми поширеності наркоманії (на прикладі канабісу) в сучас-  
ному суспільстві у світлі духовної спадщини православної  
церкви ..... 97

*Шаповалова В. О., Шаповалов В. В., Пересипкін О. В.  
(Харків)*  
Судово-фармацевтичні дослідження фармацевтичних під-  
приємств, що здійснюють обіг лікарських засобів із психо-  
активними властивостями ..... 101

**НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ**

*Фесенко У. А. (Харків)*  
Когнітивні показники дітей після наркозу кетаміном з про-  
пофолом ..... 104

**ЮВІЛЕЇ**

До ювілею і 40-річчя педагогічної, наукової, лікарської  
і громадської діяльності кандидата медичних наук, доцента,  
заслуженого лікаря України, голови науково-практичного  
Товариства психіатрів та психотерапевтів Закарпатської  
області І. Ю. Лавкай ..... 107  
Михайлов Борис Володимирович (Харків).  
До 60-річчя із дня народження ..... 108

**ІНФОРМАЦІЯ**

*Комітет ВПА з освіти*  
Перший епізод психозу. Рекомендована роль психіатру 109

**DIAGNOSTIC AND THERAPY OF SUBSTANCE ABUSE DISORDERS**

*Artemchuk K. A., Minko A. I., Linskiy I. V.,  
Kuzminov V. N., Samoylova E. S., Goloshchapov V. V.  
(Kharkiv)*  
Comparative analysis of results of three-month sensitizing  
therapy with disulfiram and with cyanamide (Colme) ..... 81

*Verbenko V. A., Filippova O. V. (Simferopol')*  
Influence of substitutional therapy with Buprenorphin or  
Methadon on cognitive condition of opioid addicts ..... 91

*Shapovalova V. A., Shapovalov V. V., Negretskiy S. N.  
(Kharkiv)*  
Organizational & legal and moral aspects of the drug addic-  
tion's spread research (on example of the cannabis) in the  
modern society in a view of spiritual heritage of the orthodox  
church ..... 97

*Shapovalova V. A., Shapovalov V. V., Peresykin A. V.  
(Kharkiv)*  
Forensic & pharmaceutical researches of the pharmaceutical  
enterprises, which conduct turn-over of the medicines' with  
psychoactive characteristics ..... 101

**HELP TO PRACTICAL PHYSICIAN**

*Фесенко У. А. (Харків)*  
Когнітивні показники дітей после наркозу кетаміном  
с пропофолом ..... 104

**ANNIVERSARIES**

To anniversary and 40<sup>th</sup> anniversary of pedagogical, scientific,  
medical and social activities of Dr. I. Yu. Lavkay, Ph. D.,  
Honorary physician of Ukraine, Head of the Scientific Practical  
Society of Psychiatrists and Psychotherapists of Zakarpattya  
region (Uzhgorod) ..... 107  
Boris V. Mykhaylov (Kharkiv).  
To 60<sup>th</sup> Anniversary of prof. Boris V. Mykhaylov ..... 108

**INFORMATION**

*WPA Committee on Education*  
First Episode Psychoses. Recommended Roles for the Psy-  
chiatrist ..... 109

*И. К. Гапонов, мл. науч. сотрудник.*

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

## СОСТОЯНИЕ ВЫСШИХ МОЗГОВЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Целью данного исследования было изучение особенностей нарушения личности, специфики личностного реагирования на болезнь и когнитивных нарушений в зависимости от пола и возраста больных. Обследовано 54 больных рассеянным склерозом, из них женщин 41 человек и мужчин 13 человек. Возраст больных был от 19 до 55 лет. Были использованы: опросник выраженности психопатологической симптоматики (Л. Р. Дерогатис), опросник «Тип отношения к болезни» и шкала «Mini-Mental State Examination (MMSE)». Показано, что нарушения психологического и психического статуса у больных рассеянным склерозом являются неотъемлемой составляющей клинической картины этого заболевания. Имеются гендерные и возрастные особенности личностных изменений, эмоционального реагирования на болезнь, характера качества жизни и когнитивных нарушений.

*Ключевые слова:* рассеянный склероз, высшие мозговые функции, когнитивные нарушения, гендерные и возрастные особенности.

До настоящего времени нарушения высших мозговых функций при рассеянном склерозе (РС) изучались недостаточно, из-за сравнительно меньшего их влияния на тяжесть заболевания, чем различных двигательных расстройств [45].

Однако, в настоящее время, благодаря успехам в диагностике и лечении больных РС, продолжительность их жизни от установления диагноза до смерти увеличилась более чем до 40 лет. Поэтому лицам с РС необходимо сохранять максимальную активность во всех областях жизнедеятельности: получить образование, профессию, создать семью, повысить свой уровень здоровья. Осуществление этих функций зависит от состояния высших мозговых функций [24].

Согласно современных данных, нарушения в когнитивной сфере у больных РС встречаются у 40—80 % пациентов [29].

Когнитивные нарушения при РС свойственны не только больным зрелого возраста, они довольно часто встречаются и в детском возрасте [23, 26].

В. И. Головкин с соавт. (2008 г.), объединив нарушения когнитивно-мнестических функций и психоэмоциональных расстройств в синдром нейропсихологических нарушений, отметили его у 93 % больных РС [8].

Когнитивные нарушения у больных РС могут быть одними из первых, а в некоторых случаях и единственными симптомами начинающейся болезни или ее обострения (I. S. Fischer et al., 1994). Дефицит когнитивных функций у больных РС представлен разнообразными симптомокомплексами, отражающими индивидуальные особенности развития патологического процесса.

Наиболее часто и на более ранних этапах болезни отмечается снижение показателей кратковременной, долговременной, вербальной, семантической и зрительной памяти, также снижается скорость сенсорной реакции и трудность концептуального мышления [4, 46].

Согласно последним данным литературы, когнитивные нарушения не коррелируют с продолжительностью

заболевания и лишь незначительно связаны со степенью физической инвалидизации (S. G. Lynch et al., 2005). Однако тип течения заболевания оказывает влияние на особенности когнитивных расстройств. Прогрессирующий и вторично-прогрессирующий типы РС, как правило, приводят к более тяжелым когнитивным нарушениям, чем рецидивирующее-ремиттирующий тип течения РС [30, 34].

Следует отметить, что на сегодняшний день остается открытым вопрос о связи изменений познавательных функций у больных РС с определенными структурными изменениями мозга.

Одни авторы отметили корреляцию степени нарушения когнитивных функций с локализацией и величиной очагового поражения мозга (Т. Г. Алексеева и др., 2004; L. Leocani et al., 2000). По данным L. Pugnetti et al., 1993 и L. Ryan et al., 1996, выраженность нейропсихологических нарушений при РС прямо связана с наличием и количеством перивентрикулярных очагов, особенно в белом веществе лобной доли или в мозолистом теле.

A. Moller et al. (1994) у больных РС с депрессией выявили на МРТ очаги в височных, теменных и лобных долях правого полушария и мозжечка [42].

Другие же исследователи не находят прямой связи между тяжестью нейропсихологических нарушений и выраженностью очагового поражения мозга (I. Foong et al., 1997; K. K. Zakzanis, 2000).

В связи с этим особый интерес представляют работы последних лет, посвященные определению с помощью позитронно-эмиссионной томографии метаболической активности головного мозга у больных РС. Как показано в ряде работ, наряду с процессами демиелинизации, прогрессирующими по мере развития заболевания, определяется также глобальное и региональное снижение метаболизма глюкозы в головном мозге [13, 20, 31]. Этим, очевидно, и объясняется возможность отсутствия корреляции между тяжестью нейропсихологических нарушений и выраженностью очагового поражения мозга.

Особый интерес представляют работы, посвященные когнитивной утомляемости. Повышенная утомляемость является одним из наиболее распространенных симптомов при РС и отмечается более чем у 90 % больных [6, 7, 11].

Более половины больных РС рассматривают усталость как один из трех наиболее инвалидизирующих симптомов, а для некоторых она является наиболее тяжелым симптомом. Усталость может быть первым симптомом надвигающегося обострения [36, 38, 49].

Отмечена взаимосвязь между усталостью, физической активностью, социальной занятостью и болью. Однако не отмечено ее тесной корреляции с возрастом больного или уровнем неврологического дефицита согласно шкале EDSS. Нет прямой корреляции между усталостью, настроением и сном [39, 47].

В структуре утомляемости выделяется два компонента: физический (снижение способности поддержания

физической активности) и психический (уменьшение способности выполнения умственных задач, требующих поддержания активности когнитивных функций [14, 18].

Патогенез утомляемости остается неясным. Предлагаются всевозможные теории, одной из которых является нейрофункциональная, в основе которой лежит предположение о ведущей роли нейромедиаторной дисфункции в зонах мозга, ответственных за мотивационно обусловленное поведение [5, 48, 50].

К сожалению, общепринятых объективных критериев диагностики утомляемости, а также инструментальных методов ее оценки в настоящее время не существует. Основными методами оценки являются количественные шкалы и опросники [18].

Существенное влияние на когнитивные функции при РС имеет не только выраженность синдрома хронической утомляемости, но и эмоционально-личностные изменения и особенно — депрессии [1, 29].

Депрессия — самое частое психопатологическое расстройство при РС. Выраженность депрессивных симптомов тесно не связана с тяжестью неврологических и когнитивных нарушений [42].

Выраженность депрессии при РС колеблется от легкого депрессивного расстройства адаптации до тяжелого эпизода суицидальной депрессии. Среди больных РС суицидальная смертность, по сравнению с общей популяцией, выше в 4—7,5 раза. Средний возраст умерших больных в группе с суицидальной смертностью составляет 44 года, а средний возраст умерших больных вне суицида составляет 51 год [9].

У 10—20 % больных РС отмечается эйфория. Как правило, она наблюдается на развернутой стадии заболевания и ее выраженность положительно коррелирует со степенью когнитивного дефекта.

В последнее время большое внимание уделяется изучению качества жизни при различных заболеваниях человека. Качество жизни — это субъективный критерий и является многомерной конструкцией, включающей физическое, психологическое и социальное здоровье [16, 22, 44].

Многие авторы отмечают у больных РС низкий уровень по ряду категорий качества жизни не только в сравнении с общей популяцией, но и с больными другими хроническими заболеваниями. Найдена зависимость качества жизни от типа течения, длительности заболевания и выраженности неврологического дефицита [21, 37, 43].

Нет единого мнения в отношении влияния на качество жизни нейропсихологического фактора. Часть авторов отмечает, что когнитивные нарушения снижают качество жизни и продуктивность деятельности у пациентов РС. Особенно выраженное влияние оказывают нейропсихологические расстройства [33]. В то время как Л. И. Соколова и Г. В. Гудзенко (2009) не находят отличий в оценке качества жизни между мужчинами и женщинами и в зависимости от психологической составляющей [22].

Из проведенного анализа литературы видно, что важными факторами в патогенезе и в формировании клинической картины РС являются нейропсихологические и эмоциональные нарушения. Психопатология при РС может быть непосредственным проявлением поражения мозга, (демиелинизация и дегенеративные изменения аксонов) реакцией больного на наличие грозного диагноза с двигательными, координаторными

и другими нарушениями, реакцией на применение лекарств и проявлением сопутствующего психического заболевания [1, 10, 24, 26].

Отмечена и обратная связь, когда стрессовые конфликтные ситуации достоверно вызывали как клиническое ухудшение, так и появление на МРТ новых активных очагов демиелинизации [32, 35, 41].

Знание и контроль динамики нейропсихологического статуса особенно важны для своевременной коррекции этих нарушений и контроля эффективности проводимого лечения [1, 17, 15].

Таким образом, нарушения психологического и психического статуса у больных РС являются неотъемлемой составляющей клинической картины заболевания. Однако, вопросы дифференциальных особенностей когнитивного обеспечения и эмоционально-личностной реакции в зависимости от пола, возраста, характера течения болезни остаются во многом открытыми.

Целью данного исследования было изучение особенностей нарушения личности и специфика личностного реагирования на заболевание у больных РС в зависимости от пола, возраста и характера течения заболевания.

Нами обследовано 54 больных РС, из них женщин 41 человек и мужчин 13 человек. Возраст больных был от 19 до 55 лет и в среднем составил  $32,1 \pm 2,3$  года. По течению заболевания больные распределялись следующим образом: ремиттирующий тип течения РС (РТ) был отмечен у 39 больных, вторично-прогрессирующий тип РС (ВПТ) наблюдался у 11 больных и первично-прогрессирующий тип РС (ППТ) был у 4 больных.

Функциональное состояние больных имело оценку по шкале оценки тяжести (EDSS) у 43 больных менее 5 баллов (умеренные признаки инвалидизации и умеренная зависимость от посторонних) и у 11 больных — более 5 баллов (значительная зависимость от посторонних)

Психодиагностический метод был реализован с помощью следующих методик: опросник выраженности психопатологической симптоматики (SCL-90-R) Л. Р. Дерогатис (L. R. Derogatis et al., 1975), позволяющий оценить особенности нарушения личности и ее эмоциональной сферы; опросник «Тип отношения к болезни» (О. Е. Личко с соавт., 1987) и метод оценки интегративного показателя качества жизни (J. Mezzich, 1999). Для определения состояния когнитивных функций использовалась минимальная шкала оценки психического статуса «Mini-Mental state Examination».

Результаты исследования особенностей нарушения личности и ее эмоциональной сферы у больных с РТ РС в зависимости от возраста и пола представлены в таблице.

Для больных РС характерны такие личностные изменения как ригидность, инертность, затруднение в принятии решений (шкала «Обсессивно-компульсивные нарушения»  $1,02 \pm 0,59$ ), также выражена склонность к фиксации переживаний на проявления соматических дисфункций и ипохондризации (шкала «Соматизация»  $0,97 \pm 0,55$ ).

В группе женщин до 35 лет весьма выражена ригидность ( $1,03 \pm 0,64$ ) и склонность к соматизации тревоги ( $0,87 \pm 0,49$ ). У них довольно выражено чувство своей неполноценности в сравнении с окружающими ( $0,87 \pm 0,64$ ). Также у них имеется довольно высокий уровень тревожности ( $0,80 \pm 0,58$ ) и депрессии ( $0,83 \pm 0,54$ ).

**Результаты исследования особенностей нарушения личности и эмоциональной сферы у больных рассеянным склерозом (РС) в зависимости от возраста и пола с помощью методики SCL-90-R Derogatis (в баллах)**

Шкалы	Показатели в группах больных			
	Общая группа n = 39	Женщины 20—35 лет n = 20	Женщины 41—54 года n = 10	Мужчины 20—35 лет n = 9
Соматизация	0,97 ± 0,55	0,87 ± 0,49	1,32 ± 0,67*	0,76 ± 0,42
Обсессивно-компульсивные нарушения	1,02 ± 0,59	1,03 ± 0,64	1,04 ± 0,56	0,98 ± 0,57
Межличностная сенситивность	0,78 ± 0,57	0,87 ± 0,64	0,65 ± 0,49*	0,70 ± 0,45
Депрессия	0,78 ± 0,50	0,83 ± 0,54	0,79 ± 0,49	0,60 ± 0,42**
Тревожность	0,78 ± 0,53	0,80 ± 0,58	0,73 ± 0,42	0,80 ± 0,56
Враждебность	0,68 ± 0,51	0,69 ± 0,53	0,57 ± 0,35	0,65 ± 0,59
Фобическая тревожность	0,37 ± 0,49	0,29 ± 0,51	0,45 ± 0,60	0,20 ± 0,27
Паранойяльные симптомы	0,64 ± 0,62	0,62 ± 0,69	0,59 ± 0,58	0,62 ± 0,53
Психотизм	0,36 ± 0,43	0,37 ± 0,43	0,27 ± 0,31	0,42 ± 0,57

Примечание: \* — достоверные различия ( $p < 0,05$ ) между группой женщин разных возрастных категорий;  
\*\* — достоверные различия ( $p < 0,05$ ) между мужчинами и женщинами

В группе женщин старшего возраста весьма выражены ипохондрические черты, склонность к соматизации тревоги ( $1,32 \pm 0,67$ ) и инертность и ригидность ( $1,04 \pm 0,56$ ).

Сравнивая возрастные группы женщин, необходимо отметить, что у женщин старшего возраста отмечается статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) более высокий уровень ипохондризации и фиксации внимания на своем соматическом состоянии, чем у молодых женщин.

Гендерный анализ показал, что женщины значительно больше склонны к депрессивным переживаниям, чем мужчины (показатели по шкале «Депрессия» были соответственно  $0,83 \pm 0,54$  и  $0,60 \pm 0,42$ ,  $p < 0,05$ ).

Говоря о личностном реагировании больных на болезнь, необходимо отметить, что в группе женщин зрелого возраста достоверно ( $p < 0,05$ ) чаще, чем у молодых, встречается эргопатический тип реагирования (сверхценное отношение к рабочей деятельности).

Сравнение мужских и женских групп больных показывает, что последним в большей степени свойственен эргопатический тип отношения к болезни, чем мужчинам ( $22,57 \pm 12,40$  и  $15,62 \pm 17,88$  соответственно,  $p < 0,05$ ).

Мужчины в сравнении с женщинами более склонны проявлять дисфорические ( $6,87 \pm 9,78$  и  $3,12 \pm 4,22$  соответственно,  $p < 0,05$ ) и неврастенические ( $8,97 \pm 12,24$  и  $6,23 \pm 6,44$  соответственно,  $p < 0,05$ ) черты эмоционального реагирования на заболевание.

Анализ состояния уровня когнитивных функций показал, что у больных РС с ремиттирующим типом течения в группе женщин молодого возраста основные показатели находились в пределах нормы ( $28,00 \pm 1,89$  баллов). В группе женщин старшего возраста общий уровень когнитивной продуктивности был несколько ниже нормы —  $27,37 \pm 1,71$ . Следует отметить, что мужчины, имеющие возраст 20—35 лет, имели когнитивную продуктивность, равную показателю в группе женщин старшего возраста (41—54 лет).

В группе женщин молодого возраста у 70 % больных был нормальный уровень интеллектуальной продуктивности, легкие нарушения были у 15 % больных, умеренные — у 10 % и выраженные нарушения были у 5 % больных. У женщин старшего возраста норма была

отмечена только у 30 % больных, легкие нарушения — у 40 % и умеренные — у 30 % больных. В группе мужчин молодого возраста нормальный уровень интеллекта был у 44 % больных, легкие нарушения были отмечены у 33 %, умеренные — у 11 % и выраженные нарушения были отмечены у 22 % больных.

Таким образом, как показали наши исследования, нарушения психологического и психического статуса, у больных РС являются неотъемлемой составляющей клинической картины этого заболевания. Следует отметить, что имеются гендерные и возрастные особенности личностных изменений, эмоционального реагирования на болезнь, характера качества жизни и когнитивных нарушений.

Когнитивные нарушения при РС являются очень важным фактором, так как они оказывают большое влияние на многие виды повседневной деятельности, включая и функционирование в социуме.

В связи с этим следует обязательно это учитывать при разработке психологического и социального компонентов индивидуальной программы лечения и реабилитации больных рассеянным склерозом.

**Список литературы**

1. Когнитивные и эмоционально-личностные изменения при рассеянном склерозе / [Т. Г. Алексеева, А. Н. Бойко, Т. Т. Батышева и др.]. В кн.: Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. — М.: Миклош, 2004. — С. 199—216.
2. Алексеева, Т. Г. Комплексный подход к оценке когнитивной и эмоционально-личностной сфер у больных рассеянным склерозом / [Т. Г. Алексеева, Е. В. Еникополова, Е. В. Садальская] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2002. — Спец. вып. «Рассеянный склероз». — С. 20—26.
3. Батышева Т. Г. Реабилитация больных с заболеваниями нервной системы в условиях специализированной поликлиники восстановительного лечения / Т. Г. Батышева // Медицинская помощь. — 2003. — № 6. — С. 22—25.
4. Бучакчийська, Н. М. Діагностика когнітивних порушень у хворих на розсіяний склероз / Н. М. Бучакчийська, А. В. Демченко // Міжнародний неврологічний журнал. — 2008. — № 3(19). — С. 55—57.
5. Прооксидантно-антиоксидантний дисбаланс при розсіяному склерозі та його роль у виникненні втомі у хворих / [С. М. Віничук, Г. В. Донченко, Р. П. Морозова та ін.] // Український медичний часопис. — 2004. — № 6(44). — С. 50—56.

6. Віничук, С. М. Центральні механізми розвитку втоми у хворих на розсіяний склероз / Віничук С. М., Копчак О. О., Бренер І. // Там само. — 2005, № 1(45). — С. 119—123.
7. Власов, Я. В. Реабілітаційний процес при розсіяному склерозі: комплексність, неперервність і ефективність / Власов Я. В., Поверенова І. Е., Тельнова К. І. // Журнал неврології і психіатрії ім. С. С. Корсакова. — 2003, № 2. — Спец. вып. «Розсіяний склероз». — С. 98—110.
8. Головкин, В. І. Терапія когнітивних порушень при розсіяному склерозі / Головкин В. І., Фоминцева М. В., Камынин Т. А. // Международный неврологический журнал. — 2008. — № 3(19). — С. 75—79.
9. Коррекция нейропсихологических нарушений при рассеянном склерозе / [Гусев Е. И., Батышева Т. Т., Бойко А. И., Маневич Т. М.]. В кн.: Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. — М.: Миклош, 2004. — С. 508—515.
10. Гусев, Е. И. Рассеянный склероз / Гусев Е. И., Демина Т. Л., Бойко А. Н. — М., 1997.
11. Елагина, И. А. Утомляемость при рассеянном склерозе / И. А. Елагина, Т. Е. Шмидт // Неврологический журнал. — 2008; № 1. — С. 37—45.
12. Завалишин, И. А. Рассеянный склероз: современные аспекты этиологии и патогенеза / И. А. Завалишин, М. Н. Захарова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2003, № 2. — С. 10—17.
13. Изменения метаболизма глюкозы головного мозга у больных рассеянным склерозом и их роль в формировании клинической картины и в прогрессировании заболевания / [Ильвес А. Г., Прахова Л. Н., Катаева Г. В. и др.] // Там же. — 2003, № 2. — Спец. вып. «Рассеянный склероз». — С. 53—60.
14. Касаткин, Д. С. Возможные механизмы формирования усталости в клинике рассеянного склероза / Д. С. Касаткин, Н. Н. Спиринов // Там же. — 2006. — № 3. — С. 87—91.
15. Коркина, М. В. Психические нарушения при рассеянном склерозе / Коркина М. В., Мартынов Ю. С., Малков Г. Ф. — М.: Изд-во УДН, 1986.
16. Майер, Дэвид. Социальная психология / Дэвид Майер: 6-е изд., перераб. и доп.; пер. с англ. — СПб.: Питер, 2002. — 752 с.
17. Мищенко, Т. С. Значимость когнитивных нарушений в клинической практике невролога / Т. С. Мищенко // Журнал клинических нейронаук «Нейрон-Ревю». — 2007. — № 1. — С. 2—3.
18. Нодель М. Р. Утомляемость при болезни Паркинсона / М. Р. Нодель // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2009. — № 9. — С. 23—26.
19. Резникова, Т. Н. Психологическое исследование больных рассеянным склерозом / Резникова Т. Н., Терентьева И. Ю., Селиверстова Н. А. // Там же. — 2007. — № 7. — С. 36—42.
20. Резникова Т. Н. Варианты дезадаптации личности у больных рассеянным склерозом / Резникова Т. Н., Терентьева И. Ю., Катаева Г. В. // Там же. — 2006. — № 8. — С. 13—20.
21. Исследование качества жизни больных рассеянным склерозом в Новосибирске / [Рябухина О. В., Малкова Н. А., Ионова Т. И. и др.] // Неврологический журнал. — 2005. — № 4. — С. 17—20.
22. Соколова, Л. І. Дослідження показників якості життя, пов'язаних зі здоров'ям у хворих на розсіяний склероз / Л. І. Соколова, Г. В. Гудзенко // Український неврологічний журнал. — 2009. — № 3. — С. 46—50.
23. Развитие когнитивных дисфункций у детей с рассеянным склерозом: критерии оценки текущего состояния и прогноза последующего развития / [Шахбазова Е. С., Микадзе Ю. В., Нанкина И. А. и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2009. — № 4. — С. 13—18.
24. Шестопалова, Л. Ф. Когнитивные нарушения у больных рассеянным склерозом / Л. Ф. Шестопалова // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — 2002. — № 1(9). — С. 50—53.
25. Шестопалова, Л. Ф. Особенности нарушений когнитивных функций у больных с различными типами течения рассеянного склероза / Л. Ф. Шестопалова // Медицинская психология. — 2009. — Т. 4. — № 1. — С. 3—6.
26. Cognitive and psychosocial features of childhood and juvenile MS / [Amato M. P., Goretti B., Ghezzi A. et al.] // Neurology. — 2008; 70: 20: 1891—1897.
27. Viral infections trigger multiple sclerosis relapses: a prospective seroepidemiological study / [Andersen O., Lygner P. E., Bergstrom T. et al.] // J. Neurol. — 1993, 240: 417—22.
28. Validity of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis / [Benedict R. H., Cookfair D., Gavett R., et al.] // J. Int. Neuropsychol. Soc. — 2006; 12: 549—58.
29. Neuropsychological impairment in systemic lupus erythematosus: a comparison with multiple sclerosis / [Benedict R. H. B., Shucard J. L., Zivadinov R., et al.] // Neuropsychol Rev. — 2008; 18: 149—66.
30. Bergendal, G. Selective decline in information processing in subgroups of multiple sclerosis: an 8 year old longitudinal study / Bergendal G., Fredrikson S., Almkvist O. // Eur Neurol. — 2007; 57: 193—202.
31. A longitudinal study of cerebral glucose metabolism, MRI and disability in patients with MS / [Blinkenberg M., Jensen C. V., Holm S. et al.] // Neurology. — 1999; 2: 149—153.
32. Self reported stressful life events and exacerbations in multiple sclerosis: prospective study / [Buljevac D., Hop W. C., Reedeker W. et al.] // BMJ. — 2003; 20: 646—652.
33. Cognitive function and quality of life in multiple sclerosis patients / [Cutajar R., Ferriani E., Scandellari C. et al.] // J. Neurovirol. — 2006; 6: s 186—90.
34. Denny, D. R. Cognitive impairment in three subtypes of multiple sclerosis / Denny D. R., Sworowski L. A., Lynch S. G. // Arch Clin. Neuropsych. — 2005; 20: 967—81.
35. Depression fatigue, and health-related quality of life among people with advanced multiple sclerosis: results from an exploratory telecchhabilitation study / [Egner A., Phillips V. L., Vora R. et al.] // Neurorehabilitation. — 2003. — № 18. — P. 125—133.
36. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis / [Fisk J. D., Pontefract A., Ritvo PG. et al.] // Can. J. Neurol. Sci. — 1994, № 21. — P. 9—14.
37. Costs, quality of life and disease severity in multiple sclerosis: a cross-sectional study in Sweden / [Henriksson F., Fredrikson S., Masterman T. et al.] // Eur J Neurol. — 2001; 8: 27—35.
38. Fatigue therapy in multiple sclerosis: results of a double-blind randomized parallel trial of amantadine, pemoline and placebo / [Krupp L. B., Coyie P. K., Doscher C. et al.] // Neurology. — 1995, № 45, 1956—1961.
39. Attention related performance in two cognitively different subgroups of patients with multiple sclerosis / [Kujala P., Partin R., Revousuo A. et al.] // J. Neurol Neurosurg. Psychiatry. — 1995; 59, p. 77—82.
40. Lynch, S. G. The association between cognitive impairment and physical disability in multiple sclerosis / Lynch S. G., Parmenter B. A., Denney D. R. // Mult Scler. — 2005; 11: 469—76.
41. Psychological stress and the subsequent appearance of new train MRI lesions in MS / [Mohr D. C. Goodkin D. E., Bacchetti D. et al.] // Neurology. — 2000, 55: 55—61.
42. Correlates of cognitive impairment and depressive mood disorder in multiple sclerosis / [Moller A., Wiedeman G., Rohde U. et al.] // Acta psychiatr. Scand. — 1994, 89.
43. Performance of the SF-36, SF-12, and RAND-36 summary scales in a multiple sclerosis population / [Nortved M. W., Riise T., Myhr K. M. et al.] // Med Care. — 2000; 38: 1022—28.
44. Patrick, D. L. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life / D. L. Patrick, R. A. Deno // Ibid. — 1989; 27(suppl 3), S: 217—232.
45. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: frequency, patterns, and predictions / [Rao S., Leo G., Bernardin L., Unverzagt F.] // Neurology. — 1991, 41: 685—91.
46. Renell, P. G. Prospective memory in multiple sclerosis / Renell P. G., Jensen F., Henry J. D. // J. Int Neuropsychol Soc. — 2007; 13: 410—16.
47. Schwartz, C. E. Psychosocial correlates of fatigue in multiple sclerosis / Schwartz C. E., Coulthard-Morris L., Zeng Q. // Arch. Phys. Med. Rehabil. — 1996, № 77.
48. Taylor, R. R. Prognosis of chronic fatigue in a community-based sample / Taylor R. R., Jason L. A., Curie C. J. // Psychosom Med. — 2002; 64: 319—327.
49. The measurement of fatigue in patients with multiple sclerosis: A multidimensional comparison with patients with chronic fatigue syndrome and healthy subjects / [Vercoulen J., Hommes O. R., Swanink c. et al.] // Arch. Neurol. — 1996, № 53, p 642—649.
50. Enhanced fatigue during motor performance in patients with Parkinson's disease / [Ziv. I., Avraham M., Michaelov Y. et al.] // Neurology. — 1998; 51: 1583—1586.

Надійшла до редакції 05.05.2010 р.

I. K. Gaponov

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

**Стан вищих мозкових функцій  
у хворих на розсіяний склероз**

Метою цього дослідження було вивчення особливостей порушень особистості, специфіки особистісного реагування на хворобу і когнітивних порушень в залежності від статі та віку хворих. Обстежено 54 хворих на розсіяний склероз (РС), з них 41 жінка та 13 чоловіків. Вік хворих був від 19 до 55 років. Було використано опитувальник вираженості психопатологічної симптоматики (Л. Р. Дерогатіс), опитувальник «Тип ставлення до хвороби» та шкала Mini-Mental State Examination. Показано, що порушення психологічного та психічного статусу у хворих на РС є невід’ємною складовою клінічної картини цієї хвороби. Існують гендерні та вікові особливості особистісних змін, емоційного реагування на хворобу, характеру якості життя та когнітивних порушень.

*Ключові слова:* розсіяний склероз, вищі мозкові функції, когнітивні порушення, гендерні та вікові особливості.

I. K. Gaponov

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

**Conditions of higher cerebral functions  
in patients with multiple sclerosis**

The aim of the study was to investigate peculiarities of personality impairments, specifics of a personal attitude to the disease, and cognitive impairments in dependence on patients' gender and age. 54 patients, including 41 female and 13 male patients, were examined. The patients were from 19 to 55 years old. The questionnaire of level of psychopathological symptoms (L. R. Derogatis), the Type of Attitude to the Disease Questionnaire and Mini-Mental State Examination Scale were used. It was demonstrated that impairments in psychological and mental status in patients with multiple sclerosis were an obligatory component of the clinical picture of this disease. There were gender and age peculiarities of personal changes, emotional reactivity on the disease, and a character of quality of life and cognitive impairments.

*Keywords:* multiple sclerosis, higher cerebral functions, cognitive disorders, gender and age peculiarities.

УДК 616.892+616.895]-079.4:159.9.072.5:615.851

**В. Е. Гончаров, канд. мед. наук**

Харьковская медицинская академия последипломного образования  
(г. Харьков)

**НЕКОТОРЫЕ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ  
ОРГАНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

В исследовании приняли участие 30 больных с органическими нарушениями головного мозга. Оценка клинического состояния проводилась по шкале PANSS. Изучение нейропсихологических особенностей осуществлялось с помощью батареи психодиагностических тестов. В результате установлены основные клинические и патопсихологические признаки патологии головного мозга: наглядно-действенный уровень мышления, неустойчивость и истощаемость внимания, наличие общего интеллектуально-мнестического снижения, формирование эгоцентрической позиции с заострением специфических черт личности, снижение способности критически оценивать свое состояние и возможности.

*Ключевые слова:* органическая патология, нейропсихология, клиническое состояние.

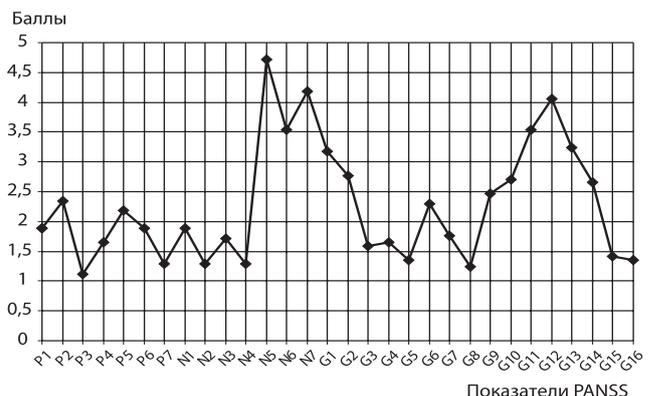
По данным Всемирной организации здравоохранения, то или иное психическое расстройство поразит в течение жизни свыше 25 % населения. Таким образом, решение проблемы их диагностики и лечения представляет собой одну из важнейших задач современной медицины. Особое место в широком спектре психических нарушений занимают расстройства, возникающие при органической патологии головного мозга [5].

Нами было проведено исследование операционно-мнестической, зрительно-перцептивной, мотивационно-волевой, идеаторной, эмоциональной, личностной дисфункции, обусловленной органическим поражением головного мозга. Применялись широко известные психодиагностические методики, в частности: проба на запоминание 10 слов; исследование самооценки по методике Т. В. Дембо — С. Я. Рубинштейн; индивидуальный типологический опросник (ИТО); картины Поппельрейтера; незавершенные контуры предметов; тест зрительной ретенции Бентона; отыскивание чисел по таблицам Шульте; счет по Крепелину, методика классификации понятий, а также компьютеризированный метод исследования времени сенсомоторной

реакции и межполушарных функциональных асимметрий (SEAGULL).

В исследуемую группу на настоящем этапе проводимой работы вошли 30 пациентов обоего пола с психотическими вариантами органической патологии, находящихся на стационарном лечении в различных отделениях Харьковской областной клинической психиатрической больницы № 3. Лечение проводится в соответствии с утвержденными стандартами оказания психиатрической помощи. Средний возраст больных — 40,17 ± 2,84 лет. Возраст к началу заболевания — 28,17 ± 3,22 лет. Длительность заболевания — 12,06 ± 2,63 лет. Количество госпитализаций в психиатрические стационары — 7,00 ± 1,50. Показатель социально-трудовой адаптации на момент обследования составлял 1,78 ± 0,15 баллов, что близко к следующей характеристике признака: пациент стремится к сотрудничеству, поведение чаще упорядочено, однако состояние не вполне устойчиво.

Оценку клинического состояния больных проводили по шкале PANSS:



Гончаров В. Е., 2010

Полученные результаты свидетельствуют о наличии нарушений ориентировки, недостаточности представлений об окружающем, включая людей, место, время. На первый план в клинической картине выходит регресс абстрактно-логического мышления, проявляющийся, в частности, затруднениями при интерпретации пословиц и в заданиях на категоризацию объектов. Отчетливо выявляются нарушения внимания, повышенная отвлекаемость, неспособность к длительной концентрации, вследствие чего значительно снижается продуктивность опроса. В то же время, общению не достает спонтанности. Речь чаще запинаящаяся, дизартричная, недостаточного или неравномерного темпа, в той или иной степени обедненная по составу и синтаксической организации. Чтобы получить адекватные ответы и поддерживать разговор, требуются наводящие вопросы. Спонтанность, плавность и гибкость мышления заметно снижены, что проявляется в ригидности, повторяемости и бессодержательности мыслительных процессов. Разговор, как правило, вращается вокруг одной темы, и пациента достаточно тяжело переключить на другую. Выявляется склонность к ипохондрическим переживаниям, которые нередко занимают одно из центральных мест в размышлениях больного. Пациенты явно озабочены состоянием своего физического здоровья, задают соответствующие вопросы, настаивают на принятии мер. При этом нарушения критики настолько выражены, что значительно снижается возможность адекватной оценки собственного психического состояния и медико-социальной ситуации в целом. Больные либо отрицают необходимость лечения в условиях психиатрического стационара, либо рационализируют свое пребывание в больнице, ссылаясь на менее значимые симптомы. Например, жалуются на тревогу, напряжение, нарушения сна, необходимость сдачи анализов для прохождения МСЭК и пр. Волевая сфера характеризуется неустойчивостью мотивации, контроля собственных мыслей, поступков и речи. Больные легко раздражаются и дают аффективные реакции, без учета реальной ситуации и возможных последствий.

Исследование вербальной кратковременной памяти по методике запоминания 10 слов дало следующие результаты. Верных воспроизведений после первого повторения было, в среднем,  $4,17 \pm 0,31$ , после второго —  $5,17 \pm 0,37$ , после третьего —  $6,39 \pm 0,32$ , после четвертого —  $6,28 \pm 0,43$ , после пятого повторения пациенты воспроизвели верно  $6,11 \pm 0,37$  слов, а после получасового перерыва смогли правильно воспроизвести  $4,11 \pm 0,57$  слова. Полученные данные свидетельствуют о существенном снижении объема и прочности запоминания, выраженной истощаемости кратковременной памяти.

В то же время, в ряде случаев отмечались ошибочные воспроизведения слов. После первого прочтения их было, в среднем,  $0,83 \pm 0,22$ , после второго —  $0,78 \pm 0,24$ , после третьего —  $0,56 \pm 0,17$ , соответственно после четвертого —  $0,61 \pm 0,22$  и после последнего —  $0,61 \pm 0,23$ . При отсроченном воспроизведении ошибочно были названы  $1,17 \pm 0,28$  слова. Таким образом, у обследованных больных отмечается большое количество неверных воспроизведений и ограниченная возможность коррекции допускаемых ошибок.

Повторные воспроизведения уже названного слова отмечались в  $0,39 \pm 0,18$  случая после первого

повторения, в  $0,50 \pm 0,19$  случая после второго, после третьего этот показатель составлял  $0,56 \pm 0,17$  слова, после четвертого —  $0,83 \pm 0,19$ , а после последнего —  $0,44 \pm 0,17$  слова. При отсроченном воспроизведении повторное название слов было в среднем на уровне  $0,50 \pm 0,23$ , как и в самом начале исследования по указанной методике. Полученные данные отражают ограничение объема кратковременной памяти, торпидность, монотонность, недостаточность динамических характеристик мыслительной деятельности.

Признаки сужения объема запоминания (проявляющиеся в «выпадении» какого-либо слова, ранее называвшегося верно) при последующем повторении составили, в среднем,  $1,17 \pm 0,29$  слова, при третьем повторении этот показатель был на уровне  $0,61 \pm 0,18$  слова, при четвертом —  $1,17 \pm 0,20$ , а пятое сопровождалось сужением объема запоминаний на  $1,22 \pm 0,21$  слова. Воспроизведение прочитанных слов после отвлекающей паузы выявило уменьшение верных воспроизведений на  $2,72 \pm 0,33$  слова. Полученные данные указывают на снижение функций внимания у обследованных пациентов.

При предъявлении пациентам стимульных картин, содержащих незавершенные контуры предметов, из 9 предъявляемых рисунков верно были распознаны  $7,22 \pm 0,35$ , не идентифицированы  $1,33 \pm 0,32$ , идентифицированы ошибочно  $0,44 \pm 0,17$ , вызвали заметное затруднение при идентификации  $2,83 \pm 0,35$  рисунка. Картины Поппелрейтера, состоящие из наложенных друг на друга схематичных изображений предметов, были верно распознаны в  $11,06 \pm 0,39$  случаях из 13 предъявленных, не распознаны в  $0,83 \pm 0,36$  и распознаны ошибочно в  $0,89 \pm 0,27$  случаях. При этом заметное затруднение идентификации отмечалось, в среднем,  $2,72 \pm 0,32$  раза. Полученные результаты отражают недостаточную избирательность внимания при наличии зашумливающих факторов, затрудняющих процесс узнавания. Пересекающиеся детали предметов нередко воспринимаются пациентами как фон, не имеющий смыслового содержания. Кроме того, методики выявляют затруднения при актуализации названия предметов, предназначение которых больному достаточно понятно.

Обратный счет по методике Крепелина (от 100 по 7) показал, что в среднем для завершения задания пациентам требовалось совершить  $12,44 \pm 1,15$  итераций (шагов) при объективно необходимых 14. Подобное досрочное выполнение методики объясняется большим количеством ошибок, допускаемых при переходах через десятков — особенно у больных с сохранной мотивацией и установкой на старательное быстрое выполнение. Ошибки в единицах были допущены в  $1,44 \pm 0,46$  случаях. Ошибки в десятках допускались, соответственно,  $0,29 \pm 0,16$  раза. В целом, можно говорить о нарушениях устного счета, неустойчивости внимания, заметном снижении темпа к концу пробы, повышенной истощаемости психической деятельности.

Исследование темпа и качества сенсомоторных реакций по Шульте показало, что прохождение первой из таблиц занимает, в среднем, около  $59,33 \pm 4,02$  секунд, второй —  $54,72 \pm 3,88$ , третьей —  $61,28 \pm 5,30$ , четвертой —  $57,89 \pm 5,75$ , пятой —  $59,61 \pm 5,04$ , а на отыскивание только нечетных чисел в таблице (изменение инструкции в ходе эксперимента) требуется

57,94 ± 8,22 секунды. Полученные данные выявляют быструю вработываемость и достаточно выраженную истощаемость в процессе выполнения методики.

Исследование личностных особенностей пациентов с помощью Индивидуального типологического опросника (ИТО) показало следующие средние результаты по шкалам. Ложь: 4,78 ± 0,51 балла — уровень достаточно низкий, что позволяет считать результаты достоверными; Аггравация: 2,50 ± 0,44 балла, что указывает на плохое понимание сути имеющихся проблем и сложностей собственного характера у исследуемых больных; Экстраверсия на уровне 5,39 ± 0,47 балла соответствует уровню акцентуации и клинически проявляется поверхностностью увлечений и неустойчивостью мотивации; Спонтанность на уровне 4,28 ± 0,34 балла указывает на определенные сложности в произвольном выражении своих чувств и переживаний; Агрессивность у исследуемого контингента выражена на уровне 4,67 ± 0,30 балла, что является проявлением упрямства и своеволия в отстаивании своей позиции; Ригидность на уровне 5,11 ± 0,40 балла отражает наличие инертности, тугоподвижности установок, стремления к упрямому отстаиванию субъективных взглядов и принципов; Интроверсия находится на уровне 6,11 ± 0,27 балла, что вызвано погруженностью в свои размышления и переживания, вязкостью и инертностью мышления; по шкале Сензитивность показатель соответствует 5,61 ± 0,34 балла, отражая наличие излишней чувствительности к поступкам и оценкам окружающих, повышенной ранимости и обостренном субъективном чувстве справедливости; Тревожность, достигая 5,78 ± 0,42 балла, подчеркивает наличие постоянного чувства беспокойства, депрессивной настроенности, ожидания неудач и неприятностей; Эмотивность на уровне 5,72 ± 0,37 балла говорит о неустойчивости настроения, сентиментальности, импульсивности и ослабленном контроле аффективных проявлений.

Исследование самооценки по методике Дембо — Рубинштейн выявило, что собственное здоровье пациенты в среднем оценивают на уровне 5,78 ± 0,54 баллов из 10 возможных. Ум оценивается, соответственно, в 5,89 ± 0,50 балла; Счастье — 6,89 ± 0,57; Характер — 7,67 ± 0,50; Общительность — 6,44 ± 0,62; Активность — 6,94 ± 0,65; Веселость — 6,44 ± 0,60; Воля — 7,28 ± 0,56. Оценка «Спокойствия», в среднем, составляла 6,89 ± 0,60 баллов. Полученные результаты указывают на не критичность к своему состоянию. Наиболее близкими к реальной ситуации являются показатели здоровья и ума, по которым установлен самый низкий балл. Очевидно, что эта особенность отражает относительную сохранность самовосприятия указанных сфер. Тенденция к завышению самооценки в отношении своего характера, ощущения счастья и волевых возможностей соответствует имеющимся литературным данным и, очевидно, является характерной особенностью исследуемого контингента [4].

Методика исключения в предметном варианте при 15 предъявленных карточках позволила определить следующие особенности мышления больных с органической патологией головного мозга. Ответы пациентов при оценке 6,89 ± 0,91 карточек носили абстрактный характер. Решения больных относились к конкретному типу при оценке 8,72 ± 0,74 предъявленных карт.

Паралогичность отмечалась в 2,22 ± 0,79 случаях. Специфическое вязкое резонерство, выполняющее для больного функцию своеобразного «костыля», зарегистрировано в 0,56 ± 0,23. Соскальзывания имели место 0,78 ± 0,31 раза. Разноплановость обнаружена в 0,06 ± 0,06 ответах. Ответы оценивались экспериментатором как символические в 0,17 ± 0,17 случаях. Аморфность выявлена на уровне 0,83 ± 0,29, а стереотипии — 2,22 ± 0,54. Персеверативный характер ответов отмечен в 0,17 ± 0,17 случаях. Феномен аутопроекции, в среднем, наблюдался 0,22 ± 0,17 раза. Пациент вообще не смог выявить качественно отличающиеся изображения, как того требовала инструкция, 2,56 ± 0,71 раза. Выявил более 1-го отличающегося изображения 1,06 ± 0,47 раза. Выявил, но не смог аргументировать свой выбор 0,50 ± 0,29 раза. Затруднения в вербальном обосновании обнаружены в 4,33 ± 0,64 случаях. Заметные сомнения в правильности ответа обнаружены 0,22 ± 0,22 раза. При этом темп мышления оценивался на уровне 2,28 ± 0,23 баллов, что говорит о его снижении. Переключаемость значительно снижена и находится на уровне 1,67 ± 0,14 балла. Оценивая полученные результаты, следует обратить внимание на высокую частоту ответов по конкретному типу, что является одной из наиболее характерных особенностей мышления больных с органическими нарушениями мозговой деятельности. Примечательна тенденция к персеверативным ответам, отражающая в данном случае торпидность и дефицит переключаемости. Целый ряд признаков указывает на нарушение механизмов произвольной актуализации необходимых сведений, оскудение фонда общих знаний, речемыслительное обеднение.

В тесте зрительной ретенции Бентона верно воспроизведено 19,33 ± 0,61 из 25 предъявленных фигур, что значительно ниже по сравнению с нормой. Поворот фигуры вокруг оси отмечен в 0,94 ± 0,25 случаях. Нарушения общей композиции — в 0,94 ± 0,17. Фигура была нарисована ошибочно 2,89 ± 0,48 раза. Оставлялось место для забытой фигуры 1,17 ± 0,28 раза. Отмечался пропуск фигуры в 0,39 ± 0,20 случаях. Фигура изображалась в деформированном виде 7,67 ± 0,37 раза. Заметное увеличение размеров рисунка по сравнению с предложенным образцом (макрография) отмечено 0,17 ± 0,12 раза, а уменьшение (микрография) — 3,00 ± 0,94 раза. Встречалось как дублирование фигуры, так и повторение фигуры из предыдущего рисунка (0,22 ± 0,10 и 1,00 ± 0,20, соответственно). В 5,94 ± 0,76 случаях отмечалось дрожание линий, а в 6,50 ± 0,70 — несовпадение точек пересечения. Достаточно часто отмечался перехлест замыкающих линий — 4,39 ± 0,66. Прямые линии носили прерывистый, пунктирный характер в 1,56 ± 0,39 случаях. Дублирование линий отмечено 1,06 ± 0,47 раза. Попытки внести коррективы в готовый рисунок отмечены на 0,11 ± 0,08 изображениях. По результатам теста можно говорить о значительном снижении продуктивности, ограниченной способности к запоминанию — удержанию — воспроизведению зрительных образов (фиксация — ретенция — репродукция), наличии персеверативных тенденций при воспроизведении рисунков, высокой частоте деформации и искажения отдельных фигур или общей композиции. В целом, подтверждена актуальность и распространенность не только нарушений зрительной памяти, но и специфических изменений

графики при органической патологии центральной нервной системы [1, 2, 4].

Программа исследования времени сенсомоторной реакции и межполушарных функциональных асимметрий SEAGULL установила среднее время реакции на световой стимул в  $756,87 \pm 70,29$  миллисекунды. При этом достаточно большим было количество ошибочных реакций —  $70,80 \pm 27,47$  на 200 поочередно предъявляемых вариантов. Также выявлена сенсомоторная асимметрия —  $94,53 \pm 25,70$  и сенсорная асимметрия, составившая  $103,00 \pm 20,25$  миллисекунд. Полученные данные объективно подтверждают как значительное снижение темпа, так и недостаточность внимания, повышенную отвлекаемость и истощаемость при выполнении инструкции. Выявленные признаки сенсорной и сенсомоторной асимметрии указывают на наличие функциональных нарушений в деятельности головного мозга.

Подводя общий итог, следует подчеркнуть, что в диагностике органических нарушений головного мозга наибольшее значение имеют такие признаки, как наглядно-действенный уровень оценок и рассуждений у пациента, неустойчивость и истощаемость внимания, наличие выраженной операционно-мнестической дисфункции и общего интеллектуально-мнестического снижения, формирование эгоцентрической позиции с повышенной ранимостью, сензитивностью, сентиментальностью

и в то же время склонностью к аффективным реакциям, а также к ипохондрическим и пессимистическим переживаниям. Характерной особенностью является также снижение способности критически оценивать свое состояние и возможности [1—5].

В целом, полученные результаты уточняют и существенно дополняют имеющиеся литературные данные и указывают на необходимость дальнейшего углубленного изучения клинических и патопсихологических особенностей больных с психическими расстройствами органического генеза для улучшения их дифференциальной диагностики со сходной картиной проявлений в рамках другой психической патологии.

#### Список литературы

1. Блейхер, В. М. Патопсихологическая диагностика / В. М. Блейхер, И. В. Крук. — Киев: Здоров'я, 1986. — 279 с.
2. Вассерман, Л. И. Методы нейропсихологической диагностики / Вассерман Л. И., Дорофеева С. А., Меерсон Я. А. — СПб.: Стройлеспечать, 1997. — 303 с.
3. Гройсман, А. Л. Медицинская психология / А. Л. Гройсман. — М.: Магистр, 1998. — 360 с.
4. Зейгарник, Б. В. Патопсихология / Б. В. Зейгарник. — М.: Изд-во Московского ун-та, 1986. — 285 с.
5. Психиатрия: Национальное руководство ; под ред. Ю. А. Александровского. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 992 с.

*Надійшла до редакції 10.05.2010 р.*

**В. Є. Гончаров**

*Харківська медична академія післядипломної освіти  
(м. Харків)*

#### **Деякі нейропсихологічні кореляти органічної патології головного мозку**

У дослідженні взяли участь 30 хворих на органічні розлади головного мозку. Оцінку клінічного стану проводили за шкалою PANSS. Вивчали нейропсихологічні особливості за допомогою батареї психодіагностичних тестів. В підсумку наведені головні клінічні та патопсихологічні ознаки патології головного мозку: наглядно-дієвий рівень мислення, неврівноваженість та виснажливність уваги, загальне інтелектуально-мнестичне зниження, формування егоцентричної позиції з загостренням специфічних ознак особистості, зниження здатності критично оцінювати свій стан та можливості.

*Ключові слова:* органічна патологія, нейропсихологія, клінічний стан.

**V. E. Goncharov**

*Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education  
(Kharkiv)*

#### **Some neuropsychological correlate of the organic pathology of the brain**

30 patients with the organic disorders of brain participated in the study.

The estimation of clinical state was conducted through the PANSS scale. The study of neuropsychological special features was achieved with the aid of a number of psycho-diagnostic methods. The basic clinical and pathopsychological signs of the pathology of brain are given in the conclusion: an evident-effective level of thinking, instability of attention, presence of the general intellectual-mnestic decrease, formation of an egocentric position with a point of peculiar features of the person, decrease of an ability to estimate the condition and possibilities critically.

*Keywords:* organic pathology, neuropsychology, clinical state.

Е. Л. Ибрагимова

Городская клиническая больница № 7 (г. Харьков)

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СТЕНОЗОВ И ОККЛЮЗИЙ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ АРТЕРИЙ ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОГО БАСЕЙНА (Литературный обзор)

Стенозы и окклюзии артерий вертебробазилярного бассейна, самой частой причиной которых является атеротромбоз, достаточно распространены и имеют широкий спектр клинических проявлений. Многие аспекты диагностики и лечения поражений вертебробазилярного бассейна остаются недостаточно изученными, что усложняет установление точного диагноза, оценивание прогноза и избрание оптимальной тактики лечебных мероприятий в повседневной клинической практике. Рассмотрены современные литературные сведения о ведущих механизмах стенозов и окклюзий базилярной артерии мозга, ее основных ветвей и внутричерепного сегмента позвоночных артерий, а также их клинических проявлениях.

**Ключевые слова:** стенозы и окклюзии внутричерепных артерий, вертебробазилярный бассейн, клиника.

Стенозы и окклюзии артерий вертебробазилярного бассейна (ВББ), причиной которых чаще всего служит атеросклероз и атеротромбоз, проявляются широким спектром клинических состояний. Поражения ВББ привлекают внимание не только неврологов, но и врачей неотложной помощи, нейрохирургов, нейрорадиологов и специалистов по реабилитации, поскольку у пациентов с этой патологией часто бывает трудно установить точный диагноз, оценить прогноз и выбрать оптимальную тактику лечебных и реабилитационных мероприятий. Многие аспекты диагностики и лечения при поражениях сосудов ВББ остаются недостаточно изученными [1, 2, 31, 42].

В данном обзоре сделана попытка обобщить доступные в современной литературе сведения о ведущих механизмах и клинических проявлениях стенозов и окклюзий базилярной артерии (БА) мозга и ее основных ветвей, а также внутричерепного сегмента позвоночных артерий (ПА).

### Окклюзия и выраженный стеноз основного ствола базилярной артерии

Атеросклеротический стеноз основного ствола базилярной артерии довольно распространен, но относительно редко является причиной ишемических инсультов (ИИ). При обследовании 4157 пациентов с ИИ симптомный стеноз БА был выявлен в 1,2 % случаев, еще в 1,2 % случаев была диагностирована ее окклюзия. У этих больных была самая высокая летальность в раннем периоде и частота повторных ИИ. Типичным местом атеротромботической окклюзии БА является ее каудальный отдел (от места слияния позвоночных артерий до отхождения передней нижней артерии мозжечка), а наиболее распространенной причиной стеноза и окклюзии БА является атеросклероз [40]. Проявления окклюзии БА варьируют от транзиторных ишемических атак (ТИА) или легкого ИИ до стремительно прогрессирующего поражения ствола с развитием комы уже в начале заболевания [1, 54].

Одно из первых сообщений о манифестациях острой окклюзии БА принадлежит Kubik и Adams (1946).

Они указывали, что при острой окклюзии БА симптоматика развивается остро, без продрома, первыми проявлениями бывают головная боль, головокружение, дезориентация или кома, в значительной части случаев отмечаются затруднения речи и парестезии в одной половине тела. При неврологическом осмотре выявляется нарушение сознания, анизокория, глазодвигательные расстройства, прозоплегия, геми- или тетрапарез, двусторонний симптом Бабинского [36]. Внезапное развитие симптомов является косвенным подтверждением эмболической природы ИИ.

У пациентов с окклюзией БА более всего страдает основание моста и в меньшей степени — его латеральные отделы, покрывка и мозжечок. Двигательные расстройства развиваются практически во всех случаях острой окклюзии БА. Благодаря преимущественно медиальной локализации инфарктов, двигательные расстройства обычно преобладают над чувствительными [2, 20]. Нарушения обычно двусторонние, но сильнее выражены на одной стороне тела. Асимметричность симптомов объясняется возможностями коллатерального кровообращения и дистальной эмболизацией. Двигательные нарушения сначала могут проявиться гемипарезом, но затем в той или иной мере вовлекается и вторая сторона тела (от симптома Бабинского до гемиплегии) [36]. Характерны альтернирующие синдромы, изредка наблюдается смена стороны, на которой более выражен парез [60]. Тетрапарез обычно сопровождается псевдобульбарным синдромом. Нистагм является характерным признаком ишемии покрывки, однако картина может быть искажена из-за поражения ядер или межъядерных пучков. При межъядерной офтальмоплегии и инфарктах моста нередко встречается вертикальный нистагм [43, 44]. «Поплавковые» движения глаз, описанные Fisher в 1964 г., связаны с расстройствами горизонтальных движений глазных яблок и служат признаком поражения моста или мозжечка [21].

Характерными признаками ИИ в стволе мозга являются разное стояние глазных яблок по вертикали (чаще при асимметричных инфарктах) и межъядерная офтальмоплегия (поражение медиального продольного пучка между ядрами VI и III черепных нервов (ЧН), чаще в мосту, которое проявляется нарушением аддукции глаза на стороне поражения с абдукционным нистагмом на противоположной стороне при сохранной конвергенции) [31]. При инфарктах, затрагивающих ретикулярную формацию парамедианной зоны моста (центра горизонтального взора), отмечаются нарушения произвольных содружественных горизонтальных движений глазных яблок в сторону очага при сохранности вертикальных движений (их центр находится в крыше среднего мозга возле ядра Кахаля и задней спайки — ретроальном интестистиальном ядре срединного продольного пучка) и рефлекторных движений [44].

Предвестники окклюзии БА могут отмечаться за несколько дней или даже недель до катастрофы [28]. Pessin et al. обратили внимание на то, что в случае стеноза БА

в период от 1 дня до 6 мес. перед стволовым инфарктом часто отмечаются ТИА с одним или несколькими из следующих симптомов: несистемное головокружение, дизартрия, диплопия, дисфагия, геми- или тетрапарез [49]. Хотя шум в ушах и потеря слуха сравнительно редко встречаются при данной патологии (5 % случаев или менее), предвестником окклюзии БА может быть острая двусторонняя глухота [59]. На предшествующие ТИА обратили внимание и другие авторы, а Caslan также отметил склонность к прогрессированию дефицита в первые 2—3 дня заболевания [10, 18, 20].

Для течения заболевания характерны «светлые промежутки» (улучшения на несколько часов или дней) [36]. Периоды улучшений и ухудшений в первые дни зарегистрированы у 56 % пациентов с ИИ в ВББ по сравнению с 26 % больных с ИИ в бассейне ВСА [29]. Существенная динамика редко наблюдается после первых 4 дней, хотя у части пациентов симптомы прогрессировали после периода стабилизации в 24 часа или более [48]. Эти данные, на наш взгляд, подчеркивают важность раннего начала профилактики инсульта после ТИА и активной тактики в первые дни и недели после появления симптомов. Агрессивные вмешательства после стабилизации дефицита (особенно по прошествии 2 недель), по-видимому, будут малоэффективны.

Исходы окклюзии БА очень вариабельны [41, 60]. Летальность при консервативном лечении острого тромбоза БА колебалась в пределах 40—90 %, и только у 13-21 % выживших наблюдался хороший функциональный исход [39, 41, 54]. По данным Archer et al., летальность достигает 75 %, а у выживших имеются грубые неврологические нарушения [7]. Однако другие авторы сообщают о значительно меньшей летальности и возможности хорошего функционального исхода. В Регистре заднециркуляторных ИИ медицинского центра Новой Англии (РЗЦИМЦНА) в США летальность была низкой (3,6 % на протяжении 30 дней), причем предикторами плохого исхода были окклюзия БА, эмболический механизм и множественные очаги в ВББ [14, 25]. Согласно данным инсультного регистра г. Лозанна (Швейцария), предвестниками плохого прогноза были дизартрия, анискория, дисфункция ЧН и нарушение сознания при поступлении. Плохой исход (смерть или тяжелая инвалидность) наблюдался в 100 % случаев, когда поражались продолговатый мозг и/или парамедианная зона и покрышка моста (имелось нарушение сознания или комбинация дизартрии, дисфункции каудальной группы ЧН и зрачковых нарушений) [18]. Проксимальная окклюзия, кома и тетраплегия являются предвестниками плохого исхода [28]. В фатальных случаях смерть наступает в период между 2-м днем и 5-й неделей от начала заболевания [36, 54]. Ранняя реканализация является самым важным из прогностических факторов [53]. Прогноз можно улучшить за счет агрессивных вмешательств, таких как внутриартериальный тромболитизис, инфузия абциксимаба или экстренное стентирование БА, которые позволяют существенно снизить летальность [55]. Отличная частота реканализации была достигнута при дополнении внутривенного тромболитизиса механической тромбэктомией [41].

Форма и размеры инфаркта при окклюзии БА варьируют и зависят от того, какая часть БА заблокирована. В части случаев окклюзия бывает ограниченной и сегментарной, в других, напротив, охватывает большую часть просвета БА и распространяется в ПА и заднюю

мозговую артерию (ЗМА). При обширных поражениях ствола наблюдаются децеребрационные ответы на болевые раздражители. Иногда можно видеть сгибание ноги при разгибании руки, что ассоциируется с очагами в покрышке моста на уровне вестибулярных ядер. При двустороннем разрушении основания моста или среднего мозга и минимальном повреждении покрышки наблюдается синдром *locked-in* («запертого человека») — состояние, при котором больной не может двигаться (тетраплегия) и говорить (анартрия), но его сознание не нарушено, он все понимает и может подавать сигналы посредством движений глазных яблок (чаще только вертикальных) и моргания [56]. В ранних исследованиях пациентов с синдромом *locked-in* после инсульта была зафиксирована летальность около 70 %, однако позднее Casanova et al. продемонстрировали, что ранняя мультидисциплинарная реабилитация позволяет снизить ее до 14 %, хотя лишь у одного из пяти выживших наблюдалось восстановление достаточного объема движений [16].

Согласно Kubik и Adams, если обструкция развивается в каудальной части БА, ядро инфаркта находится в центре варолиевого моста, причем основание поражено значительно сильнее покрышки. Однако при ротральной окклюзии, когда перекрывается устье верхней артерии мозжечка (ВАМ), страдает и покрышка. Выраженные ишемические изменения в паренхиме ствола контрастируют с минимальным повреждением мозжечка [36]. Повреждение ретикулярной формации среднего мозга может быть причиной длительной комы [50]. Окклюзия верхушки БА (чаще эмболом из полостей сердца или проксимальной ПА) приводит к двустороннему инфаркту в форме бабочки, охватывающему средний мозг, таламусы и гипоталамус, иногда с вовлечением затылочных и височных долей мозга. Ключевыми проявлениями ишемии в бассейне ротральной БА являются снижение уровня бодрствования (сомноленция, сопор), зрительные (гемианопсия, корковая слепота) и глазодвигательные (парез взора вверх, вертикальный страбизм) нарушения, спутанность или делирий и амнезия, которые часто сопровождаются головной болью (апикальный синдром БА, который в англоязычной литературе обозначается как *top-of-the-basilar syndrome*), хотя очаговые двигательные и сенсорные расстройства могут быть минимальными или отсутствовать [15].

#### Окклюзия ветвей базилярной артерии

Окклюзия мелких и крупных ветвей БА является причиной неоднородной группы расстройств, которые обычно на основании калибра пораженных сосудов объединяют в три подгруппы: 1) поражение тонких пенетрирующих артерий в паренхиме, приводящее к развитию лакунарных инфарктов; 2) окклюзия мелких экстрапаренхиматозных ветвей (например, срединных артерий моста или *a.thalamogeniculata*); 3) стеноз или окклюзия крупных огибающих ветвей, таких как ПНАМ или ВАМ [43].

#### Окклюзии тонких перфорирующих артерий

Лакунарные очаги являются самой частой находкой в паренхиме ствола при аутопсии. Эти мелкие (от булавочной головки до 15 мм в диаметре) глубокие инфаркты, которые чаще обнаруживаются в основании моста и в таламусах, но встречаются также в продолговатом и среднем мозге. Лакунарные инфаркты наиболее часто

встречаются в базальной части ствола, иногда распространяются в покрывку, но практически никогда не бывают ограничены пределами покрывки [21]. Следует подчеркнуть, что понятия «лакуна» и «лакунарный инфаркт» не синонимичны. Под лакуной понимают заполненную цереброспинальной жидкостью полость размером 3—15 мм в базальных ганглиях или белом веществе мозга, которая может быть выявлена при нейровизуализации или аутопсии. Как правило, лакуны являются случайной находкой, не связанной с определенными неврологическими симптомами. О лакунарном инфаркте говорят в случае сочетания клинической картины лакунарного инсультного синдрома с типичными ишемическими (не геморрагическими) изменениями при нейровизуализации. Лакунарный инфаркт может со временем превратиться в лакуну, однако частота и особенности такой трансформации изучены недостаточно [61].

Динамика симптомов лакунарных инфарктов в ВББ не имеет существенных отличий от аналогичных поражений каротидного бассейна. В типичных случаях неврологический дефицит развивается на протяжении часов или нескольких дней (редко — более 7), не сопровождается головной болью и нарушением сознания. Практически во всех случаях имеются признаки артериальной гипертензии. К числу классических лакунарных синдромов относят изолированный гемипарез, изолированный чувствительный синдром, синдром дизартрии-неловкости в руке, атаксический гемипарез и сенсомоторный синдром. При изолированном гемипарезе слабость мышц половины тела (нога, рука и лицо) не сопровождается ни зрительными или сенсорными нарушениями, ни признаками поражения коры. Если нарушения произошли в ВББ, очаг, как правило, располагается в основании моста. Преходящие признаки поражения покрывки (парез зрения, миоз, диплопия, головокружение, нистагм), выраженная дизартрия, сочетание пареза с атаксией и двусторонний симптом Бабинского иногда помогают установить стволовую локализацию очага. Ключевыми симптомами синдрома дизартрии-неловкости в руке является выраженная дизартрия, центральный парез тонких движений кисти с одной стороны, которое может сочетаться с гиперрефлексией и симптомом Бабинского. Очаг обычно имеет небольшие размеры и находится в дорзальной части основания моста ниже *lemniscus medialis*. При атаксическом гемипарезе легкое снижение силы сопровождается координаторными расстройствами мозжечкового типа [43].

Наряду с классическими лакунарными синдромами наблюдаются и такие как изолированная дизартрия, падение в сторону при принятии вертикального положения и отсутствие объективных признаков дефицита в горизонтальном положении, гипестезия исключительно половины головы и др. Патоморфологическая основа таких расстройств неизвестна, однако характерные факторы риска, начало и течение заболевания и отсутствие изменений при компьютерной томографии (КТ) указывают на лакунарный ИИ как наиболее вероятную причину. КТ обладает низкой чувствительностью при лакунарных ИИ в ВББ, поэтому методом выбора для подтверждения диагноза является магнитно-резонансная томография (МРТ) [23].

Иногда пирамидные и церебеллярные нарушения отмечаются только в ноге или сопровождаются

горизонтальным или вертикальным нистагмом. Очаг при этой разновидности лакунарного ИИ обычно находится в ростральной части моста. Лакунарный инфаркт в таламусе вызывает снижение чувствительности или парестезии на противоположной половине тела без других отклонений, что получило название изолированный чувствительный синдром. Парестезии могут носить характер «ползания мурашек», покалывания, онемения или «одеревенения» в лице и/или в конечностях (иногда ощущение возникает во всей половине тела, включая глаз, ухо, слизистую рта, грудную клетку и живот). Если крупный лакунарный инфаркт охватывает таламические ядра и прилежащее заднее бедро внутренней капсулы, развивается двигательный и чувствительный дефицит без зрительных или корковых нарушений — сенсомоторный синдром, который клинически почти невозможно отличить от ИИ на фоне поражения крупных сосудов в ВББ или каротидном бассейне [43].

#### **Окклюзии парамедианных и коротких огибающих ветвей базилярной артерии**

Основными артериальными бассейнами мозга являются передне-медиальный, передне-латеральный, латеральный тегментальный и задний [24]. Диагноз основывается на клинических симптомах и признаках инфаркта в бассейне одной из ветвей при МРТ. Чаще других встречаются передне-медиальные инфаркты, затем — передне-латеральные [33]. Kumral et al. изучили 150 пациентов с ИИ в мосту и предложили подразделение на передне-медиальные (58 %), передне-латеральные (17 %), захватывающие покрывку (56 %), двусторонние (11 %) и множественные унилатеральные (4 %) [37]. Имеется мало данных о клинических проявлениях повторных ИИ в мосту. Согласно Kim, повторный инфаркт добавлял к изначальному синдрому тетрапарез, дизартрию и дисфагию [34].

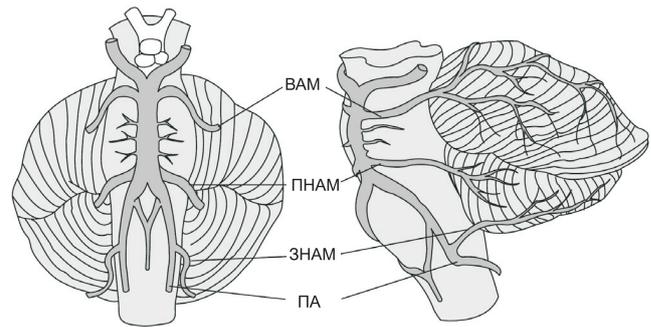
Клинические исследования позволили выделить спектр синдромов, вызванных медиальными, латеральными, задними и смешанными мезэнцефальными инфарктами [37]. Инфаркты в бассейне парамедианных пенетрирующих артерий среднего мозга могут проявляться поражением III пары ЧН в комбинации с нарушениями на противоположной стороне тела: гемипарезом (синдром Вебера), дисметрией из-за вовлечения нижней части красного ядра (синдром Клода) или экстрапирамидными расстройствами из-за вовлечения верхней части красного ядра (синдром Бенедикта). Поражение ядра III пары ЧН могут манифестировать парезом зрения вверх или двусторонним птозом и/или мидриазом. Инфаркты в ножке мозга могут вызывать изолированный гемипарез, педукулярный галлюциноз или преимущественно сенсорные расстройства [8].

При таламических инфарктах можно выделить несколько характерных синдромов. Доминирующими проявлениями ИИ в бассейне тубероталамической артерии являются когнитивные и поведенческие нарушения (сначала дезориентация, затем апатико-абулический синдром), в то время как двигательные нарушения (контралатеральный гемипарез, лицевая асимметрия и гипокинезия одной руки при ходьбе) часто незначительные и транзиторные, а сенсорные и глазодвигательные отклонения отсутствуют. Психические нарушения неотличимы от симптоматики поражения лобных долей или хвостатого ядра. В их основе, по-видимому, лежит разобщение коры и передних ядер зрительного

бугра [12]. При поражении левого таламуса могут иметь место легкие афатические расстройства и вербальная гипомнезия, при очагах в правом таламусе — нарушения зрительно-пространственного восприятия, конструкционная апраксия и визуальная гипомнезия. Когнитивные и поведенческие расстройства обычно носят преходящий характер и регрессируют на протяжении 3—6 мес. после ИИ, однако в ряде случаев (чаще при двусторонних поражениях) развивается таламическая деменция [35]. Инфаркт в бассейне таламус-субталамических артерий проявляется нарушениями приведения и движения глазного яблока вверх (иногда вниз), нарушениями памяти, амнестической афазией и парафазиями, изредка — легким контрлатеральным гемипарезом. При двусторонних инфарктах характерны гиперсомния, грубая и стойкая амнезия, парез взора вверх и конвергенции [17]. Латеральные таламические инфаркты (бассейн *aa.thalamogeniculatae*) могут проявляться изолированными чувствительными расстройствами или сенсомоторными нарушениями в структуре синдрома Дежерина — Русси (гемиатаксия, гемихорея, гемигипестезия и преходящий гемипарез) [12]. Данные о манифестациях инфарктов в бассейне задних ворсинчатых артерий очень ограничены. Согласно Neau и Vogousslavsky, которые обобщили доступные сведения, самым специфическим феноменом является гомонимное выпадение клиновидного горизонтального сектора поля зрения и секторальная атрофия диска зрительного нерва (связаны с нарушением кровоснабжения латерального коленчатого тела), которые могут сочетаться с гомонимной квадрантопсией [45].

#### Окклюзии длинных огибающих ветвей базилярной артерии

К длинным огибающим ветвям БА относят задние нижние, передние нижние и верхние артерии мозжечка (рис.) [19]. Самым частым механизмом окклюзии длинных огибающих ветвей БА (мозжечковых артерий) является артерио-артериальная эмболия из проксимальных отделов БА. Иногда инфаркты в бассейне ВАМ возникают вследствие артерио-артериальной эмболии из пораженной атеросклерозом ПА или с изъязвленной поверхности атером дуги аорты. Окклюзия ВАМ, которая снабжает центральную дольку, *culmen, clivus, folium* и бугор червя, а также передние, простые и верхние полулунные дольки полушарий мозжечка, является наиболее частой этиологией инфарктов мозжечка (50—65 % всех инфарктов). ВАМ снабжает кровью верхнюю ножку мозжечка, латеральную петлю, спиноталамический тракт, нисходящий симпатический тракт, *locus ceruleus* и корешок IV ЧН, иногда — нижние и верхние бугорки четверохолмия. Классический симптомокомплекс инфаркта в бассейне ВАМ, который был впервые описан Guillain et al., включает дисметрию с гиперкинезами конечностей и синдром Горнера ипсилатерально, утрату болевой и температурной чувствительности и нарушение функции IV ЧН контрлатерально, что изредка сопровождается одно- или двусторонней потерей слуха (повреждение латеральной петли) или инсомнией (поражение *locus ceruleus*) [27]. Такие инфаркты обычно имеют кардиоэмболическую природу (35—70 % случаев) и благоприятный прогноз, если они не сочетаются с инсультами в бассейне ростральной части БА (поражение теменной и затылочной долей, таламической и субталамической области и среднего мозга) [30].



Схематическое изображение мозжечковых артерий:

ВАМ — верхняя артерия мозжечка; ПНАМ — передняя нижняя артерия мозжечка; ЗНАМ — задняя нижняя артерия мозжечка; ПА — позвоночная артерия

Инфаркты в бассейне ПНАМ встречаются исключительно редко, хотя не исключено, что в части случаев их не диагностируют. Зона кровоснабжения ПНАМ зависит от их калибра, который с двух сторон обычно не одинаков и обратно пропорционален диаметру ЗНАМ. Единственной областью мозжечка, которая постоянно снабжается ПНАМ, считается *flocculus*. ПНАМ также обычно питает средние ножки мозжечка и нередко среднюю и нижнюю часть латеральной порции моста. Инфаркты в бассейне ПНАМ, которые обычно являются следствием атеросклеротической окклюзии, как правило, имеют небольшие размеры и локализируются в латеральных отделах каудальной части моста, средней ножке мозжечка и клочке, иногда распространяясь на другие дольки мозжечка [4]. Классические проявления инсульта в бассейне ПНАМ были описаны Adams и включают головокружение, рвоту, шум в ушах и дизартрию. Симптомы могут также включать ипсилатеральный парез мимических мышц, потерю слуха, снижение чувствительности на половине лица, синдром Горнера, дисметрию и контрлатеральную гипестезию [3]. Реже проявлениями бывают горизонтальный парез взора (поражение клочка или ядра отводящего нерва), дисфагия (при вовлечении верхней части продолговатого мозга) и ипсилатеральный гемипарез (повреждение контрлатерального кортикоспинального тракта на уровне моста или среднего мозга). Поскольку симптомы могут напоминать проявления синдрома Валленберга, инфаркт в бассейне ПНАМ нередко ошибочно принимают за латеральный медуллярный инфаркт. Уточнить локализацию повреждения позволяют манифестации, которые не характерны для синдрома Валленберга (прозопарез, гипоакузия, шум в ухе, гипестезия на лице) [4]. Частичное вовлечение территории ПНАМ может проявляться системным головокружением и снижением слуха, напоминая поражение внутреннего уха, однако изолированное головокружение или снижение слуха считаются исключительно редкими симптомами окклюзии ПНАМ. Прогноз при данной локализации инфаркта, как правило, благоприятный [5].

Инфаркты в бассейне задней нижней артерии мозжечка столь же распространены, как и в бассейне ВАМ, а их этиология одинаково часто связана с кардиогенной эмболией и с атеросклерозом. Реже причиной окклюзии ЗНАМ бывает диссекция ПА и эмболия с поверхности бляшек дуги аорты [30]. Симптомы поражения мозжечка при инфарктах в бассейне ЗНАМ довольно неспецифичны: головокружение, головная боль, рвота, дизартрия

и неустойчивость при ходьбе. Частыми проявлениями являются туловищная атаксия и ипсилатеральная латеропульсия, которые обычно лишают возможности сохранять равновесие в положении стоя. Если пациент может устоять в усложненном тесте Ромберга, вероятность инфаркта в мозжечке минимальна. Однако следует подчеркнуть, что к исключению инфаркта мозжечка нужно подходить осторожно, так как летальность среди пациентов, у которых этот диагноз был исключен ошибочно, достигает 40 %, а у 50 % выживших развилась инвалидность [51]. Другие симптомы ИИ в бассейне ЗНАМ включают нистагм, ипсилатеральную дисметрию и дизартрию. Примерно в половине случаев наблюдаются нарушения сознания (от оглушения до комы) или признаки вовлечения ствола мозга (нарушение функции ЧН, полей зрения, памяти, гемипарез). Клиническая картина инфаркта и кровоизлияния отличаются мало, но при нейровизуализации дифференциальный диагноз не сложен. «Золотым стандартом» прижизненной диагностики инфарктов мозжечка является МРТ, которая выявляет зону гиперинтенсивного сигнала на T2-взвешенных изображениях. Однако не следует забывать, что чувствительность МРТ, особенно в острейшем периоде инсульта, не достигает 100 % [46].

Прогноз при инфарктах в бассейне ЗНАМ чаще благоприятный, исключение составляют инфаркты с псевдотуморозным течением (компрессия ствола и обструкция IV желудочка с острой гидроцефалией), при которых для спасения жизни необходимо хирургическое вмешательство. Описание серий случаев свидетельствует, что прогноз при инфарктах в бассейне ЗНАМ лучше, чем было принято считать [6]. Лишь у 9 из 36 пациентов с данной патологией обнаружены признаки компрессии ствола, которые в 4 случаях привели к летальному исходу [30].

Инфаркты в бассейне ЗНАМ значительно реже сочетаются с другими поражениями ВББ (средний мозг, мост, таламус, затылочная и височная доля), чем инфаркты в бассейне других мозжечковых артерий. Инфаркты в бассейне ЗНАМ часто не диагностируются. Norrving et al. пришли к заключению, что почти у четверти пожилых пациентов причиной сильного головокружения с нистагмом может быть инфаркт в бассейне ЗНАМ [47]. Инфаркт в бассейне ЗНАМ следует исключать во всех случаях остро возникшего системного головокружения у пациентов старше 50 лет. Причиной головокружения при окклюзии ЗНАМ, по-видимому, является поражение *nodulus*, который относится к вестибулярной части мозжечка. Латеральный медулярный синдром (Валленберга) при окклюзии ЗНАМ может включать все или часть из следующих симптомов: головокружение, нистагм, нарушение функции IX и X ЧН, гипалгезия половины лица, атаксия и синдром Горнера ипсилатерально, снижение болевой и температурной чувствительности контрлатеральной половины тела. Инфаркты в бассейне ЗНАМ без вовлечения продолговатого мозга проявляются головокружением, головной болью в затылке, горизонтальным нистагмом и атаксией в конечностях и при ходьбе, латеропульсией (падение в сторону инфаркта) [43, 52].

#### **Стенозы и окклюзии внутричерепного сегмента позвоночной артерии**

До 25 % всех ИИ в ВББ связаны со стенозами ПА [32]. Окклюзирующие поражения внутричерепного сегмента ПА (V<sub>4</sub>) имеют значительно более тяжелые последствия,

чем поражения экстракраниальных сегментов ПА, и часто служат причиной инфарктов в ВББ. Если развивается окклюзия более крупной из двух ПА, а вторая ПА гипопластична, заблокирована ранее или критически стенозирована, клинические проявления неотличимы от симптомов окклюзии БА. Тромб, формирующийся в дистальной порции ПА, может распространиться в проксимальную часть БА, что также ведет к развитию синдрома, который неотличим от острой окклюзии БА. Однако чаще встречаются случаи, когда функционируют обе ПА. В такой ситуации окклюзия одной ПА может протекать асимптомно или же проявляться одним из следующих процессов [43]:

- 1) латеральный медулярный инфаркт;
- 2) инфаркт в бассейне ЗНАМ (ввиду перекрытия устья ЗНАМ);
- 3) ишемия ипсилатеральной половины спинного мозга (из-за блока устья передней спинальной артерии);
- 4) эмболией с нарушением кровотока в артериях, отходящих от дистальной части БА;
- 5) преходящие расстройства без инфаркта.

#### **Множественные инфаркты в ВББ**

Отдельного внимания заслуживают множественные инфаркты в ВББ, которые часто возникают вследствие поражения ПА и ассоциируются с плохим исходом заболевания [14, 25]. Одно- и двусторонние окклюзии внутричерепного сегмента ПА часто сопровождаются окклюзиями БА, ЗНАМ, ПНАМ, ВАМ или ЗМА, а также пенетрирующих артерий на различных уровнях (понтинный, мезэнцефальный, таламо-субталамический) вследствие перекрытия их устья тромбом или артерио-артериальной эмболии. У пациентов с обструкцией нескольких сосудов ВББ обычно имеют место множественные инфаркты, которые охватывают мозжечок, вентро-медиальный отдел моста, средний мозг, таламус и затылочные доли [43]. Результаты проспективного исследования 70 пациентов с ИИ в ВББ, которых обследовали с помощью МРТ, МРТ-ангиографии и неинвазивных кардиологических тестов, свидетельствуют, что у 49 (70 %) пациентов инфаркты локализовались в стволе или мозжечке (у 14 билатерально), у 10 (14 %) — в бассейне ЗМА и у 11 (16 %) — как супра-, так и инфратенториально (у 4 билатерально). У 22 (31 %) больных инфаркты охватывали более чем одну из следующих структур: продолговатый мозг, варолиев мост, средний мозг, мозжечок, таламус, полушарие мозга [9]. Tettenborn ретроспективно изучил данные 238 пациентов со стволовыми ИИ и выявил несколько очагов у 58 (почти 25 %) [58]. Учитывая частоту комбинированных поражений, Carlan et al. предложили топографическую классификацию инфарктов в ВББ, разделив его на проксимальную (задне-нижний мозжечок, продолговатый мозг), среднюю (передне-нижний мозжечок, мост) и дистальную (верхний мозжечок, средний мозг, таламус, височная и затылочная доли мозга) зоны [11, 26]. У 77 % пациентов с дистальным инфарктом зафиксирован летальный исход или тяжелая инвалидность по сравнению с 40 % и 23 % пациентов с поражением средней и проксимальной зоны соответственно [14, 25].

Несколько исследований были посвящены изучению одновременных поражений нескольких сосудистых бассейнов в мозжечке. Согласно результатам вскрытия 64 умерших пациентов с церебеллярными ИИ, в 13 случаях инфаркты распространялись на территорию более

чем одной артерии. Все эти крупные инфаркты включали бассейн ЗНАМ (в 4 случаях билатерально). Кроме того, в 10 случаях был поражен бассейн ВАМ (в 3 билатерально) и в 7 случаях — ПНАМ (у одного пациента билатерально). Инфаркты охватывали весь бассейн указанных артерий, сопровождалась отеком и оказывали объемное воздействие на окружающие структуры. У всех больных были выявлены инфаркты в стволе, а у половины — массивные двусторонние парамедианные инфаркты в мосту. Изучение 15 пациентов с множественными инфарктами в мозжечке свидетельствовало, что самыми частыми начальными симптомами были головокружение, рвота и головная боль. Дизартрия и атаксия конечностей наблюдались в 14 случаях. Чаще других поражалась территория ВАМ. У 9 (60 %) пациентов выявлены стенозы ПА; в 9 (60 %) случаях наиболее вероятным механизмом ИИ была артерио-артериальная эмболия, в 3 (20 %) — кардиогенная эмболия. Исход заболевания, в целом, был хорошим (11 пациентов были независимы от посторонней помощи) [57]. По данным РЗЦИМЦНА, у 37 (44 %) из 84 включенных в исследование пациентов с инфарктами в мозжечке были поражены бассейны нескольких мозжечковых артерий. В остальных случаях наряду с инфарктом в бассейне одной из мозжечковых артерий имели место инфаркты в стволе. Этиология включала окклюзию внутричерепного сегмента ПА и БА и артерио-артериальные эмболии [14].

#### Список литературы

1. Винничук, С. М. Клинико-анатомические корреляции вертебрально-базиллярных инфарктов головного мозга / С. М. Винничук // *Международный неврологический журнал*. — 2005. — № 4. — С. 57—60.
2. Трещинская М. А. Расстройства кровообращения в вертебро-базиллярной системе / М. А. Трещинская, Ю. И. Головченко // *Судинні захворювання головного мозку*. — 2008. — № 3. — С. 13—20.
3. Adams, R. D. Occlusion of the anterior inferior cerebellar artery / R. D. Adams // *Arch Neurol Psychiatry*. — 1943. — Vol. 49. — P. 765—770.
4. Amarenco, P. Cerebellar infarction in the territory of the anterior and inferior cerebellar artery: a clinicopathological study of 20 cases / P. Amarenco, J.-J. Hauw // *Brain*. — 1990. — Vol. 113. — P. 139—155.
5. Amarenco, P. Cerebellar infarctions / P. Amarenco, J.-J. Hauw, L. R. Caplan. — In: *Handbook of cerebellar disorders*; eds: R. Lechtenberg. — New York: Marcel Dekker, 1993. — P. 251—290.
6. Causes and mechanisms of territorial and non-territorial cerebellar infarcts in 115 consecutive cases / [Amarenco P., Levy C., Cohen A., et al.] // *Stroke*. — 1994. — Vol. 25. — P. 105—112.
7. Archer, C. Basilar artery occlusion: clinical and radiological correlation / Archer C., Horenstein S. // *Stroke*. — 1977. — Vol. 8. — P. 383—390.
8. Bogousslavsky, J. Pure midbrain infarction: clinical syndromes, MRI, and etiologic pattern / Bogousslavsky J., Maeder P., Regli F. // *Neurology*. — 1994. — Vol. 44. — P. 2032—2040.
9. The etiology of posterior circulation infarcts: a prospective study using magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography / [Bogousslavsky J., Regli F., Maeder P. et al.] // *Ibid.* — 1993. — Vol. 43. — P. 1528—1533.
10. Caplan, L. Occlusion of the vertebral or basilar artery / L. Caplan // *Stroke*. — 1979. — Vol. 10. — P. 277—282.
11. Embolism from vertebral artery origin occlusive disease / [Caplan L. R., Amarenco P., Rosengart A., et al.] // *Neurology*. — 1992. — Vol. 42. — P. 1505—1512.
12. Lateral thalamic infarcts / [Caplan L. R., DeWitt L. D., Pessin M. S., et al.] // *Arch Neurol*. — 1988. — Vol. 45. — P. 959—964.
13. Caudate infarcts / [Caplan L. R., Schmahmann J. D., Kase C. S., et al.] // *Arch Neurol*. — 1990. — Vol. 47. — P. 133—142.
14. The New England Medical Center Posterior Circulation Registry / [Caplan L. R., Wityk R. J., Glass T. A., et al.] // *Ann Neurol*. — 2004. — Vol. 56. — P. 389—398.
15. Caplan, L. R. "Top of the basilar" syndrome / L. R. Caplan // *Neurology*. — 1980. — Vol. 30. — P. 72—79.
16. Locked-in syndrome: improvement in the prognosis after an early intensive multidisciplinary rehabilitation / [Casanova E., Lazzari R. E., Lotta S., Mazzucchi A.] // *Arch Phys Med Rehabil*. — 2003. — Vol. 84. — P. 862—867.
17. Castaigne, P. Paramedian thalamic and midbrain infarcts: clinical and neuropathological study / Castaigne P., Lhermitte P., Buge A., et al. // *Ann Neurol*. — 1981. — Vol. 10. — P. 127—148.
18. Stroke or transient ischemic attacks with basilar artery stenosis or occlusion: clinical patterns and outcome / [Devuyst G., Bogousslavsky J., Meuli R. et al.] // *Arch Neurol*. — 2002. — Vol. 59. — P. 567—573.
19. Edlow, J. A. Diagnosis and initial management of cerebellar infarction / Edlow J. A., Newman-Toker D. E., Savitz S. I. // *Lancet Neurol*. — 2008; 7: 951—64.
20. Ferbert, A. Clinical features of proven basilar artery occlusion / Ferbert A., Breuckmann H., Drummen R. // *Stroke*. — 1990. — Vol. 21. — P. 1135—1142.
21. Fisher, C. M. Lacunar strokes and infarcts: a review / C. M. Fisher // *Neurology*. — 1982. — Vol. 32. — P. 871—876.
22. Fisher, C. M. Ocular bobbing / C. M. Fisher // *Arch Neurol*. — 1964. — Vol. 11. — P. 543—546.
23. Reliability of clinical diagnosis of the symptomatic vascular territory in patients with recent transient ischemic attack or minor stroke / [Flossmann E., Redgrave J. N., Briley D., Rothwell P. M.] // *Stroke*. — 2008. — Vol. 39. — P. 2457—2460.
24. Gillian, L. Anatomy and embryology of the arterial system of the brainstem and cerebellum / L. Gillian. — In: *Handbook of clinical neurology*; eds: P. Vinken, G. Bruyn. — Amsterdam: North-Holland, 1972. — P. 24—34.
25. Outcome at 30 days in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry / [Glass T. A., Hennessey P. M., Pazdera L., et al.] // *Arch Neurol*. — 2002. — Vol. 59. — P. 369—376.
26. Proximal intracranial territory posterior circulation infarcts in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry / [Graf K. J., Pessin M. S., DeWitt L. D., et al.] // *Eur Neurol*. — 1997. — Vol. 37. — P. 157—168.
27. Guillaumin, G. Le syndrome de l'artere cerebelleuse superieure / Guillaumin G., Bertrand I., Peron P. // *Rev Neurol*. — 1928. — Vol. 2. — P. 835—843.
28. Idicula, T. T. Neurological complications and aspects of basilar artery occlusive disease / T. T. Idicula, L. N. Joseph // *The Neurologist*. — 2007. — Vol. 13. — P. 363—368.
29. Jones, H. E. Temporal profile (clinical course) of acute vertebral-basilar system cerebral infarction / Jones H. E., Millikan C., Sandok B. // *Stroke*. — 1980. — Vol. 11. — P. 173—177.
30. Cerebellar infarction: clinico-anatomic correlations / [Kase C. S., Norrving B., Levine S. R., et al.] // *Ibid.* — 1993. — Vol. 24. — P. 76—83.
31. Kaye, V. Vertebrobasilar stroke / V. Kaye, M. E. Brandstater // *eMedicine*, 2009 [Электронный ресурс]. — Режим доступа : URL : <http://emedicine.medscape.com/article/323409>
32. Imaging of vertebral artery stenosis: a systematic review / [Khan S., Cloud G. C., Kerry S., Markus H. S.] // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 2007. — Vol. 78. — P. 1218—1225.
33. Syndromes of pontine base infarction: a clinical-radiological correlation study / [Kim J. S., Lee J. H., Im J. H., Lee M. C.] // *Stroke*. — 1995. — Vol. 26. — P. 950—955.
34. Kim, J. S. Recurrent pontine base infarction: a controlled study / J. S. Kim // *Cerebrovasc Dis*. — 2002. — Vol. 13. — P. 257—261.
35. Long-term prognosis after left tuberthalamic infarction: a study of 7 cases / [Kotila M., Hokkanen L., Laaksonen R., Valanne L.] // *Ibid.* — 1994. — Vol. 4. — P. 44—50.
36. Kubik, C. Occlusion of the basilar artery — a clinical and pathologic study / C. Kubik, R. Adams // *Brain*. — 1946. — Vol. 69. — P. 73—121.
37. Mesencephalic and associated posterior circulation infarcts / [Kumral E., Bayulkem G., Akyol A., et al.] // *Stroke*. — 2002. — Vol. 33. — P. 2224—2231.

38. Kumral, E. Clinical spectrum of pontine infarction: clinical-MRI correlations / Kumral E., Bayulkem G., Evyapan D. // *J. Neurol.* — 2002. — Vol. 249(12). — P. 1659—1670.
39. Lindsberg, P. J. Therapy of basilar artery occlusion: a systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis / P. J. Lindsberg, H. P. Mattle // *Stroke.* — 2006. — Vol. 37. — P. 922—928.
40. Diffusion-weighted imaging and National Institutes of Health Stroke Scale in the acute phase of posterior circulation stroke / [Linfante I., Llinas R. H., Schlaug G., et al.] // *Arch Neurol.* — 2001. — Vol. 58. — P. 621—628.
41. Lutsep, H. L. Vertebrobasilar revascularization rates and outcomes in the MERCI and Multi-MERCI Trials / Lutsep H. L., Rymer M. M., Nesbit G. M. // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* — 2008. — Vol. 17. — P. 55—57.
42. Macleod, M. Current issues in the treatment of acute posterior circulation stroke / M. Macleod // *CNS Drugs.* — 2006; 20(8): P. 611—621.
43. Mohr, J. P. Vertebrobasilar disease / J. P. Mohr, L. R. Caplan In: *Stroke: pathophysiology, diagnosis, and management*; [Editors: J. P. Mohr, D. W. Choi, J. C. Grotta, et al.]. — [4<sup>th</sup> ed.]. — New York: Churchill Livingstone, 2004. — P. 207—274.
44. Moncayo, J., Bogousslavsky J. Vertebrobasilar syndromes causing oculo-motor disorders / J. Moncayo, J. Bogousslavsky // *Curr Opin Neurol.* — 2003. — Vol. 16. — P. 45—50.
45. Neau, J-P. The syndrome of posterior choroidal artery territory infarction / J-P. Neau, J. Bogousslavsky // *Ann Neurol.* — 1996. — Vol. 39. — P. 779—788.
46. Normal head impulse test differentiates acute cerebellar strokes from vestibular neuritis / [Newman-Toker D. E., Kattah J. C., Alvernia J. E., Wang D. Z.] // *Neurology.* — 2008. — Vol. 70. — P. 2378—2385.
47. Norrving, B. Isolated acute vertigo in the elderly: vestibular or vascular disease? / Norrving B., Magnusson M., Holtas S. // *Acta Neurol Scand.* — 1995. — Vol. 91(1). — P. 43—48.
48. Patrick, B. Temporal profile of vertebrobasilar territory infarction / Patrick B., Ramirez-Lassepas M., Snyder B. // *Stroke.* — 1980. — Vol. 11. — P. 643—648.
49. Basilar artery stenosis: middle and distal segments / [Pessin M. S., Gorelic P. B., Kwan E. S., et al.] // *Neurology.* — 1987. — Vol. 37. — P. 1742—1746.
50. Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma / [Posner J. B., Saper C. B., Schiff N. D., Plum F.] — 4th ed. — New-York, USA: Oxford University Press, 2007. — P. 363—364.
51. Savitz, S. I. Pitfalls in the diagnosis of cerebellar infarction / Savitz S. I., Caplan L. R., Edlow J. A. // *Acad Emerg Med.* — 2007. — Vol. 14(1). — P. 63—68.
52. Savitz, S. I. Vertebrobasilar disease / S. I. Savitz, L. R. Caplan // *N. Engl J. Med.* — 2005. — Vol. 352. — P. 2618—2626.
53. Schellinger, P. D. Intra-arterial thrombolysis is the treatment of choice for basilar thrombosis: pro / P. D. Schellinger, W. Hacke // *Stroke.* — 2006. — Vol. 37. — P. 2436—2437.
54. Outcome in patients with basilar artery occlusion treated conventionally / [Schonewille W. J., Algra A., Serena J. et al.] // *J. Neurol Neurosurg Psychiatry.* — 2005. — Vol. 76. — P. 1238—1241.
55. Outcome of acute vertebrobasilar occlusions treated with intra-arterial fibrinolysis in 180 patients / [Schulte-Altendorneburg G., Hamann G. F., Mull M., et al.] // *AJNR Am J. Neuroradiol.* — 2006. — Vol. 27. — P. 2042—2047.
56. Smith, E. Locked-in syndrome / E. Smith, M. Delargy // *BMJ.* — 2005. — Vol. 330. — P. 406—409.
57. Multiple cerebellar infarcts: clinical and pathophysiologic features / [Terao S-I., Miura N., Osano Y., et al.] // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* — 2005. — Vol. 14. — P. 193—198.
58. Tettgenborn, B. E. Extended infarcts in the posterior circulation (brainstem/cerebellum) / B. E. Tettgenborn. — In: Bogousslavsky J. (ed.), Caplan L. (ed.). *Stroke Syndromes.* — Cambridge, USA: Cambridge University Press, 2001. — P. 557—563.
59. Bilateral deafness as a prodromal symptom of basilar artery occlusion / [Toyoda K., Hirano T., Kumai Y., et al.] // *J. Neurol Sci.* — 2002. — Vol. 193. — P. 147—150.
60. Basilar artery occlusive disease in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry / [Voetsch B., DeWitt L. D., Pessin M. S., Caplan L. R.] // *Arch Neurol.* — 2004. — Vol. 61(4). — P. 496—504.
61. Wardlaw, J. M. What is a lacune? / J. M. Wardlaw // *Stroke.* — 2008. — Vol. 39. — P. 2921—2922.

Надійшла до редакції 13.04.2010 р.

**О. Л. Ібрагімова**

Міська клінічна лікарня № 7 (м. Харків)

**Клінічні прояви стенозів та оклюзій внутрішньочерепних артерій вертебробазиллярного басейну**

Стенози та оклюзії артерій вертебробазиллярного басейну, найчастішою причиною яких є атеротромбоз, достатньо розповсюджені та мають широкий спектр клінічних проявів. Багато аспектів діагностики та лікування уражень вертебробазиллярного басейну залишаються недостатньо вивченими, що ускладнює встановлення точного діагнозу, оцінювання прогнозу та обрання оптимальної тактики лікувальних заходів у повсякденній клінічній практиці. В огляді розглянуто сучасні літературні відомості щодо провідних механізмів стенозів та оклюзій базиллярної артерії мозку, її основних гілок та внутрішньочерепного сегмента хребцевих артерій, а також їх клінічних проявів.

*Ключові слова:* стенози й оклюзії внутрічерепних артерій, вертебробазиллярний басейн, клініка.

**He. L. Ibragimova**

City clinical hospital № 7 (Kharkiv)

**Clinical picture of stenoses and occlusions of intracranial arteries of posterior circulation**

Stenoses and occlusions of posterior circulation arteries, most frequently caused by atherothrombosis, are common and have a wide range of manifestations. Numerous aspects of diagnostics and treatment of posterior circulation lesions remain poorly understood, and this makes it more difficult to establish a definitive diagnosis, predict outcome and select appropriate treatment in routine clinical practice. In the review, available literature reports on most important mechanisms of basilar artery and its main branches, and intracranial segment of vertebral arteries stenoses and occlusions as well as their clinical features are overviewed.

*Keywords:* stenoses and occlusions of intracranial arteries, arteries of posterior circulation, clinics.

*И. Л. Левченко, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудн. отдела нейроинфекций и рассеянного склероза, Т. В. Негреба, канд. мед. наук, вед. науч. сотрудн. отдела нейроинфекций и рассеянного склероза ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины» (г. Харьков)*

## ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ТЕЧЕНИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Изучены гендерные различия показателей иммунного статуса у пациентов с рецидивирующим течением рассеянного склероза в рецидивах и ремиссиях. Показано, что иммунный дисбаланс имеет разную структуру у лиц разного пола и характеризуется у женщин выраженной активацией гуморального звена иммунитета, как в рецидивах, так и в ремиссиях, с послаблением тормозного контроля со стороны клеточного иммунитета в рецидивах. У мужчин иммунный ответ характеризуется дисбалансом не только гуморального, но и клеточного иммунитета на фоне стойкой иммуносупрессии, обусловленной снижением уровня Т-хелперов и В-лимфоцитов.

**Ключевые слова:** *рассеянный склероз, рецидивирующий тип течения, гендерные различия, иммунный статус.*

В последние десятилетия убедительно доказана ведущая роль иммунопатологических нарушений в патогенезе рассеянного склероза (РС). Иммунные реакции при этом заболевании проявляются отклонениями клеточного и гуморального звеньев иммунитета и протекают с аутоиммунным компонентом, т. е. характеризуются образованием аутоантител, функциональной недостаточностью Т-лимфоцитов, нарушением равновесия между активностью комплемента и образованием антител, формированием иммунных комплексов и целым рядом других иммунопатологических изменений, сопутствующих формированию процесса демиелинизации и нейродегенерации. Огромное количество исследований посвящено сложному и неоднозначному характеру клинко-иммунологических взаимоотношений при разных типах течения РС, однако в литературе недостаточно представлены данные о гендерных особенностях изменений иммунного статуса при демиелинизирующем процессе [1—9].

В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение гендерных особенностей изменений иммунного статуса в рецидивах и ремиссиях при рецидивирующем течении (РТ) РС.

Работа выполнена в отделе нейроинфекций и рассеянного склероза ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины» в рамках I этапа НИР «Изучить нейробиологические механизмы гендерных особенностей дебюта и течения рассеянного склероза в клинике и эксперименте». Шифр АМН.РС.Ф.09 (руководитель отдела и НИР — профессор, доктор медицинских наук Волошина Н. П.).

Для определения клеточного и гуморального иммунитета исследовались тесты I и II уровня, включая общее количество лейкоцитов и лимфоцитов, Т-лимфоциты (CD3), Т-хелперы (CD4), Т-цитотоксические лимфоциты (CD8), иммунорегуляторный индекс (соотношение CD8/CD4), В-лимфоциты (CD19), иммуноглобулины классов

А, М, G, ЦИКи, лимфоцитотоксические аутоантитела, комплемент, гемолизины.

Материалом для исследований явилась сыворотка крови, поскольку инициальное формирование аутоиммунных реакций происходит на периферии вне гематоэнцефалического барьера.

Обследовано 60 больных с РТ РС (25 мужчин и 35 женщин), которым в динамике было проведено 155 исследований иммунного статуса, в том числе 46 исследований у мужчин (18 — в рецидивах и 28 — в ремиссиях) и 109 исследований у женщин (22 — в рецидивах и 87 — в ремиссиях).

Проведена сравнительная оценка иммунных показателей как без учета стадии активности процесса, так и в периоды рецидивов и ремиссий у лиц разного пола.

Проведенный анализ в указанных группах сравнения свидетельствует о выраженном дисбалансе клеточного и гуморального звеньев иммунитета в виде умеренного лейкоцитоза, дефицита иммунорегуляторных клеток (CD4 и особенно CD8), часто повышения В-лимфоцитов, комплемента, гемолизина и лимфоцитотоксических аутоантител. Выделены т. н. «стабильные» показатели (общее количество лейкоцитов и лимфоцитов, фагоцитоз, иммуноглобулины классов А, М, G, ЦИКи), которые в большинстве исследований оказывались в пределах нормы, и группа т. н. «изменчивых» показателей (Т-лимфоциты (CD3), CD4, CD8, В-лимфоциты (CD19), лимфоцитотоксические аутоантитела, комплемент, гемолизины), которые изменялись более чем у 50,0 % больных на разных стадиях рецидивирующего демиелинизирующего процесса.

Анализ средних показателей иммунного статуса не выявил достоверных гендерных различий, т. е. применительно к задачам исследования этот метод анализа оказался малоинформативным.

В связи с этим, нами был применен другой подход к анализу полученных данных. Вычислялись процентные соотношения количества иммунограмм, в которых регистрировались нормальные, повышенные и пониженные показатели. С помощью этого подхода были получены результаты, свидетельствующие о существенных гендерных отличиях иммунного статуса при РТ РС.

По данным иммунограмм у мужчин (46 исследований) и женщин (109 исследований) без учета активности рецидивирующего процесса выявлены гендерные различия: отклонения показателей у женщин в большей степени, чем у мужчин, захватывали гуморальное звено иммунитета (табл. 1). Так, у женщин значительно чаще, чем у мужчин, отмечено повышение В-лимфоцитов (29,2 % и 8,0 %), иммуноглобулинов А (33,9 % и 19,5 %), иммуноглобулинов М (28,4 % и 10,8 %), лимфоцитотоксических аутоантител (70,6 % и 54,3 %). У мужчин,

наряду с повышением комплемента (58,7 % и 41,3 %), гемолизинов (63,0 % и 44,0 %) и лейкоцитоза (21,7 % и 11,0 %) страдает в большей степени хелперное звено клеточного иммунитета в виде снижения CD4 (78,2 % и 51,4 %) (см. табл. 1).

Сопоставление иммунных показателей в рецидивах (18 исследований у мужчин и 22 исследования у женщин) выявило сохранение общей для мужчин с РТ РС тенденции к преобладанию лейкоцитоза (38,8 % и 9,1 %), снижению хелперного звена клеточного иммунитета

(CD4) (77,7 % и 54,5 %). Наряду с этим только у мужчин (50,0 %) наблюдалось снижение В-лимфоцитов и более частое по сравнению с женщинами повышение иммуноглобулинов G (27,7 % и 18,2 %), ЦИКов (27,7 % и 13,6 %) и гемолизинов (66,6 % и 50,0 %). У женщин чаще встречалось повышение иммуноглобулинов А (31,8 % и 5,5 %), лимфоцитотоксических аутоантител (90,9 % и 55,9 %), комплемента (68,2 % и 50,0 %), а также снижение иммунорегуляторного супрессорного (CD8) звена клеточного иммунитета (90,9 % и 77,7 %) (табл. 2).

Таблица 1

**Сравнительная характеристика показателей иммунного статуса у мужчин и женщин при рецидивирующем течении рассеянного склероза (независимо от активности процесса)**

В процентах

Показатель	Норма		Выше нормы		Ниже нормы	
	мужчины (n = 46)	женщины (n = 109)	мужчины (n = 46)	женщины (n = 109)	мужчины (n = 46)	женщины (n = 109)
Количество лейкоцитов	73,9	79,8	21,7	11,0	4,3	9,2
Количество лимфоцитов	73,9	68,8	26,1	28,4	4,3	2,7
Т-лимфоциты (CD3)	13,04	15,6	2,2	4,6	84,8	79,8
Т-хелперы (CD4)	19,5	42,2	2,2	6,4	78,2	51,4
Т-супрессоры (CD8)	21,7	20,2	—	—	78,2	79,8
CD8/CD4	21,7	25,7	30,4	24,7	47,8	49,5
В-лимфоциты (CD19)	68,0	69,2	8,0	29,2	24,0	1,5
Фагоцитоз: % активных клеток	81,1	89,8	5,4	—	13,5	10,2
Иммуноглобулины Ig A	69,5	61,5	19,5	33,9	10,8	4,6
Иммуноглобулины Ig G	80,4	84,4	19,5	13,7	—	1,8
Иммуноглобулины Ig M	86,9	64,2	10,8	28,4	2,2	7,4
ЦИКи: 3,5 % ПЭГ	76,1	78,9	23,9	21,1	—	—
Лимфоцитотоксические аутоантитела	45,6	29,3	54,3	70,6	—	—
Комплемент	34,8	51,4	58,7	41,3	6,5	7,3
Гемолизины	32,6	44,0	63,0	44,0	4,3	11,9

Примечание: Здесь и далее n — количество больных

Таблица 2

**Сравнительная характеристика показателей иммунного статуса у мужчин и женщин в рецидивах при рецидивирующем течении рассеянного склероза**

В процентах

Показатель	Норма		Выше нормы		Ниже нормы	
	мужчины (n = 18)	женщины (n = 22)	мужчины (n = 18)	женщины (n = 22)	мужчины (n = 18)	женщины (n = 22)
Количество лейкоцитов	55,5	77,3	38,8	9,1	5,5	13,6
Количество лимфоцитов	77,7	68,2	22,2	27,3	—	4,5
Т-лимфоциты (CD3)	16,6	13,6	—	—	83,3	86,3
Т-хелперы (CD4)	16,6	45,4	5,5	—	77,7	54,5
Т-супрессоры (CD8)	22,2	9,1	—	—	77,7	90,9
CD8/CD4	11,1	13,6	44,4	22,7	44,4	63,6
В-лимфоциты (CD19)	40,0	80,0	10,0	20,0	50,0	—
Фагоцитоз: % активных клеток	73,3	83,3	6,6	—	20,0	16,6
Иммуноглобулины Ig A	77,7	63,6	5,5	31,8	16,6	4,5
Иммуноглобулины Ig G	72,2	81,8	27,7	18,2	—	—
Иммуноглобулины Ig M	77,7	81,8	22,2	18,2	—	—
ЦИКи: 3,5 % ПЭГ	72,2	86,3	27,7	13,6	—	—
Лимфоцитотоксические аутоантитела	44,4	9,1	55,9	90,9	—	—
Комплемент	44,4	31,8	50,0	68,2	5,5	—
Гемолизины	27,7	36,3	66,6	50,0	5,5	13,6

У мужчин в ремиссиях (28 исследований), так же как и в рецидивах, сохранялся дисбаланс гуморального и клеточного иммунитета с преобладанием повышения комплемента (64,3 % по сравнению с 34,5 % у женщин) и гемолизинов (60,7 % и 42,5 %), которые сочетались со снижением хелперного звена клеточного иммунитета (78,6 % и 50,5 %) и Т-лимфоцитов (85,7 % и 72,2 %) (табл. 3).

Следовательно, в ремиссиях у лиц мужского пола сохраняется иммунный дисбаланс по ряду показателей гуморального и клеточного иммунитета, который в конечном итоге может приводить к постепенному истощению иммунных резервов, особенно при затяжном характере рецидивов. Это согласуется с данными клинических исследований, показавших преобладание тяжелых и средней тяжести рецидивов у мужчин [10].

У женщин в ремиссиях (87 исследований), в отличие от мужчин значительно преобладает гуморальное звено иммунитета в виде повышения В-лимфоцитов (30,9 % и 6,6 %), иммуноглобулинов М (31,0 % и 3,6 %) и лимфоцитотоксических аутоантител (65,5 % и 53,5 %). Это может свидетельствовать о субклинической активации гуморального иммунитета в ремиссиях и отражать описанный в литературе феномен клинко-иммунологических диссоциаций [4, 6]. Тенденция к нормализации Т-супрессорного звена в ремиссиях у женщин является важным благоприятным прогностическим показателем, свидетельствующим о частичном восстановлении контрольно-тормозного механизма иммунной системы, направленного на подавление и ограничение аутоиммунного процесса.

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателей иммунного статуса у мужчин и женщин в ремиссиях при рецидивирующем течении рассеянного склероза

В процентах

Показатель	Норма		Выше нормы		Ниже нормы	
	мужчины (n = 28)	женщины (n = 87)	мужчины (n = 28)	женщины (n = 87)	мужчины (n = 28)	женщины (n = 87)
Количество лейкоцитов	85,7	80,4	10,7	11,5	3,6	8,0
Количество лимфоцитов	64,3	68,9	28,6	28,7	7,1	2,3
Т-лимфоциты (CD3)	10,7	16,1	3,6	5,7	85,7	72,2
Т-хелперы (CD4)	21,4	41,4	—	8,0	78,6	50,5
Т-супрессоры (CD8)	21,4	22,9	—	—	78,6	77,0
CD8\ CD4	28,6	28,7	21,4	25,3	50,0	45,9
В-лимфоциты (CD19)	86,6	67,3	6,6	30,9	6,6	1,8
Фагоцитоз: % активных клеток	86,6	91,2	4,5	—	9,1	8,7
Иммуноглобулины Ig A	64,3	60,6	28,5	34,5	7,1	4,6
Иммуноглобулины Ig G	85,7	85,0	14,3	12,6	—	2,3
Иммуноглобулины Ig M	92,8	59,7	3,6	31,0	3,6	9,2
ЦИКи: 3,5 % ПЭГ	78,5	77,0	21,4	22,9	—	—
Лимфоцитотоксические аутоантитела	46,4	34,5	53,5	65,5	—	—
Комплемент	28,6	56,3	64,3	34,5	7,1	9,2
Гемолизины	35,7	45,9	60,7	42,5	3,6	11,5

Таким образом, сравнительный анализ различных показателей иммунитета у лиц разного пола свидетельствует о сложных, разнонаправленных и дифференцированных изменениях иммунного ответа и его способности к динамической реорганизации на разных стадиях активности (в рецидивах и ремиссиях) аутоиммунного процесса. Следовательно, регуляция иммунного гомеостаза носит фазовый характер и осуществляется с помощью различных механизмов, обусловленных высокой степенью структурно-функциональной организации иммунокомпетентных клеток.

Иммунный дисбаланс имеет различную структуру у лиц разного пола и характеризуется у женщин выраженной активацией гуморального звена иммунитета как в рецидивах, так и в ремиссиях, с ослаблением тормозного контроля клеточного иммунитета в рецидивах. Это соответствует классическим представлениям об иммуногенезе рецидивирующего течения рассеянного склероза с преобладанием воспалительного типа реакций. У мужчин иммунный ответ в большей степени

характеризуется дисбалансом не только гуморального, но и клеточного иммунитета на фоне стойкой иммуносупрессии, обусловленной снижением уровня Т-хелперов и В-лимфоцитов.

Перспективным направлением дальнейших исследований является изучение гендерных различий иммунного статуса у больных с прогрессирующими типами течения и их сравнительная оценка у лиц с рецидивирующим течением рассеянного склероза.

**Список литературы**

1. Hohlpeid, R. Immunological update on MS / R. Hohlpeid, H. Wekerle // Cur opin. Neurol. — 2001. — V. 14. — P. 299—304.
2. Дзюба, А. Н. Показатели клеточного иммунитета у больных рассеянным склерозом / Дзюба А. Н., Фролов В. М., Гайдаш И. С. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — Т. 92. — Вып. 2. — 1992. — С. 12—14.
3. Чекнев, С. Б. Патогенез РС: иммуностимуляция или иммунодефицит / С. Б. Чекнев // Иммунология. — 1994. — № 2. — С. 9—17.
4. Крыжановский, Г. Н. Нейроиммунопатология / Крыжановский Г. Н., Магаева С. В., Макаров С. В. — М., 1997.

5. Биохимические механизмы нарушения нейроиммунного взаимодействия при рассеянном склерозе / [Бархатова В. П., Завалишин И. А., Хайдаров Б. Т. и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2000. — № 11. — С. 42—47.

6. Сравнительный клинико-иммунохимический анализ ремиттирующего и вторично-прогрессирующего течения рассеянного склероза / [Гусев Е. И., Беяева И. А., Чехонин В. П. и др.] // Там же. — 2000. — № 6: — С. 51—57.

7. Ремиттирующий и прогрессирующий рассеянный склероз: иммунопатогенетические различия / [Бисага Г. Н., Калинина Н. М., Акимова С. Б., Давыдова Н., И.]. В кн.: Медико-социальные аспекты рассеянного склероза. — СПб.: Лики России, 2001. — С. 17—21.

8. Лисяный, Н. И. Иммунология и иммунотерапия рассеянного склероза / Н. И. Лисяный. — Киев, 2003. — 251 с.

9. Коляда, Т. І. Порівняльна характеристика імунного статусу при різних типах перебігу розсіяного склерозу / Коляда Т. І., Волошина Н. П., Негреба Т. В. // Український вісник психоневрології. — 2004. — Т. 12, вип. 2 (39). — С. 88—94.

10. Гендерные особенности преморбидного анамнеза и дебютов при рецидивирующем течении рассеянного склероза / [Волошина Н. П., Негреба Т. В., Терещенко Л. П. и др.] // Там само. — 2010. — Т. 18, вип. 1 (62). — С. 5—9.

*Надійшла до редакції 29.04.2010 р.*

*I. L. Levchenko, T. V. Negreba*

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

**Особливості імунного статусу у чоловіків та жінок при рецидивуючому перебігу розсіяного склерозу**

Вивчені гендерні різниці показників імунного статусу у пацієнтів з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу в рецидивах та ремісіях. Показано, що імунний дисбаланс має різну структуру в осіб різної статі та характеризується у жінок вираженою активацією гуморальної ланки імунітету, як в рецидивах, так і в ремісіях, з послабленням гальмівного контролю з боку клітинного імунітету в рецидивах. У чоловіків імунна відповідь характеризується дисбалансом не тільки гуморального, але й клітинного імунітету на тлі стійкої імуносупресії, що обумовлена зниженням рівня Т-хелперів та В-лімфоцитів.

*Ключові слова:* розсіяний склероз, рецидивуючий тип перебігу, гендерні різниці, імунний статус.

*I. L. Levchenko, T. V. Negreba*

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

**The immune status peculiarities of in men and women at relapsing-remitting course of multiple sclerosis**

The gender differences of of immune status indexes in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis during relapses and remissions were examined. It was shown that immune disbalance had a different structure in different gender patients and characterized in women by steady and remarkable humoral line of immunity activation both during relapses and remissions with weakness of inhibitory control by cellular line of immunity during relapses. In men the immune response was characterized by disbalance of both humoral and cellular line of defense on the bases of steady immunosuppression caused by decreasing level of T-helpers and B-lymphocytes.

*Keywords:* multiple sclerosis, relapsing-remitting course, gender differences, immune status.

*Т. А. Литовченко, д-р мед. наук, проф., О. А. Лактанова*  
Харьковская медицинская академия последипломного образования  
(г. Харьков)

### ФОРМИРОВАНИЕ ЛЕГКИХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВУЮ ТРАВМУ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКА, ПРОШЕДШЕГО С МОМЕНТА ПОЛУЧЕНИЯ ТРАВМЫ

Черепно-мозговая травма приводит к формированию когнитивного дефицита, и тяжесть когнитивных нарушений напрямую зависит от времени, прошедшего с момента травмы, и тяжести перенесенной ранее черепно-мозговой травмы. Всем больным с перенесенной ранее черепно-мозговой травмой необходимо проводить комплексное обследование, разработать алгоритмы ранней диагностики и лечения, что позволит в значительной мере отсрочить появление выраженного когнитивного дефицита.

*Ключевые слова: черепно-мозговая травма, когнитивные функции, сроки травмы, методы исследования.*

Повышенная забывчивость и снижение умственной работоспособности являются одним из наиболее распространенных симптомов в неврологической практике [4].

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) — механическое повреждение черепа и внутримозговых структур — головного мозга, сосудов, черепных нервов, мозговых оболочек. Повреждение головного мозга при ЧМТ может быть первичным, непосредственно связанным с механическим воздействием на момент травмы, или вторичным, вызванным осложнениями ЧМТ.

Травма нарушает деятельность мозга как за счет первичного (биомеханические факторы), так и вследствие последующего вторичного повреждения (активация патофизиологических каскадов). Вторичное повреждение охватывает множество сложных биохимических и клеточных процессов, увеличивающих тяжесть первичного повреждения. Повреждение мозга при ЧМТ последовательно прогрессирует [1].

В результате комплекса фундаментальных и прикладных исследований подтвержден прогрессирующий характер изменений, которые возникают в остром периоде травмы и определяют развитие отдаленных последствий [5, 6].

После черепно-мозговой травмы почти всегда развиваются когнитивные нарушения — особенно нарушения внимания и нарушения памяти. В легких случаях они почти всегда бывают временными. Изучение последствий черепно-мозговой травмы — актуальный вопрос современной неврологии. Черепно-мозговые травмы — это наиболее частые и наиболее тяжелые повреждения, частота которых год от года неуклонно увеличивается. Частота встречаемости ЧМТ во всем мире в среднем составляет 3—4 на 1000 населения. В индустриальных странах черепно-мозговые травмы широко распространены, при этом обычно страдают люди трудоспособного возраста [2, 3, 7]. Целесообразность как можно более раннего выявления когнитивных нарушений не вызывает сомнений, поскольку своевременное проведение адекватной терапии позволяет существенно улучшить прогноз. Именно поэтому в последнее время большое внимание стали уделять проблеме умеренных когнитивных нарушений.

Цель исследования состояла в изучении нарушения высших психических функций у пациентов

с последствиями ЧМТ в зависимости от срока, прошедшего с момента получения травмы.

Обследовано 47 пациентов, перенесших ЧМТ (25 мужчин и 22 женщины), в возрасте от 23 до 48 лет. С учетом давности перенесенной травмы были сформированы 4 группы больных. Первую группу составили больные с давностью ЧМТ от 1 года до 3-х лет (5 человек), вторую группу — больные с давностью ЧМТ от 3 до 5 лет (10 человек), третью группу — больные, которые перенесли ЧМТ от 5 до 10 лет назад (20 человек), четвертую — больные, которые перенесли ЧМТ больше 10 лет назад (12 человек). Исследование включало оценку жалоб, соматического и неврологического статуса, когнитивных функций (шкала MMSE, батарея тестов для оценки лобной дисфункции — БТЛД, зрительно-пространственных функций — метод рисования часов, Шкала общего ухудшения (GDR)).

По срокам, прошедшим с момента травмы, преобладали больные, у которых легкие когнитивные нарушения наступили в течение первых 5—10 лет после получения травмы (42,5 %), больных с наличием легкого когнитивного дефекта со сроком свыше 10 лет после получения травмы было 25,5 %, от 3 до 5 лет после момента травмы — 21,5 % и от 1 года до 3 лет — 10,5 % соответственно.

При обследовании оценивали жалобы, предъявляемые больными, их соответствие объему неврологической симптоматики. Практически во всех группах были зафиксированы различные неврологические синдромы (вегетативно-сосудистая дистония, ликворно-сосудистая дисциркуляция, стойкая интенсивная цефалгия, снижение памяти, внимания, рассеянность, вестибулярные расстройства, нарушения сна). Наряду с головной болью ведущими симптомами были снижение памяти и внимания. Из исследования были исключены больные с выраженной соматической патологией, выраженными когнитивными нарушениями.

Общий показатель результатов при исследовании с помощью БТЛД (батарея лобной дисфункции) продемонстрировал легкие когнитивные нарушения у больных, срок травмы которых не превышал 5 лет, и умеренные когнитивные нарушения у больных, у которых с момента черепно-мозговой травмы прошло более 5 лет (табл. 2).

Таблица 1

Результаты исследования больных с последствиями ЧМТ по Шкале краткого исследования психического статуса (MMSE)

Показатели шкал	1 группа (n = 5)	2 группа (n = 10)	3 группа (n = 20)	4 группа (n = 12)
Общий бал	27,0 ± 0,32	26,0	25,80 ± 0,09	25,67 ± 0,14
Ориентирование	10,0	10,0	10,0	10,0
Запоминание	3,0	3,0	3,0	2,5 ± 0,19
Концентрация внимания	3,4 ± 0,40	3,0 ± 0,21	2,2 ± 0,09	3,0 ± 0,25
Память	2,6 ± 0,24	2,2 ± 0,25	2,75 ± 0,12	2,5 ± 0,23
Речь и праксис	8,0 ± 0,45	7,8 ± 0,13	7,85 ± 0,08	7,67 ± 0,19

Таблиця 2

Результати дослідження больних с последствиями ЧМТ по даним Батарей тестов на лобную дисфункцію

Показатели шкал	1 группа (n = 5)	2 группа (n = 10)	3 группа (n = 20)	4 группа (n = 12)
Общий балл	17.0 ± 0.32	15.7 ± 0.30	15.75 ± 0.18	15.33 ± 0.14
Концептуализация	3	2.30 ± 0.15	2.90 ± 0.07	3
Скорость речи	2.8 ± 0.20	2.30 ± 0.15	2.30 ± 0.11	2.6 ± 0.14
Динамический праксис	2.6 ± 0.24	2.30 ± 0.15	2.45 ± 0.11	2.25 ± 0.13
Простая реакция выбора	3	3	2.95 ± 0.05	2.33 ± 0.14
Усложненная реакция выбора	2.6 ± 0.24	2.30 ± 0.15	2.15 ± 0.08	2.08 ± 0.08
Исследование хватательных рефлексов	3	3	3	3

При оценке тяжести когнитивных нарушений по Шкале общего ухудшения (Global Deterioration Rating) у части больных отмечались мягкие расстройства: жалобы на снижение памяти (больной периодически не мог вспомнить, что куда положил), больные отмечали повышенную утомляемость, некоторую тревожность, у ряда больных отмечались проблемы в счете при выполнении арифметических задач, отмечалась некоторая тревожность по отношению к своему состоянию, трудности в поисках слов, чтобы выразить свои субъективные ощущения, часть больных не запоминали то, что прочли (у больных, у которых с момента травмы прошло более 10 лет), не могли вспомнить что куда положили. Данная картина по оценке показателей по Шкале Общего Ухудшения свидетельствует о наличии легких когнитивных расстройств.

При исследовании с помощью Теста рисования часов у больных отмечались незначительные неточности в расположении стрелок, часы нарисованы правильно, заданное время отображено правильно.

У больных с последствиями черепно-мозговой травмы когнитивные нарушения проявлялись в снижении кратковременной и длительной памяти (как вербальной, так и зрительной), при этом выраженность снижения когнитивных нарушений напрямую была связана с тяжестью перенесенной ранее ЧМТ, а также длительностью периода времени, прошедшего с момента травмы.

Таким образом, ЧМТ приводит к формированию когнитивного дефицита.

Тяжесть когнитивных нарушений зависит от сроков, прошедших с момента получения ЧМТ.

Всем больным, которые перенесли ранее ЧМТ, необходимо проводить комплексное обследование с применением клинично-неврологических, нейропсихологических и нейровизуализационных методов исследования. Необходимо разработать алгоритмы ранней диагностики и лечения у больных с последствиями ЧМТ, что позволит в значительной мере отсрочить появление выраженного когнитивного дефицита.

**Список литературы**

1. Дафин Ф. Мурешану. Нейропротекция и нейропластичность при черепно-мозговой травме (лекция) // Международный неврологический журнал. — 2007. — № 6 (17). — С. 7.
2. Захаров, В. В. Диагностика и лечение нарушений памяти и других высших мозговых функций пожилых: Метод. реком. / В. В. Захаров, И. В. Дамулин ; под. ред. Н. Н. Яхно. — М.: ММА, 1997. — 39 с.
3. Захаров, В. В. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: Методическое пособие для врачей / В. В. Захаров, Н. Н. Яхно. — М., 2005. — 70 с.
4. Локшина, А. Б. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии / А. Б. Локшина, В. В. Захаров // Неврологический журнал. — 2006. — Т. 11, прил. № 1. — С. 57—64.
5. Педаченко, Е. Г. Современные представления о патогенезе черепно-мозговой травмы / Педаченко Е. Г., Васильева Е. Г., Васильев А. Н. — Киев, 1996. — 282 с.
6. Ромоданов, А. П. Патогенетическое обоснование периодов травматической болезни головного мозга / Ромоданов А. П., Копьев О. В., Педаченко Е. Г. // Вопросы нейрохирургии. — 1990. — № 6. — С. 10.
7. Яхно, Н. Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике / Н. Н. Яхно // Неврологический журнал. — 2006. — Т. 11, прил. № 1. — С. 4—13.

Надійшла до редакції 27.04.2010 р.

*Т. А. Литовченко, О. А. Лактанова*

*Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)*

**Формування легких когнітивних порушень у хворих, що зазнали черепно-мозкової травми, в залежності від терміну, який минув з моменту отримання травми**

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) призводить до формування когнітивного дефіциту, і важкість когнітивних порушень напряму залежить від часу, який пройшов з моменту травми, та тяжкості перенесеної ЧМТ. Усім хворим необхідно проводити комплексне обстеження, розробити алгоритми ранньої діагностики та лікування, що дозволятиме значною мірою відстрочити появу вираженого когнітивного дефіциту.

*Ключові слова:* черепно-мозкова травма, когнітивні функції, час травми.

*T. A. Lytovchenko, O. A. Laktanova*

*Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education (Kharkiv)*

**The formation of mild cognitive impairment in patients with brain injury depending on terms of an obtaining of the trauma**

Traumatic brain injury (TBI) leads to formation of cognitive deficiency and the gravity of cognitive impairments directly depends on the time which passed from trauma's moment and the gravity of TBI. All patients, who underwent a TBI earlier, should pass a complex examination. Algorithms should be developed for early diagnostics and treatment of patients having TBI consequences, what will allow to delay considerably the occurrence of the expressed cognitive deficiency.

*Keywords:* traumatic brain injury (TBI), cognitive functions, trauma's time.

Т. С. Мищенко<sup>1</sup>, д-р мед. наук, проф., рук. отд. сосудистой патологии ИНПН,  
В. И. Кабачный<sup>2</sup>, И. В. Кабачная<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины»  
(г. Харьков)

<sup>2</sup> Национальный фармацевтический университет (г. Харьков)

## МИГРЕНЬ

### (эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика)

В данном обзоре проанализировано одно из самых распространенных заболеваний неврологии — мигрень. Сущность проблемы рассмотрена в историческом, этиологическом и патогенетическом аспектах. Приведена классификация клинических вариантов, современные взгляды, на диагностику, классические методы лечения и профилактики этой формы цефалгии. Представлена информация о перспективной методологии «*Helioplantum*®», которая обеспечивает не только эффективное лечение, а даже выводит мигрень из разряда неизлечимых болезней.

*Ключевые слова:* мигрень, эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика.

Головная боль является одной из распространенных проблем в современной медицине. Это наиболее частая жалоба, с которой обращается пациент к врачу. На сегодня известно более 500 заболеваний, которые сопровождаются данным симптомом. Головные боли принято делить на первичные и вторичные. Среди первичных наиболее распространенной является мигрень [1].

По критериям Международной классификации головных болей 2-го пересмотра (МКГБ II 2003 г.) мигрень определяется как пароксизмальные состояния, проявляющиеся интенсивной головной болью пульсирующего характера, периодически повторяющиеся, локализующиеся преимущественно в одной половине головы, в основном в глазнично-лобно-височной области, сопровождающиеся в большинстве случаев тошнотой, рвотой, плохой переносимостью яркого света, громких звуков (фото- и фонофобия), сонливостью, вялостью после приступа [1].

**Историческая справка.** Заболевание старо, как и человеческий род. Первые письменные упоминания о мигрени, сделанные шумерскими племенами на утесах в Южном Двуречии (Иран), датируются третьим тысячелетием до н. э. Уже в VIII ст. до н. э. в медицинской энциклопедии древних египтян (папирус Эберса) [2], мигрень была названа болезнью половины головы, которая сопровождалась рвотой и плохим самочувствием. В китайской книге «Цжичжуан» (581 г. до н. э.) упоминается о том, что врачи пытались лечить сильную головную боль методом иглоукалывания и прижигания. В настоящее время считается, что название «мигрень», пришло в русский язык из французского, это означает искаженное греческое слово «гемикрания», что в переводе означает «болезнь половины головы» (от *hemi* — половина, *cranios* — череп). Именно так назвал это заболевание древнеримский врач Гален (II век н. э.). Многие выдающиеся люди страдали мигренью: Гай Юлий Цезарь, Ги де Мопассан, Э. По, Р. Вагнер, П. Чайковский, Ф. Шопен, Ч. Дарвин, З. Фрейд и другие [2].

### Эпидемиология заболеваемости

Распространенность мигрени высока, ею страдает 12—15 % популяции. Четверть всего населения Земли хотя бы 1 раз за свою жизнь испытывает приступ мигрени. Эксперты ВОЗ предполагают, что в дальнейшем заболеваемость мигренью будет увеличиваться. По данным Национальной службы здоровья в США за прошедшие 10 лет заболеваемость мигренью увеличилась на 60 % (с 25,8 на 1000 населения до 41 на 1000 населения) [2].

**Генетическая предрасположенность.** Примерно 70 % людей, страдающих мигренью, имеют позитивный семейный анамнез, при этом прослеживается доминантный тип наследования по материнской линии (среди мужчин, болеющих мигренью, в четырех случаях из пяти от этого заболевания страдали матери). Если приступы мигрени были у матери, то риск заболевания составляет 72 %, если у отца — 30 %. В случаях, если приступы мигрени были у обоих родителей, риск заболевания у потомков достигает 60—90 % (в контрольной группе — 11 %). Генетическая связь особенно заметна у больных мигренью с аурой. Возможно, существенную роль играет наследование определенного нейрхимического дефекта (в частности, недостаточность метаболизма моноаминов мозга, особенно серотонина). Есть мнение о наследовании не самой болезни, а предрасположенности к определенному типу реагирования сосудистой системы на различные раздражители [1, 2, 5].

**Половозрастные закономерности.** Наиболее ранние проявления мигрени наблюдаются в клинической практике уже с пятилетнего возраста. Если у детей препубертатного возраста мигрень встречается равномерно, как у мальчиков, так и у девочек, то уже с 12 лет женская половина страдает в 2—3 раза чаще, чем мужская. Наивысшие показатели распространенности мигрени наблюдаются в наиболее продуктивные годы жизни (в возрасте от 18 до 40 лет). При этом 90 % лиц, страдающих мигренью, переносят свой первый приступ до наступления 40-летнего возраста. 18—20 % женщин страдают мигренью в возрасте от 10 до 30 лет, обычно после начала менструального периода. После 50 лет мигрень как самостоятельное заболевание встречается редко. В этом возрасте частота встречаемости у мужчин и у женщин одинакова.

**Расово-географические особенности.** Распространенность мигрени в США составляет 17,6 % среди женщин и 6 % среди мужчин. Аналогичные показатели характерны для Европы и большинства стран мира, за исключением Китая, где они значительно ниже. По данным исследований, проведенных среди населения США, женщины кавказского происхождения страдают мигренью больше (20,4 %), чем женщины

афроамериканського (16,2 %) і азіатсько-американського походження (9,2 %). Більше всього в світі мігренью страждають чоловіки Перу (32 %) і жінки Данії (24—25 % населення) [2].

**Соціально-економічні аспекти.** Мігрень перешкоджає життю, знижуючи її якість, і призводить до суттєвих економічних втрат, переважно через те, що знижує працездатність людей. За даними національної служби амбулаторної медичної допомоги США, більше 10 млн візитів до лікаря протягом року були зроблені по приводу головних болей. Для їх лікування виписується величезна кількість рецептурних і безрецептурних лікарських засобів, причому безрецептурна складова оцінюється в 400 млн доларів. В середньому в США щорічно витрачається 10—45 тис. доларів на домашнє лікування людей, тимчасово втрачаючих працездатність через приступи мігрени [2].

### Етіологія і патогенез

В зв'язі з тим, що мігрень має гетерогенну етіологію, багаточисельні патогенетичні ознаки, статевозрастні та інші особливості, існує декілька теорій розвитку мігрени. Найбільш логічними є нейросудинна, біохімічна десинхронізація та генетична. Критичний аналіз їх описань дозволяє зробити висновок про те, що різниця між ними лише в оцінці причинно-наслідкових зв'язків, в той час як біохімічний механізм приступу мігрени для всіх теорій єдиним — десинхронізація викинення моноамінів ЦНС, що призводить до порушень регуляції судин головного мозку, внаслідок чого розвиваються ішемія, гіпоксія, гіпоглікемія та накоплення метаболітів (молочної кислоти та ін.), що безпосередньо впливають на формування почуття болю.

**Біохімічний механізм.** Позитронно-емісійні дослідження довели, що генератором приступу мігрени може бути дисфункція лімбіко-ретікулярного комплексу. Це пояснюється тим, що саме тут містяться серотонін, норадреналін, ендорфін та ГАМК (γ-аміномасляна кислота). На першому етапі розвитку приступу мігрени рівень серотоніну в крові різко збільшується через викинення його тромбоцитами, що призводить до моментального спазму внутрічерепних судин (судин твердого мозкової оболонки та великих мозгових артерій). В такій ситуації крові важче доставити кисень до тканин мозку, виникає ішемія, глибока гіпоксія, метаболічна інтоксикація та як наслідок — аура в формі різноманітних симптомів, свідючих про порушення вегетативно-ефекторної іннервації відповідних областей ЦНС. Нейрогенна теорія пояснює виникнення симптомів аури як наслідок поширюючої коркової депресії, яка викликає збільшення нейрональної активності з наступним її зменшенням. Цей процес (поширююча депресія Леона) починається в затылочній корі та поширюється вперед на соматосенсорну область, що викликає різноманітні симптоми мігренозної аури [1—3]. Тобто якщо процес розвивається в області зрительного перехрестя, латерального колінчастого тіла або верхніх холмиків четверохолмія — порушення будуть зрительними; в зоні кінцівки мозку та парагіпокампальної изви-

лини — обонятельні, в гіпоталамусі — озноб, в продовговатому мозку — тошнота, блювота, можливі порушення чутливості та емоційні порушення. Вовлечення в патологічний процес черепних нервів може суттєво різноманітнити симптоми приступу.

На другому етапі захисно-компенсаторні системи організму починають боротися зі спазмом судин шляхом викинення моноаміноксидази (МАО), необхідної для розщеплення серотоніну, концентрація якого до цього моменту вже перевищує допустимий рівень в крові. При цьому імпульс про необхідності зменшення викинення серотоніну поступає в лімбіко-ретікулярний комплекс, який, в свою чергу, активує спинний тракт трійничного нерва. Підвищення рівня пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну, в крові зовнішньої яремної вени в момент приступу підтверджує роль активації нейронів тригеминоваскулярної системи, внаслідок чого з перевищенням кінцівок трійничного нерва виділяються медиатори (нейрокінін А, субстанція Р, нейропептид, пов'язаний з геном, що контролює кальцитонін — CGRP). Ці фактори при зв'язуванні з відповідними рецепторами викликають дилатацію (розслаблення) судин, уповільнення кровотоку та збільшення проникності стінок судин. Внаслідок цього компоненти плазми проникають в околосоудинне простір, розвивається локальне асептичне запалення, набуття стінки судини та прилеглих до неї частин твердого мозкової оболонки, що і призводить до ішемії головного мозку.

Оскільки внутрічерепні судини не містять ноцицепторів, то більшість почуттів на початкових етапах, а саме в фазі аури, відсутні. Компенсаторний перебіг збільшує судинну стінку, розширює артерію та викликає більший приступ за рахунок наявності більшої кількості воєнчерепних судин ноцицепторів. Більшість ангиорецепторів передають імпульс по шляху афферентних волокон трійничного нерва до *nucleus caudalis* в стовпі мозку, а далі він йде по спиноталамічному шляху до кори, що, власне кажучи, і призводить до формування почуття болю на рівні ЦНС. Найчастіше біль іррадіює в лобно-глазнично-височну область, локалізується в лівій або правій половині голови, що обумовлено анатомічними особливостями трійничного нерва. Якщо більший синдром затягується, порушуються центральні механізми його гасіння, і мігрень переходить в хронічну стадію [4].

Таким чином, незалежно від місця локалізації вогнища мігрени, основною причиною більшого синдрому є багаторічні порушення в процесі вироблення моноамінів та інших нейротрансмітерів, регулюючих тонус судин, ноцицептивну та антиноцицептивну функції лімбіко-стволової системи. До них належать: норадреналін, простагландини, гістамін, брадікінін (обеспечують судинорозширюючий ефект), а також серотонін, ацетилхолін, тромбоксан, ангиотензин (обладують судинозвужуючим ефектом) та гепарин (з антиагрегативними властивостями).

**Тригерні фактори.** Крім вищеперелічених речовин, спровокувати приступи мігрени можуть

факторы, способные изменять пороговую возбудимость болевых рецепторов сосудов:

— *изменения гормонального статуса*: менструация, овуляция, гормональные контрацептивы или заместительная гормональная терапия;

— *алиментарные*: пища богатая нитритами, глутамат натрия, аспартам, выдержанный сыр, консервированное мясо, сардины, сельдь, соевый соус, помидоры, сельдерей, цитрусовые, бананы, сухофрукты, орехи, бобы, семена подсолнечника, яйца, молоко, шоколад, алкоголь (сухие красные вина, шампанское, пиво), чай, кофе, какао, кока-кола и др.;

— *психоземоциональные*: стресс, постстрессовый период, длительный отдых, тревога, беспокойство, депрессия;

— *физико-химические*: яркий свет, сверкающие огни, визуальная стимуляция, изменения погоды, световые блики монитора, флюоресцентное освещение, громкий или монотонный шум, сильные запахи;

— *нарушения биологических ритмов*: недосыпание, избыточный сон, смена часовых поясов, режима день-ночь, режима питания;

— *фармакологические препараты*: расширяющие или сужающие сосуды мозга (нитроглицерин, гистамин, резерпин, ранитидин, гидралазин, эстроген), оральные контрацептивы, нитраты;

— *прочие*: гипо- или гипергликемия, черепно-мозговая травма, химическая интоксикация, переутомление, хронические заболевания, физические нагрузки, запоры.

### Классификация мигрени

В современной МКГБ II выделены следующие формы мигрени:

— Мигрень без ауры (ранее — простая мигрень), которая встречается в 70 % случаев;

— Мигрень с аурой (ранее — ассоциированная) — т. е. форма, при которой приступу боли предшествует комплекс фокальных неврологических симптомов (зрительные, чувствительные, двигательные нарушения) наблюдается в 30 % случаев. Этот тип мигрени подразделяется на формы в зависимости от типа ауры: типичная (ранее — классическая офтальмическая мигрень), с длительной аурой, с острым началом ауры, мигрень с аурой без последующей головной боли, при этом аура часто представлена зрительными нарушениями и чередуется с типичными мигренозными атаками. Далее, в зависимости от сосудистого бассейна, включенного в патологический процесс, выделяют соответственно формы мигрени офтальмоплегическую, ретинальную, базиллярную и др.

В классификации также выделены осложнения мигрени: хроническая мигрень, мигренозный статус, персистирующая аура без инфаркта, мигренозный инфаркт, мигрень — триггер эпилептического припадка [1].

### Структура приступа

Приступ мигрени клиницисты условно разделили на 4 фазы, которые незаметно переходят одна в другую на протяжении всего приступа или атак — продрома, аура, головная боль и восстановительная фаза (рис. 2).

Однако у многих больных могут присутствовать только некоторые из этих фаз, т. е. у пациентов может

развиваться аура без головной боли или только головная боль без каких-либо других фаз.

**Фаза I: продромальный период.** Продрома не всегда присутствует при мигрени. Считается, что её испытывают до 50 % больных. Симптомы возникают скрытно и медленно разворачиваются на протяжении 24-часового периода. Они включают в себя явления обостренного или сниженного восприятия, раздражительности, возбуждения, гиперактивности или депрессии, тяги к конкретной пище (особенно сладкой), чрезмерной зевоты, затруднённости речи или снижения работоспособности. Часто эти симптомы выражены нечётко, поэтому нередко продромальную фазу бывает трудно идентифицировать. Следует провести специальный опрос пациентов о каких-либо предшествующих симптомах в течение 24-часового периода перед головной болью, т. к. они могли не обратить внимания на вышеуказанные симптомы, считая их несущественными для постановки диагноза [4].

**Фаза II: аура.** Аура распознаётся более легко. Пациент может сам рассказать об этой фазе, но всё-таки врачу следует специально уточнить её наличие и характер. Наиболее часто, почти в 75 %, встречается зрительная аура и фотопсии в виде вспышек света, точек, ярких пятен, мерцающих зигзагообразных линий вокруг области утраченного зрения со стороны одного или обоих глаз («мерцающая скотома»). Могут возникать сенсорные симптомы в виде покалывания в руках, онемения или дисфазии, протекающие остро и нередко вызывающие сильный стресс. Симптомы ауры длятся от 5 до 60 минут, затем полностью регрессируют, и перед приступом головной боли обычно бывает «свободный» интервал без головной боли, который длится не более 1 часа, затем развивается мигренозная атака.

Следует помнить, что 80 % мигренозных приступов проходит без ауры, но это не означает, что у больного нет мигрени [5].

**Фаза III: Головная боль.** Около 60 % мигренозных головных болей имеют одностороннюю локализацию или преимущественно одностороннюю. Как правило, приступы начинают развиваться в привычной для данного пациента области головы (висок, надбровье). Важно помнить, что головная боль может менять сторону локализацию. Бывает, что головная боль начинается с одной стороны и в течение одного приступа переходит на другую. Иногда локализация меняется во время различных приступов. Хотя односторонность или разносторонность представляют важными критериями для диагноза, двухсторонние головные боли не всегда исключают диагноз мигрени. Было доказано, что сторона локализации боли имеет ряд клинических особенностей. Так, правосторонние боли наблюдаются в 50 % случаев, а левосторонние — в 20 %. Для правосторонних характерна большая интенсивность болевых ощущений в приступе, а также наличие вегетативных изменений (тахикардия, перебои в сердце, гипергидроз, озноб, полиурия). «Левосторонние» приступы мигрени возникают обычно в ночное время суток, более продолжительные, чаще сопровождаются рвотой и отёками на лице [6].

У некоторых пациентов определяется набухшая височная артерия, иногда видна её пульсация. Больные нередко сильно сдавливают артерию, так как прекращение

кровотока может уменьшить пульсирующую боль. На стороне боли сосуды конъюнктивы инъецированы, глаз слезится, околоорбитальные ткани и височная область отечны. В результате отека мягких тканей лица сдавливается капиллярная сеть, лицо бледнеет, кожа около глаза цианотична. В течение приступа головная боль может распространиться на всю половину головы или реже на всю голову, тогда пульсирующая боль сменяется ощущением распираания, «раскалывания», сдавливания, возникают тошнота, в ряде случаев многократная рвота, которая иногда ослабляет дальнейшие проявления приступа, похолодание дистальных отделов конечностей, озноб [7].

Мигренозная головная боль имеет умеренную или выраженную интенсивность, которая нарастает в течение 2—4 часов и часто усиливается при какой-либо физической активности, кашле, чихании, подъеме по лестнице, наклонах головы вниз или при других ситуациях, способствующих повышению внутричерепного давления.

Во время приступов нарушается поведение больных. Они отличаются крайней раздражительностью и стремятся уединиться в темной комнате, стянуть голову платком или полотенцем. Их вербальная продукция тормозится, память и концентрация внимания ослабевают. Подобные симптомы могут ошибочно расцениваться как личностные психологические расстройства, поэтому важно убедиться, что подобные нарушения возникают только в течение мигренозных атак. Обычно во время приступа у человека возникает повышенная сенсорная перцепция, фотофобия, фонофобия, повышенная чувствительность к запахам, развивается ортостатическая гипотензия и головокружение, возможна потеря аппетита, у него усиливается тошнота, иногда до рвоты, краснеет лицо, появляется боль в груди, озноб [5, 8].

В межприступный период некоторые пациенты ощущают себя практически здоровыми и полностью социально адаптированы, у большинства из них имеется синдром вегетативной дистонии различной степени выраженности.

Фаза головной боли длится от 2 до 72 часов.

**Фаза IV: восстановительный или постдромальный период.** После того, как головная боль утихла, большинство пациентов переживают период, продолжающийся от нескольких часов до суток, в течение которого они ощущают себя сонливыми, вялыми, с утомлёнными, болящими мышцами. Другие пациенты, напротив, могут впасть в состояние эйфории после того как исчезла головная боль или погрузиться в глубокий сон [8].

**Клинические варианты мигрени [3]:**

**1.1. Мигрень без ауры** («простая мигрень», «hemicrania simplex»).

Клиническая характеристика: повторяющиеся головные боли, проявляющиеся приступами (атаками) цефалгии продолжительностью 4—72 часа.

Диагностические критерии, позволяющие классифицировать мигрень как первичную (нозологическую форму):

— по меньшей мере 5 приступов, отвечающих нижеперечисленным критериям;

— продолжительность приступов 4—72 часа (без лечения или при неэффективном лечении);

— головная боль имеет как минимум две из следующих характеристик: односторонняя локализация, пульсирующий характер, интенсивность боли от средней до значительной, усиливающаяся от обычной физической активности и требующая ее прекращения (например, ходьба, подъем по лестнице);

— головная боль сопровождается как минимум одним из следующих симптомов: тошнота и/или рвота, фотофобия или фонофобия;

— не связана с другими нарушениями.

По мнению экспертов — составителей МКГБ-2 [1], «Мигрень без ауры» — самая распространенная форма мигрени, при которой отмечается большая и средняя частота атак и более выраженная дезадаптация, чем при «Мигрени с аурой».

Очень частые приступы мигрени кодируются как «Хроническая мигрень» при условии, что нет злоупотребления лекарственными препаратами (абузуса). Мигрень без ауры нередко ухудшается при частом использовании обезболивающих препаратов и тогда ее кодируют под названием «Головная боль при избыточном применении лекарственных препаратов (абузусная головная боль)» [3, 9].

**1.2. Мигрень с аурой** («классическая форма»)

Приступы имеют сложный генез и обусловлены изменением активности корковых нейронов (распространяющаяся депрессия), сочетающейся с нарушением регионального церебрального кровотока (олигемия) с преимущественным вовлечением в патологический процесс определённой зоны того или иного сосудистого бассейна. Наиболее часто встречается офтальмическая аура — в 27,9 % случаев, при возникновении дисциркуляции в бассейне задней мозговой артерии, и проявляется в виде гомонимных зрительных нарушений: зигзаги, напоминающие зубцы крепостной стены, искры, молниеподобные вспышки, с абсолютной или относительной скотомой (в пределах которой полностью или относительно отсутствует восприятие света) [6]. В детском возрасте иногда встречается «синдром Алисы» (при нем отмечаются зрительные иллюзии: все люди, вещи, предметы кажутся удлинёнными, либо уменьшенными в размерах, иногда с изменением их окраски). Иногда этот синдром сочетается с затруднениями восприятия своего тела (апраксия и агнозия), ощущениями «уже виденного» или «никогда не виденного», нарушениями восприятия времени, ночными кошмарами, трансами и т. д. В основе «синдрома Алисы» лежит нарушение интегративных функций мозга. В дальнейшем он трансформируется в классическую мигрень, реже в мигрень без ауры. Чувствительные расстройства — парестезии — стоят на втором месте по частоте встречаемости, в этот процесс обычно вовлекается рука, затем онемение распространяется на лицо и язык (возникает так называемая распространяющаяся корковая депрессия, сочетающаяся с регионарной олигемией) [9].

**1.2.3. Гемиплегическая мигрень** характеризуется развитием пареза (ослаблением произвольных движений; неполным параличом) руки или гемипареза, сочетающегося с гемигипестезией либо парестезиями (спонтанно возникающее неприятное ощущение онемения, покалывания, жжения, ползания мурашек), которые могут

возникать и изолированно. Двигательные расстройства редко достигают степени паралича и проявляются в виде неловкости движений, лёгкой слабости, неловкости в руке [3, 9].

**1.2.4. Базиллярная мигрень** представляет собой редкую форму мигрени, возникающую, как правило, в пубертатном периоде у девочек, и проявляющуюся преходящими симптомами дисциркуляции в бассейне базиллярной артерии: вспышка яркого света с последующим двухсторонним расстройством зрения вплоть до слепоты, шумом в ушах, головокружением, атаксией, а иногда даже дизартрией. Возможны кратковременные парестезии в руках, реже — в ногах, сопровождающиеся появлением очень резкого приступа пульсирующей головной боли с преимущественной локализацией в затылочной области, рвотой и кратковременной (30 % случаев) потерей сознания, что обусловлено распространением ишемического процесса на область ретикулярной формации ствола мозга [3].

**1.2.5. Аура без головной боли**, «обезглавленная мигрень» характеризуется наличием предвестников и локальных, чаще зрительных, нарушений, длящихся не менее 5 и не более 60 мин, без последующей фазы головной боли [3].

**1.3. Офтальмоплегическая мигрень** характеризуется мигренозными атаками, сочетающимися с преходящими глазодвигательными расстройствами (односторонний птоз, диплопия, мидриаз на стороне боли и др.). Предполагается, что расстройства обусловлены компрессией глазодвигательного нерва расширенными и отечными сонной артерией и кавернозным синусом или спазмом и последующим отеком артерии, снабжающей кровью глазодвигательный нерв, что приводит к его ишемии. Необходимо помнить, что данная форма мигрени требует исключения сосудистых аномалий (артериальные и артерио-венозные аневризмы) [3].

**1.4. Ретинальная мигрень** представляет собой приступы, при которых возникает слепота на один глаз или моноуклеарная скотома, продолжающаяся 10—15 мин. Вследствие дисциркуляции в системе ветвей центральной артерии сетчатки. Зрительные нарушения чередуются с приступами мигрени без ауры или мигрени с офтальмической аурой. В изолированном виде встречается редко [3, 9].

## 2. Осложнения мигрени

**2.1. Мигренозный статус** — серия интенсивных, следующих друг за другом приступов, либо (редко) один необычайно тяжёлый и продолжительный приступ. В литературе встречается определение мигренозного статуса как приступа мигрени, продолжающегося от 3 до 5 дней. Все симптомы неуклонно нарастают в течение суток или нескольких дней. Головная боль становится диффузной, распирающей. Отмечается бледность кожи, менингеальные симптомы, иногда нарушения сознания и психические нарушения, небольшое повышение температуры тела, неукротимая рвота, приводящая к обезвоживанию организма, резкая слабость, адинамия. Могут появиться судороги, обусловленные гипоксией, отёком головного мозга и его оболочек. Такое состояние считается показанием для оказания неотложной помощи [3, 10].

**2.2. Мигренозный инфаркт мозга** — остро развивающийся неврологический дефицит с ишемическим

повреждением головного мозга (гибелью нейронов), подтвержденный нейровизуализационными методами исследования (КТ или МРТ головного мозга).

Диагностические критерии:

— Настоящий приступ у пациента с мигренью с аурой является типичным и отличается от предыдущих приступов только тем, что один или несколько симптомов ауры имеют продолжительность более 60 минут.

— Нейровизуализационные методы исследования выявляют ишемический инфаркт в зоне, соответствующей клиническим симптомам ауры.

— Отсутствие связи с другими причинами. У больного мигренью возможно развитие ишемического инсульта, который может быть расценен как церебральный инфаркт другой этиологии, сочетающийся с мигренью, или как церебральный инфаркт другой этиологии с симптомами, напоминающими мигрень с аурой, или как церебральный инфаркт, развивающийся на фоне типичного приступа мигрени с аурой.

Критериям мигренозного инфаркта отвечает только последний вариант.

В нескольких исследованиях было показано, что женщины с мигренью до 45 лет имеют повышенный риск развития инсульта. Аналогичная связь мигрени и инсульта у женщин старшего возраста и у мужчин не подтверждена [3].

**2.3. Персистирующая аура без инсульта** — симптомы ауры, персистирующие более 1 недели, без нейровизуализационных признаков инсульта мозга.

Диагностические критерии: Настоящий приступ у пациента с мигренью с аурой является типичным и отличается от предыдущих приступов только тем, что один или несколько симптомов ауры длятся более 1 недели [3, 11]. Персистирующие симптомы ауры хоть и встречаются очень редко, но чаще всего они являются двусторонними и наблюдаются у пациентов эпизодически на протяжении многих месяцев или лет.

## Диагностические признаки мигрени

В отличие от многих других неврологических заболеваний у подавляющего большинства пациентов с мигренью для установления диагноза не требуется проведения дополнительных специальных методов исследования. Диагностика мигрени базируется на сведениях, которые врач получает при сборе анамнеза и изучении жалоб пациента, сопоставляя их с диагностическими критериями болезни, которые в настоящее время называются «определёнными», или точными, что предполагает однозначность их трактовки, т. е. сводит к минимуму возможность их альтернативной интерпретации. Наличие точных, или «определённых», критериев диагностики позволяет достичь универсального подхода к диагностике головных болей, а следовательно, «общаться на одном профессиональном языке» [3, 8, 9, 12]. Важнейшей характеристикой мигрени является её пароксизмальное течение. Чётко определяемые атаки разделяются интервалами, свободными от головной боли. Другими признаками позитивной диагностики мигрени могут быть облегчение после сна, после рвоты и во время беременности.

Степень выраженности болевого синдрома оценивается с помощью клинических шкал (МакГилловский болевой опросник и др.).

Для мигрени с аурой, кроме названных признаков, обязательными являются следующие критерии: ни один симптом не должен длиться более 60 минут; полная обратимость одного или более симптомов ауры, свидетельствующих о фокальной церебральной дисфункции, длительность «светлого» промежутка между аурой и началом головной боли не должна превышать 60 мин [3].

Диагностическими признаками мигрени без ауры служат: гемикраническая локализация головной боли; пульсирующий характер этой боли; выраженная интенсивность болевых ощущений, усугубляющихся при физической работе, ходьбе; наличие всех или 1—2 сопровождающих симптомов (тошнота, рвота, свето-, звукобоязнь); длительность атаки от 4 до 72 часов; не менее 5 атак в анамнезе, отвечающих вышеперечисленным критериям [3].

*Дополнительные методы исследования* для постановки диагноза мигрени необходимы, когда диагноз мигрени сомнителен и вызывает подозрение на вторичные головные боли. Для них показано проведение лабораторных исследований (общий анализ крови, мочи). КТ или МРТ проводят для исключения других этиологий заболевания, а также при изолированной мигренозной ауре и базилярной мигрени для исключения объемных образований мозга. В период продромы данные методы позволяют наблюдать преходящую ишемию и отек головного мозга, а при многолетних часто повторяющихся приступах — мелкие инфаркты, атрофию вещества мозга, расширение желудочковой системы и субарахноидального пространства. Для дифференциальной диагностики изолированной мигренозной ауры и ТИА используется ультразвуковое сканирование магистральных артерий головы и транскраниальная доплерография. Также необходима консультация с ревматологом при подозрении на височный артериит, с офтальмологом — при зрительных нарушениях и нейрохирургом — при подозрении на объемное образование головного мозга [3].

### Лечение мигрени

Исходя из вышеописанных патогенетических механизмов и разнообразия клинических вариантов проявления мигрени, совершенно очевидно, что стратегия лечения должна иметь *персонифицированный* характер, учитывающий всю совокупность индивидуальных генетических и физиологических особенностей пациента, наличие сопутствующих патологических процессов и опыт предшествующих попыток лечения.

Эффективность лечения, как правило, определяется адекватностью двух основных аспектов:

- фармакотерапией приступа;
- терапией в межприступный период (профилактикой).

Фармакотерапия приступа предусматривает использование соответствующих по механизму фармацевтических препаратов из широкого ассортимента имеющихся и направлена на купирование приступа и сопутствующих ему симптомов. Препаратами первой линии и «Золотым стандартом» в оказании помощи больным с мигренозными приступами являются *нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): Ацетилсалициловая кислота (Аспирин),*

**Ацетилсалицилат лизина, Мефенаминовая кислота, Индометацин, Диклофенак натрия, Лорноксикам.**

*Механизм действия* данных препаратов состоит в подавлении активности циклооксигеназы, из-за чего нарушается синтез простагландинов, тромбксана, уменьшается их пирогенное действие, за счет чего угнетается активность медиаторов воспаления и подкорковых болевых центров. Для **ацетилсалициловой кислоты** и ее производных также характерно улучшение капиллярного кровотока за счет антиагрегантных свойств.

*Побочные эффекты:* ulcerогенный, аллергические реакции, диспептические расстройства, головокружение, шум в ушах, повышение кровоточивости.

Салицилаты не совместимы с антидепрессантами, кортикостероидами, сульфаниламидами, препаратами кальция и железа, тиреоидными препаратами. Их нельзя сочетать с другими препаратами НПВС из-за усиления ulcerогенного действия.

Аспирин несовместим с атропина сульфатом, витаминами В<sub>1</sub>, В<sub>12</sub>, А, папаверина гидрохлоридом.

Инъекционная форма Аспирина или Аспизола назначается в первые минуты или часы приступа, не позднее чем через 2 часа, по 500—1000 мг в сутки [13, 14].

Помимо НПВС для лечения используют также *ненаркотические анальгетики (комбинированные): Аскофен, Аскопар, Томапирин, Цитрамон, Цитропак, Седалгин, Продеин, Новалгин, Спазмoverалгин НЕО, Спазмалгон, Пенталгин, Спазмoverалгин, Солпадеин.*

*Механизм действия* этих препаратов состоит в блокировании циклооксигеназы, за счет чего угнетается синтез простагландинов в очаге воспаления и ЦНС. Они уменьшают механическое сдавливание рецепторных окончаний, нарушают проведение болевой импульсации афферентным путем, уменьшают пирогенное воздействие простагландинов на центр терморегуляции, увеличивают теплоотдачу за счет расширения сосудов кожи и потоотделения.

*Побочные эффекты:* аллергические реакции, диспептические расстройства, угнетение кроветворения, снижение свертываемости крови, обострение бронхиальной астмы, бронхоспазм, сонливость, бессонница.

Противопоказаниями к применению данных препаратов являются наличие заболевания ЖКТ, склонность к кровотечениям, аллергические реакции [13, 14].

При неэффективности вышеперечисленных групп препаратов назначают препараты спорыньи или селективные агонисты серотонина.

*Препараты спорыньи: Дигидроэрготамин, Кофетамин, Кофергот, Эрготамина тартрат, Анкофен* и др.

*Механизм действия:* обладают мощным вазоконстрикторным действием на гладкую мускулатуру стенок артерий, предотвращают нейрогенное воспаление, обладают допаминергическим и адренергическим действием. Препараты этой группы высокоэффективны (75 % приступов купируются в течение 20—45 мин) [13, 14].

Назначают **Эрготамина тартрат** 0,01 под язык, не более 3 таблеток в сутки. При передозировке или повышенной чувствительности к эрготамину возможны за грудиной боль, парестезии в конечностях, рвота, понос. Меньше побочных эффектов возникает у комбинированных препаратов, содержащих эрготамин и кофеин

(Кофетамин, Кофергот, Анкофен и др.). В начале приступа принимают 1—2 таблетки, но не более 6 таблеток в сутки. Наименьшими побочными эффектами обладает **Дигидроэрготамин**.

К *селективным агонистам серотонина* относятся **триптаны, Дигидроэрготамин**.

Триптаны обладают селективным агонистическим действием на серотониновые 5-HT<sub>1B</sub>, ID, IF-рецепторы. 1B-рецепторы локализованы в стенке сосудов мозговых оболочек. **Воздействие на них триптаном сужает расширенные во время мигренозного приступа сосуды и уменьшает периваскулярное нейрогенное воспаление.** Активация рецепторов ID и IF, расположенных на пресинаптических окончаниях волокон тройничного нерва, препятствует выделению вазоактивных белковых веществ, которые и запускают мигренозную атаку, вызывая расширение сосудов. То есть, воздействуя на патогенетические механизмы мигренозной атаки, триптаны являются специфическими для мигрени анальгетиками. Следует подчеркнуть, что триптаны предотвращают и уменьшают только мигренозную головную боль и не влияют на другие виды цефалгий, например головную боль напряжения [15].

К ним относятся: препараты I поколения: **Суматриптан**, назначаемый по 50—100 мг внутрь или 6 мг подкожно; препараты II поколения: **Золмитриптан** — 2,5 мг внутрь, **Наратриптан** — 2,5 мг, **Ризатриптан** — 5 мг; препараты III поколения: **Элетриптан** — 40 мг.

**Релпакс** обладает максимальной селективностью к 5-HT<sub>1B/BD</sub>-рецепторам, что обеспечивает высокую эффективность и минимальное количество побочных эффектов. **Золмигрен** оказывает специфическое действие на рецепторы подтипов 5-HT<sub>1B</sub>, 5-HT<sub>1D</sub>, что обеспечивает возможность проникать через гематоэнцефалический барьер и действовать на центры мигрени в головном мозге, суживать расширенные сосуды мозга, убирая отек, повышать порог болевой чувствительности, прерывать патологическую болевую импульсацию тройничного нерва. Он сочетается с другими противомигренозными препаратами (**Эрготамином, Дигидроэрготамином, Пизотифеном**), анальгетиками и α,β-блокаторами и высокоэффективен при монотерапии. Золмитриптан обладает максимальной биодоступностью, ранним началом действия (15—20 мин), малым количеством побочных эффектов, высокой противоболевой эффективностью (95 %) и хорошей переносимостью у пациентов [15].

**Дигидроэрготамин** и **Дигидроэрготоксин** регулируют обмен серотонина [13, 14].

Непосредственно во время приступа больной нуждается в покое и отдыхе в хорошо проветренном помещении. Необходимо максимально исключить раздражители (яркий свет, вещества с резкими запахами, шум). Для борьбы с болью можно использовать грелку с горячей водой или влажное холодное полотенце в качестве компресса на голову; банки или горчичники на воротниковую и межлопаточную зоны; для ног — горячие ванночки. После процедуры пациенту требуется отдых и сон, после которых симптомы приступа снижаются или проходят полностью.

**Мигренозный статус** является показанием для экстренной госпитализации в неврологический стационар для проведения интенсивной терапии. Для купирования

мигренозного статуса используют **Эуфиллин** 2,4 % в/в, **Магния сульфат** 25 % в/в. При их неэффективности применяют **Преднизолон** 40—60 мг или **Дексаметазон** 4—8 мг в/в струйно. При выраженной тошноте и рвоте назначают **Церукал, Реглан, Мелипрамин**, дегидратирующие средства и транквилизаторы. В таких случаях показано применение периостальных и внутрикостных блокад с **Дексаметазоном**.

**Профилактическое лечение** направлено на понижение частоты и выраженности приступов. Его рекомендуют проводить пациентам с мигренью на протяжении 2—3 мес. при наличии двух и более приступов в месяц, нарушающих нормальную деятельность пациента.

*Профилактические процедуры*, как правило, носят комплексный характер (медикаментозные и немедикаментозные) и их основной целью является оптимизация образа жизни и поведения с целью элиминации и/или сведения к минимуму факторов, провоцирующих приступ, продления ремиссий и улучшения качества жизни пациента.

**Немедикаментозные методы лечения мигрени** предусматривают:

- ведение здорового образа жизни (регулярный достаточный сон, диета с исключением продуктов, содержащих тирамин, занятия ЛФК, пешие прогулки, ходьба на лыжах, плавание);

- занятия аутотренингом и психотерапией для снятия стрессовых нагрузок, использование методов физического воздействия на организм (массаж, особенно воротниковой зоны, постизометрическая релаксация, иглорефлексотерапия, гидротерапия) для расслабления нервной и мышечной систем;

- сведение к минимуму триггерных факторов.

**Медикаментозное профилактическое лечение мигрени** состоит в назначении индивидуально подобранных групп препаратов на основе личностных особенностей пациента, патогенетических факторов возникновения приступов, а также сопутствующих заболеваний. Наиболее широко используют: *α-адреноблокаторы* (**Анаприлин** 10—20 мг 2 раза в сутки, **Метопролол** 50—150 мг/сутки, **Пропанолол** 120—240 мг/сутки в 3—4 приема, **Атенолол** 25—50 мг 2 раза в сутки), *блокаторы кальциевых каналов* (**Верапамил** 80—120 мг 3 раза в день, **Нифедипин** по 5 мг 2 раза в сутки), *неспецифические противовоспалительные средства* (**Аспирин, Кетопрофен** по 75 мг 2—3 раза в сутки), *антагонисты серотонина* (**Метисегрид, Перитол**), *антидепрессанты* (**Амитриптилин** перорально 30—150 мг 1 раз в день, **Коаксил, Прозак**), *миорелаксанты* (**Сирдалуд, Мидокалм, Тизанидин** 6—12 мг/сутки в 3 приема), *антиконвульсанты* (**Карбамазепин, Габапентин, Топирамат, Вальпроевая кислота, Топамакс, Депакин** [3]).

*Профилактические лекарственные мероприятия* проводят при частоте атак более чем 2 раза в месяц, в остальных случаях имеет смысл проводить лишь профилактические мероприятия. Продолжительность профилактической терапии — не менее 2—3 месяцев. Наиболее целесообразно использовать один препарат, начиная с минимальной дозы. Вопрос о прекращении профилактического лечения решают персонально, обычно не ранее 6—12 месяцев после достижения стабильного клинического эффекта.

При тяжелых приступах менструальной мигрени профилактически противомигренозные препараты следует применять за 3 дня до месячных.

### Итоги

Несмотря на тысячелетнюю историю существования мигренозной боли, постоянный поиск народных целителей, современных исследований химиков, фармакологов и клиницистов, проблема не утратила своей актуальности. Многообразие установленных механизмов, предложенных теорий, фармакологических средств и схем их применения позволяют лишь в той или иной степени облегчить симптоматику протекания приступа, но не обеспечивает радикального и окончательного избавления от мигрени.

### Перспективы

С нашей точки зрения наиболее свежим и конструктивным взглядом на проблему мигрени является теория проф. В. И. Кабачного: «Патология — системная десинхронизация метаболических процессов», впервые изложенная на II Европейском конгрессе аэрокосмической медицины [16]. По существу, она не отрицает описанных и не открывает новых механизмов. Автор предлагает рассматривать мигрень как результат многофакторной десинхронизации естественных биохимических процессов, обусловленный стойким нарушением саморегуляции, а завершение приступа — как триумф восстановления этой же саморегуляции. Из вышеизложенного логически вытекает и оригинальная концепция лечения мигрени, успешно реализованная в системе персонифицированного восстановления ауторегуляторных процессов — «Helioplantum®». Ее клинические испытания свидетельствуют о практической возможности полного излечения мигрени даже в случаях с многолетним стажем безуспешного лечения всеми доступными ортодоксальными методами.

### Список литературы

1. Международная классификация головных болей: пер. В. В. Осиповой, Т. Г. Вознесенской. — [2-е изд-е]. — М., 2003. — 219 с.
2. Atlas of migraine find other headaches. Second addition. — Results from American Migraine Study Cephalgia, 1996.
3. Сучасна діагностика і лікування у неврології та психіатрії [за ред. Т. С. Міщенко, В. С. Підкоритова]. — К.: Доктор-Медіа, 2008. — 624 с.
4. Яхно Н. Н. Болезни нервной системы / Н. Н. Яхно. — Т. 1, Т. 2. — М.: Медицина, 2001. — 743 с.
5. Goadsby, P. J. Migraine — current understanding and treatment / Goadsby P. J., Lipton R. B., Ferrari M. D. // New Engl. J. Med. — 2002. — 346 p.
6. Головная боль. В кн.: Неврология для врачей общей практики ; [под ред. А. М. Вейна]. — [2-е изд.]. — М.: Эйдос Медиа, 2002. — С. 18—48.
7. Осипова, В. В. Мигрень в цикле «сон — бодрствование» / В. В. Осипова, Я. И. Левин // Журнал неврологии и психиатрии. — 2006. — С. 9—15.
8. Solomon, S. Migraine diagnosis and clinical symptomatology / S. Solomon // Headache. — № 34. — 1994. — P. 8—12.
9. Olesen, J. Migraine classification and diagnosis. International Headache Society criteria / J. Olesen, R. B. Lipton // Neurology. — 1994. — 44 (Suppl. 4). — P. 6—10.
10. Goadsby, P. J. Migraine, aura, and cortical spreading depression: why are we still talking about it? / P. J. Goadsby // Ann. Neurol. — № 49. — 2001. — P. 4—6.
11. Шток В. Н. Головная боль / В. Н. Шток. — М.: Мединформ-агентство, 2007. — 472 с.
12. Справочник по головной боли / Кадыков А. С., Шахпаронова Н. В., Манвелов Л. С. — М.: Миклош, 2005. — 170 с.
13. Дроговоз, С. М. Фармакология на ладонях / С. М. Дроговоз. — Харьков: Пляда, 2009. — С. 19—23.
14. Дроговоз, С. М. Фармакология-Cito / С. М. Дроговоз. — Харьков: Изд-во СИМ, 2007. — С. 50—54.
15. Diener, H. C. The therapeutic profile of zolmitriptan in clinical practice / Diener H. C., Evers S., Gendolla A. // Int J. Clin Pract. — 2004. — 8 (58). — P. 795—800.
16. Kabachny V. "Helioplantum"® — system designed for increase of defence reparation of body abilities and some aspects of its practical application / V. Kabachny // 2<sup>nd</sup> European congress achievements in Space medicine into Health care practice and industry. — Berlin, March 27—29, 2003. — P. 185—190.

Надійшла до редакції 08.04.2010 р.

Т. С. Міщенко, В. І. Кабачний, І. В. Кабачна

### Мігрень

(епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика)

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

У даному огляді вивчено одне з найпоширеніших захворювань неврології — мігрень. Сутність проблеми розглянуто в історичному, етіологічному та патогенетичному аспектах. Наведена класифікація клінічних варіантів, сучасні погляди на діагностику, класичні методи лікування та профілактики цієї форми цефалгії. Подано інформацію щодо перспективної методології «Helioplantum®», яка забезпечує не тільки ефективне лікування, а навіть виводить мігрень з розряду невиліковних хвороб.

Ключові слова: мігрень, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика.

T. S. Mishchenko, V. I. Kabachny, I. V. Kabachna

### Migraine

(epidemiology, diagnostics, treatment, prevention)

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

Migraine is considered as one of the most widespread diseases of neurology in this review. Essence of problem is considered in historical, etiologic and nosotropic aspects. The classification of clinical variants, modern views on diagnostics, classical methods of treatment and preventive treatment of this cephalgia are given. Also there is information about perspective methodology of "Helioplantum®", which provides not only effective treatment but even separate a migraine from the category of incurable illnesses.

Keywords: migraine, epidemiology, diagnostics, treatment, prevention.

*Н. В. Овсянникова, заочный аспирант ГУ «ИНПН АМН Украины»,  
врач-ординатор отделения сосудистой патологии головного  
мозга ЦКБ Укрзалізниці*

*ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины»,  
Центральная клиническая больница Укрзалізниці (г. Харьков)*

## **ВЗАИМОСВЯЗЬ ФАКТОРОВ РИСКА С ОСНОВНЫМ МАРКЕРОМ ВОСПАЛЕНИЯ ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ С-РЕАКТИВНЫМ ПРОТЕИНОМ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ**

Изучалась взаимосвязь факторов риска ишемического инсульта и маркера воспаления высокочувствительного С-реактивного протеина (вчСРП). Обследовано 98 больных с инсультом и 22 человека без клинических проявлений атеросклероза в возрасте от 49 до 80 лет (средний возраст —  $65,95 \pm 7,48$  лет). Выявлена взаимосвязь вчСРП с основными факторами риска инсульта. Также выявлена взаимосвязь вчСРП с суммарным количеством факторов риска у одного больного. Оценена значимость вчСРП для первичной и вторичной профилактики мозгового инсульта.

*Ключевые слова: ишемический инсульт, высокочувствительный С-реактивный протеин, атеросклероз, факторы риска, воспаление.*

В структуре всех мозговых инсультов ишемические инсульты занимают лидирующее положение, т. к. они встречаются в 4—5 раз чаще, чем геморрагические инсульты.

Острые нарушения мозгового кровообращения, развившиеся вследствие атеросклеротического поражения сосудов головы, составляют наибольшее количество среди ишемических инсультов. На долю атеротромботических инсультов приходится по некоторым данным от 34 % до 75 % [1, 6—8]. Многие аспекты церебрального атеросклероза до сих пор не исследованы, существующие пробелы в знаниях не могут быть восполнены простым переносом данных, полученных в отношении коронарного атеросклероза, на патологию церебральных артерий, и нуждаются в дальнейшем изучении [2, 3, 7, 9].

Гипотеза о том, что воспаление — не просто одна из реакций на атеросклеротический процесс, а его неотъемлемая составная часть — получает многочисленные подтверждения в экспериментальных и клинических исследованиях [3, 4, 7]. В практике активность воспалительной реакции оценивают по уровню в плазме С-реактивного протеина, который относится к острофазовым белкам и является самым чувствительным маркером воспаления. Анализируя механизм атеросклероза и учитывая данные многочисленных исследований, можно предположить, что именно СРП вызывает дозозависимую экспрессию молекул адгезии и белка-хемоаттрактанта моноцитов, улучшает поглощение нативных липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) макрофагами, что является важнейшими этапами формирования пенных клеток и образования первичных жировых полосок на стенках артерий [3—6]. Кроме того, СРП способен непосредственно ускорять активацию моноцитов путем стимуляции высвобождения цитокинов (интерлейкин-1 $\beta$ ,

интерлейкин-6, фактор некроза опухоли) и мощного вазоконстриктора эндотелина-1. Обнаружены участки повышенной концентрации СРП в интима артерий в области формирующихся атеросклеротических бляшек, причем аккумуляция СРП в стенке сосудов на самых ранних этапах опережает даже появление моноцитарной инфильтрации субэндотелиального слоя. Не стоит забывать и о давно известной способности СРП активировать систему комплемента — важное аутоиммунное звено атерогенеза [3, 4, 7].

Однако до сих пор вопрос о роли этого маркера воспаления и активности атеросклеротического процесса в первичной и вторичной профилактике мозгового инсульта остается малоизученным и спорным.

В связи с этим целью нашей работы было изучение влияния факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, перенесших ишемический инсульт, на уровень высокочувствительного С-реактивного протеина (вчСРП) и оценка значимости этого белка острой фазы для прогноза мозгового инсульта.

Было обследовано в динамике 98 больных (основная группа) в возрасте от 49 до 80 лет (средний возраст  $65,95 \pm 7,48$  лет), перенесших ишемический мозговой инсульт в бассейне сонных или вертебробазиллярных артерий, и 22 человека того же возраста без клинических проявлений цереброваскулярных заболеваний (контрольная группа). Обследование проводилось на базе специализированного отделения сосудистой патологии головного мозга Центральной клинической больницы Укрзалізниці, г. Харьков.

Диагноз инсульта и определение его подтипа проводили с помощью следующих методов исследования: клиничко-неврологического, компьютерной томографии головного мозга, ультразвукового исследования сосудов головы и шеи. У всех пациентов было проведено изучение высокочувствительного С-реактивного протеина и сопоставление его с факторами риска ишемического инсульта. Концентрацию СРП в сыворотке крови определяли высокочувствительным иммуноферментным методом ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assays* — «иммуносорбентная ферментсвязывающая диагностика») набором фирмы «BIOMER1CA», США. Исследование вчСРП проводилось в динамике (в остром периоде, в раннем и позднем восстановительных периодах инсульта).

В работе прицельное внимание уделено и таким факторам риска мозгового инсульта как артериальная гипертония, гиперхолестеринемия, сахарный диабет, инфаркт миокарда в анамнезе, курение, избыточная масса тела, гиподинамия, злоупотребление алкоголем, наследственный анамнез.

**Взаємозв'язь рівня високочувствительного СРП с факторами ризику інсульту у обстежених хворих**

Наше дослідження виявило значительное підвищення середнього рівня вчСРП у обстежених хворих по порівнянню с нормальними значеннями цього показателя (3 мг/л — верхня границя норми). В основній групі середнє значення (рівень) вчСРП складало  $6,81 \pm 3,67$  мг/л в гострому періоді інсульту, через 3 місяця —  $5,84 \pm 2,69$  мг/л, в пізньому відновительному періоді —  $3,12 \pm 1,52$  мг/л. Наблюдалась чітка тенденція к зниженню рівня вчСРП в більш пізні терміни інсульту (через 1 рік), однак, середні його значення все же були вище норми. В контрольній групі цей показатель був рівен  $2,82 \pm 1,75$  мг/л. При порівнянні рівня вчСРП в різних вікових групах найбільш високе його середнє значення було виявлено в віковій групі від 49 до 59 років ( $8,13 \pm 5,56$  мг/л). Для порівняння, в групі хворих від 60 до 69 років рівень вчСРП в гострому періоді був рівен  $5,78 \pm 2,96$  мг/л, а в віковій групі від 70 років і старше цей показатель відповідав  $6,85 \pm 3,85$  мг/л. Дані по контрольній групі свідчать про деяке підвищення рівня вчСРП в віковій групі від 60 до 69 років ( $3,5 \pm 1,76$  мг/л), найбільш високих значеннях вчСРП в старшій віковій групі (від 70 років і старше) —  $4,8 \pm 2,63$  мг/л, і нормальному рівню цього білка гострої фази в групі від 49 до 59 років ( $1,48 \pm 0,33$  мг/л). Таким чином, не було виявлено прямої кореляції між рівнем вчСРП і віком у пацієнтів, перенеслих ішемічний інсульт. Показатели вчСРП у обстежених хворих в залежності від віку представлені на рис. 1.

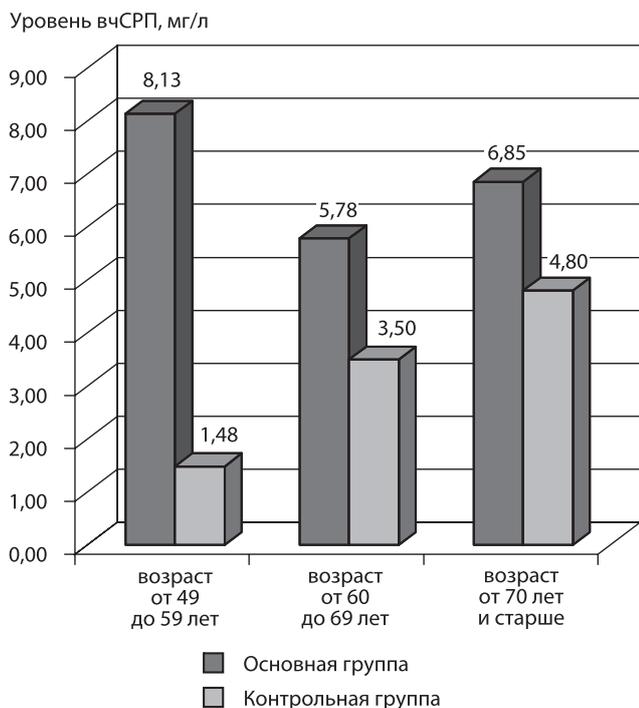


Рис. 1. Рівень вчСРП у хворих різних вікових груп в гострому періоді інсульту

Проведен аналіз впливу традиційних факторів ризику на рівень вчСРП. Досліджуєму показателю було підвищено як у пацієнтів с артеріальною гіпертензією (однак не залежало від її тривалості), так і у пацієнтів без гіпертонічної хвороби (середні значення вчСРП у пацієнтів с гіпертонічною хворобою  $7,42 \pm 2,24$  мг/л, а при її відсутності —  $6,49 \pm 3,85$  мг/л), різниці статистично не достовірні (рис. 2).

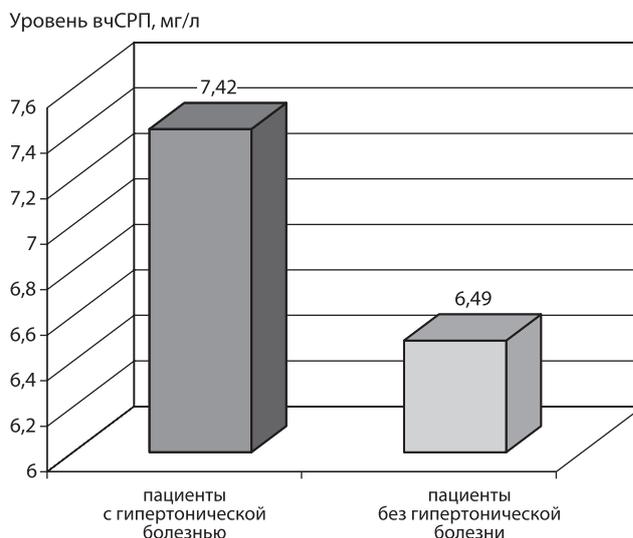


Рис. 2. Рівень вчСРП у пацієнтів с гіпертонічною хворобою і без неї

Нам представлялось цікавим прослідкувати зв'язь гіперхолестеринемії с рівнем вчСРП. У пацієнтів с підвищеним рівнем холестерину виявлено підвищення рівня вчСРП в 83,55 % випадків, в той час як при відсутності гіперхолестеринемії показатели вчСРП були підвищеними у 47,46 % хворих (рис. 3).

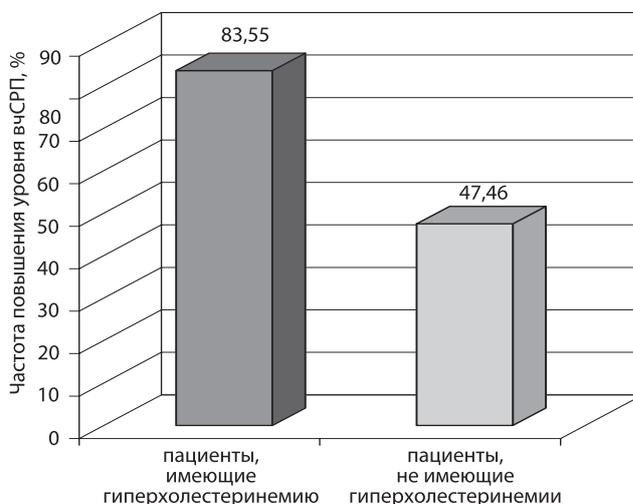


Рис. 3. Частота підвищення рівня вчСРП у пацієнтів с наявністю і відсутністю гіперхолестеринемії

В результате исследования выявлена существенная связь курения с повышением уровня белка острой фазы. В основной группе у курильщиков уровень вчСРП был выше ( $8,36 \pm 6,64$  мг/л), чем у некурящих ( $4,75 \pm 3,57$  мг/л),  $p = 0,023$ . Для сравнения, у курящих пациентов контрольной группы средний уровень вчСРП равен  $3,57 \pm 2,01$  мг/л, а у некурящих —  $2,47 \pm 1,74$  мг/л (рис. 4). Длительность курения коррелировала с уровнем этого показателя ( $R = 0,362$ ). Зависимости его от индекса курильщика не установлено.

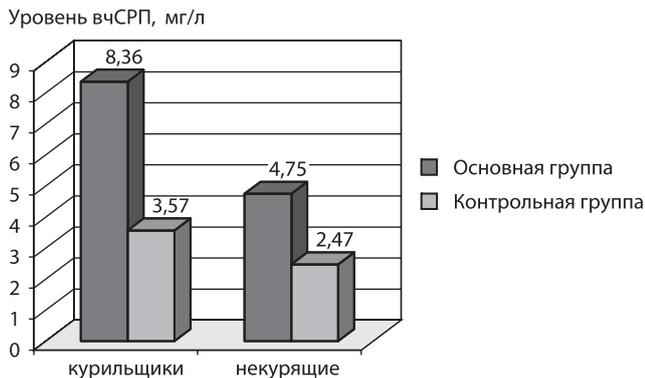


Рис. 4. Уровень вчСРП у курящих и некурящих обследованных

Проведенный статистический анализ, не выявил корреляции между перенесенным ранее инфарктом миокарда и повышением уровня вчСРП в остром периоде инсульта. Представляет интерес выявленная обратная зависимость: у больных, имевших в анамнезе инфаркт миокарда, средние значения вчСРП были ниже, чем у больных, не перенесших это заболевание ( $5,19 \pm 2,56$  мг/л и  $7,03 \pm 4,72$  мг/л соответственно). Эти различия статистически значимы ( $U = 158,5, p < 0,01$ ). Такое соотношение, вероятно, можно объяснить тем, что все пациенты, перенесшие ранее коронарное сосудистое событие (инфаркт миокарда), в реабилитационном периоде получали терапию статинами, которые оказали влияние на уровень СРП [2]. Однако показатели вчСРП в обеих подгруппах были значительно повышены: у пациентов, имевших в анамнезе ИБС (без инфаркта миокарда), уровень вчСРП был  $7,03 \pm 4,04$  мг/л, в группе пациентов без ИБС уровень вчСРП несколько ниже и равен  $6,37 \pm 4,74$  мг/л. Различия статистически не достоверны (рис. 5).

В ходе исследования выявлена зависимость между показателями вчСРП и наличием сахарного диабета II типа у обследованных больных. Так, уровень вчСРП у больных с сахарным диабетом в среднем равен  $8,91 \pm 3,92$  мг/л, а у пациентов без этого заболевания показатель вчСРП в среднем соответствовал  $5,23 \pm 4,65$  мг/л,  $p > 0,05$  (рис. 6).

Проведенный статистический анализ продемонстрировал, что у пациентов, имеющих низкую двигательную активность, уровень вчСРП был ниже, чем у больных без этого фактора риска ( $4,25 \pm 3,74$  мг/л и  $5,33 \pm 3,67$  мг/л соответственно). Это соотношение — отрицательное влияние физической активности на уровень вчСРП — вряд ли отражает прямую взаимосвязь явлений и, вероятно, обусловлено другими

особенностями сравниваемых групп, а, возможно, и субъективным характером оценки степени физической активности самими пациентами.

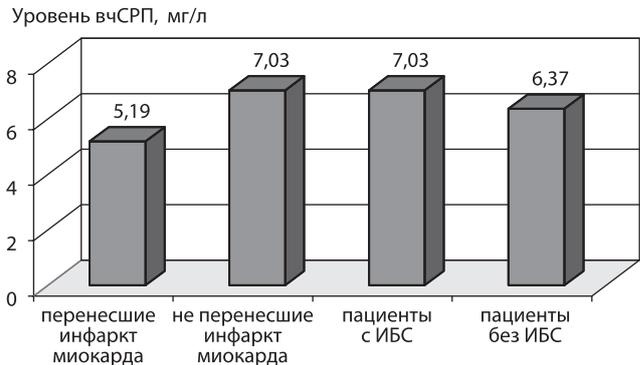


Рис. 5. Уровень вчСРП у пациентов, имеющих в анамнезе ИБС и инфаркт миокарда и не страдающих этими заболеваниями

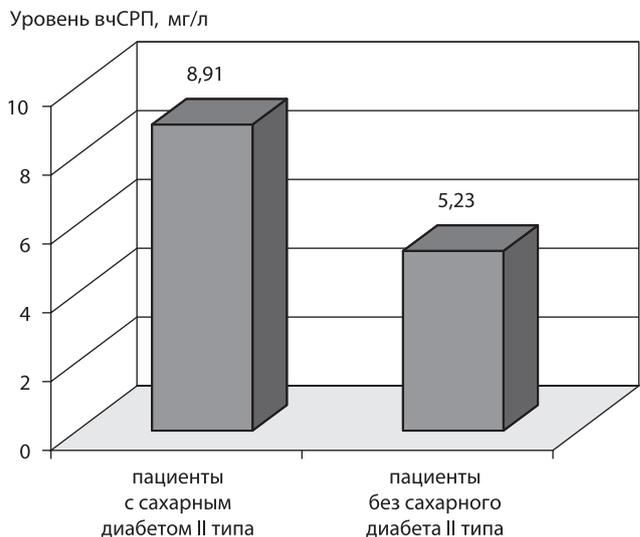


Рис. 6. Уровень вчСРП у пациентов с наличием и отсутствием сахарного диабета II типа

В ходе нашего исследования у пациентов основной группы не выявлено существенных различий между уровнем вчСРП ( $p < 0,01$ ) у больных с нормальной ( $5,41 \pm 3,29$  мг/л) и избыточной ( $5,54 \pm 3,39$  мг/л) массой тела. Для сравнения, в контрольной группе у пациентов, не имеющих лишнего веса, уровень вчСРП равен  $2,13 \pm 0,63$  мг/л, у пациентов с избыточной массой тела этот показатель равен  $3,67 \pm 1,14$  мг/л, таким образом, у пациентов без клинических проявлений атеросклероза этот фактор риска имеет связь с повышением уровня вчСРП ( $p < 0,05$ ) (рис. 7).

Статистически значимые различия уровня вчСРП выявлены между пациентами, злоупотребляющими алкоголем ( $9,87 \pm 7,81$  мг/л), и пациентами, не употребляющими алкоголь ( $5,26 \pm 3,73$  мг/л),  $p < 0,05$  (рис. 8). Эта тенденция прослеживалась и в раннем восстановительном периоде инсульта ( $8,18 \pm 5,83$  мг/л и  $5,12 \pm 3,53$  мг/л соответственно).

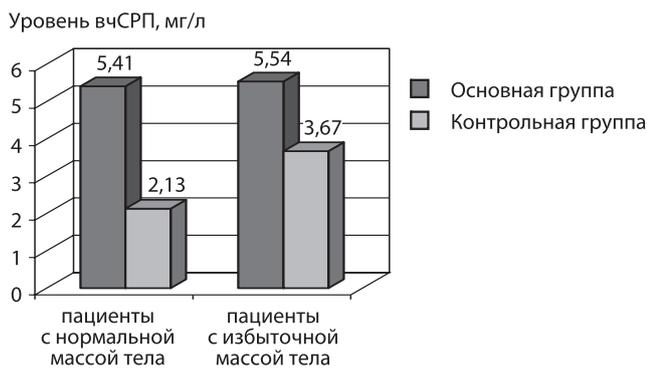


Рис. 7. Уровень вчСРП у пациентов с нормальной и избыточной массой тела

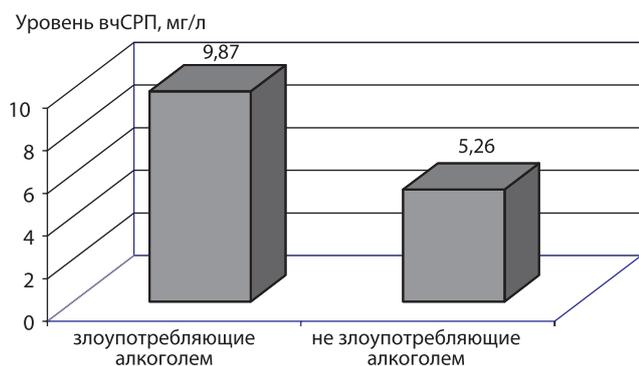


Рис. 8. Уровень вчСРП у пациентов, злоупотребляющих и не злоупотребляющих алкоголем

Кроме основных факторов риска, на уровень вчСРП у наших исследуемых влиял показатель наследственной отягощенности по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ). Так, у пациентов с наследственной отягощенностью по сердечно-сосудистым заболеваниям уровень вчСРП был равен  $5,84 \pm 3,91$  мг/л, а у больных без данного фактора риска этот показатель соответствовал  $3,10 \pm 1,52$  мг/л ( $p < 0,05$ ). Для сравнения, в контрольной группе у пациентов, не имеющих наследственной отягощенности по ССЗ, уровень вчСРП был  $1,35 \pm 0,17$  мг/л, а у пациентов с отягощенной наследственностью по ССЗ уровень вчСРП равен  $2,97 \pm 0,64$  мг/л ( $p < 0,05$ ) (рис. 9).

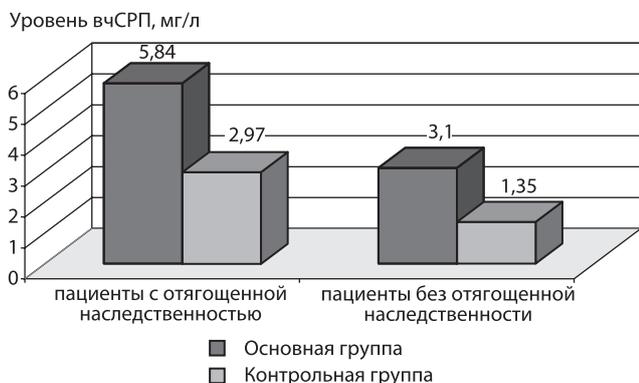


Рис. 9. Уровень СРП у больных с отягощенной и неотягощенной наследственностью по сердечно-сосудистым заболеваниям

В ходе статистического анализа обнаружена взаимосвязь уровня вчСРП и суммарного количества вышеперечисленных факторов риска у обследованных больных: при индексе риска 0—1 средний уровень вчСРП равнялся  $6,56 \pm 1,89$  мг/л, при индексе риска 2—4 показатель вчСРП был равен  $7,85 \pm 4,37$  мг/л, при сочетании 5 факторов риска у одного больного уровень вчСРП достигал  $8,85 \pm 6,17$  мг/л ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 10).

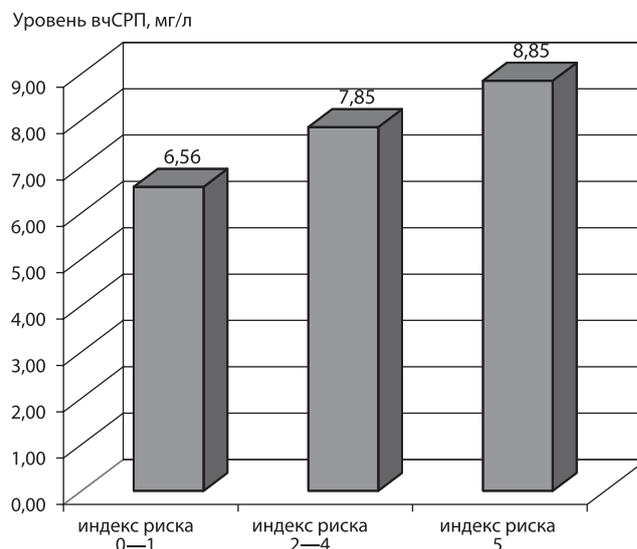


Рис. 10. Уровень вчСРП у больных при различных индексах риска

Таким образом, выявлены достоверные прямые корреляции уровня вчСРП в плазме крови с такими факторами сердечно-сосудистого риска как сахарный диабет II типа, гиперхолестеринемия, курение, наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям, злоупотребление алкоголем и суммарное количество факторов риска. Этот факт представляет немалый интерес, если учесть прямую связь уровня вчСРП с активностью атеросклеротического процесса. Таким образом, можно рассматривать уровень вчСРП как индикатор для назначения пациентам более активной противовоспалительной терапии (с применением статинов) с целью вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Полученные нами данные перекликаются с результатами проспективных исследований, проведенных в этой области [5—7]. Они также представляют интерес в плане дальнейшего изучения значимости вчСРП, как предиктора развития сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, мозгового инсульта. Необходимо учитывать тот факт, что более высокие значения этого маркера атеросклеротического процесса у клинически здоровых лиц коррелируют с возрастом, курением и наличием отягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям, что может явиться поводом для проведения более активных мер по первичной профилактике (с применением статинов).

Результаты проведенных исследований позволяют сделать следующие выводы.

- У всех больных в остром периоде ишемического инсульта определяется повышенное содержание вчСРП в плазме крови;

- уровень вчСРП имеет тенденцию к снижению в раннем и позднем восстановительных периодах ишемического инсульта;
- выявлена прямая корреляция между уровнем вчСРП и такими факторами риска мозгового инсульта как сахарный диабет II типа, гиперхолестеринемия, курение, наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям, злоупотребление спиртными напитками, а также суммарным количеством факторов риска;
- не выявлено достоверной связи между уровнем вчСРП и такими факторами риска ишемического инсульта как артериальная гипертензия, наличие в анамнезе инфаркта миокарда, избыточной массой тела и интенсивностью физической нагрузки пациента;
- повышенные значения вчСРП у клинически здоровых лиц коррелируют с возрастом, курением, избыточной массой тела и наличием отягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям. Наличие повышенного уровня вчСРП в сочетании с одним или несколькими из перечисленных факторов риска является косвенным свидетельством активности атеросклеротического процесса, и может быть показанием для назначения статинов, обладающих противовоспалительным эффектом, с целью первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний;
- стабильно высокие значения вчСРП в раннем и позднем восстановительных периодах инсульта должны служить показанием к проведению более активных мер по вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (назначению более высоких доз статинов).

*Н. В. Овсянникова*

*ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України», Центральна клінічна лікарня Укрзалізниці (м. Харків)*

**Взаємозв'язок чинників ризику з основним маркером запалення високочутливим С-реактивним протеїном у хворих на ішемічний інсульт**

Вивчався взаємозв'язок чинників ризику ішемічного інсульту і маркера запалення високочутливого С-реактивного протеїну (вчСРП). Було обстежено 98 хворих з інсультом і 22 людини без клінічних проявів атеросклерозу у віці від 49 до 80 років (середній вік — 65,95 ± 7,48).

Було виявлено взаємозв'язок вчСРП з основними чинниками ризику ішемічного інсульту. Також виявлений взаємозв'язок вчСРП з сумарною кількістю чинників ризику в одного хворого. Зроблена оцінка важливості вчСРП для первинної та вторинної профілактики мозкового інсульту.

*Ключові слова:* ішемічний інсульт, високочутливий С-реактивний протеїн, атеросклероз, чинники ризику, запалення.

**Список литературы**

1. Структура факторів ризику мозкового інсульту в деяких регіонах України за даними реєстру інсульту / [Т. С. Міщенко, Л. А. Лапшина, І. В. Реміняк та ін.] // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15 (50), додаток. — 2007. — С. 87.
2. Аронов, Д. М. Каскад терапевтичних ефектів статинів / Д. М. Аронов // Кардіологія. — 2004. — № 10. — С. 85 — 94.
3. Системне запалення у пацієнтів з ішемічною хворобою серця: взаємозв'язок з клінічним теченням і наявністю факторів ризику / [Лутай М. І., Голикова І. П., Деяк С. І., Слободський В. А.] // Український медичний часопис. — 2006. — № 2 (52). — III—IV. — С. 80—83.
4. Насонов, Е. Л. С-реактивний білок — маркер запалення при атеросклерозі (нові дані) / Е. Л. Насонов, Е. В. Панюкова, Е. Н. Александрова // Кардіологія. — 2002. — № 7. — С. 53—62.
5. Perttu J. Inflammation and as Risk Factors for Ischemic Stroke / [Perttu J. Lindsberg, Armin J. Grau] // Atherosclerosis. — 2004. — Vol. 34. — P. 2518—2532.
6. Juan F. Arenillas. C-Reactive Proteine Further Ischemic Events in First-Ever Transient Ischemic Attack or Stroke Patients / [Juan F. Arenillas, Carlos A. Molina, Pilar Chacon] // Stroke. — 2003. — Vol. 34. — P. 2463—2470.
7. Gill, R. Human C-reactive protein increases cerebral infarct size middle cerebral artery occlusion in adult rats / Gill R., Kemp J. A., Sabin C. A. // J. Cereb Blood Flow Metab. — 2004, 24. — P. 1214—1218.
8. Chamorro, A. Role of inflammation in stroke and atherothrombosis / A. Chamorro // Cerebrovasc. Dis. — 2004. — P. 1413—2354.
9. Microalbuminuria and peripheral arterial disease are independent predictor of cardiovascular and all-cause mortality, especially among hypertensive subjects / [Jager A., Kostence P. J., Rune H. G. et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2003. — Vol. 19. — P. 617—624.

*Надійшла до редакції 06.05.2010 р.*

*N. V. Ovsyannikova*

*State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine", Central Clinical Hospital of Railway (Kharkiv)*

**Interrelation of risk of ischemic stroke and basic marker of inflammation of highly sensitive C-reactive protein factors**

Interaction of risk of ischemic stroke and marker of inflammation of hsCRP factors was studied. 98 patients with a stroke and 22 persons without the clinical displays of atherosclerosis in age from 49 to 80 years (middle age — 65,95 ± 7,48) were inspected. Interaction of hsCRP is educed with basic risk of stroke factors. Interaction of hsCRP is also educed with a total amount of risk factors of each patient. Meaningfulness of hsCRP is appraised for the primary and second prophylaxis of cerebral stroke.

*Keywords:* ischemic stroke, highly sensitive S-reactive protein, atherosclerosis, risk factors, inflammation.

Э. В. Супрун<sup>1</sup>, Л. А. Громов<sup>2</sup>, И. Ф. Беленичев<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Национальный фармацевтический университет (г. Харьков);

<sup>2</sup> Институт фармакологии и токсикологии АМН Украины (г. Киев);

<sup>3</sup> Запорожский медицинский университет (г. Запорожье)

## КОРРЕКЦИЯ АНТАГОНИСТОМ РЕЦЕПТОРОВ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

На модели необратимой билатеральной окклюзии общих сонных артерий изучен психофизиологический статус крыс на фоне коррекции антагонистом рецепторов интерлейкина-1 — АРИЛ-1 (7,5 мг/кг) в сравнении с пирарцетамом (200 мг/кг) и тиотриазолином (50 мг/кг). Отмечено снижение выраженности постинсультных неврологических и когнитивных нарушений — улучшение показателей двигательной активности, психоневрологического статуса по шкале McGrow и воспроизведения рефлекса пассивного избегания, наиболее эффективным был АРИЛ-1.

*Ключевые слова:* ИЛ-1, антагонист рецепторов ИЛ-1, ишемический инсульт, цереброреперфузия.

Последние годы продолжается рост распространенности ишемических повреждений головного мозга среди населения промышленно развитых стран. Пациенты с инсультом нуждаются в длительном и дорогостоящем лечении с последующей реабилитацией, которые, однако, не могут полностью предупредить развитие тяжелых отдаленных последствий социальной, физической и психической дезадаптации [5].

Доказано, что в первые часы после ишемического инсульта степень выраженности структурно-функциональных изменений нейронов в пострадавшей области мозга уменьшается от центра некроза к периферическим зонам пенумбры. Особенности распространения нейродегенеративных изменений внутри области пенумбры определяют окончательное формирование размеров инфаркта мозга к 3—5-м суткам заболевания, что предопределяет возможность разработки эффективных методов вторичной нейропротективной терапии [3, 4].

При нетяжелой или кратковременной фокальной ишемии после первичного поражения отдельных сверхчувствительных к ишемии нейронов развивается вторичное повреждение как результат агрессивного воздействия на нейроны периинфарктной зоны активированных ишемией клеток глии. Именно возбужденная ишемией микроглия индуцирует реакции локального воспаления в области ишемического очага, которые занимают важное место среди механизмов вторичного поражения ткани мозга [6]. При этом даже незначительное увеличение концентрации провоспалительных факторов способствует прогрессированию атерогенеза и развитию хронической ишемизации мозга с образованием обширных некротических очагов. При ишемическом инсульте происходит значительное повышение уровней провоспалительных факторов, что не только создает условия для острой гибели клеток первичного очага и отсроченной — перифокальной зоны, но и определяет динамику дальнейшего прогрессирования постишемических изменений [7, 14].

Известно, что в ЦНС микроглия является единственным представителем иммунокомпетентных клеток, способных защитить мозг от повреждающих факторов. В норме эти клетки находятся в состоянии относительного

покоя, по мере необходимости активируются, продуцируют провоспалительные медиаторы и быстро возвращаются в состояние покоя. При ишемии клетки микроглии теряют способность возвращаться к функциональному покою, активно поддерживают воспалительные реакции и замыкают порочный круг формирования мозговой недостаточности и отдаленных нейрональных потерь. Экспериментально доказано, что активированная обратимой ишемией микроглия начинает секрецию потенциально нейротоксичных медиаторов (провоспалительные цитокины, нитроксид, протеазы, лиганды для глутаматного NMDA-рецепторного комплекса, лизоцимы, эйкозаноиды, супероксидный анион и других), а также инициирует цитотоксическое действие астроцитов [5, 7]. Так, при экспериментальной ишемии микроглия может поражать область пенумбры за 20 минут реперфузии, что подтверждает значимость ее реакций в отсроченной гибели нейронов. Однако одновременно с нейротоксичными веществами микроглиальные клетки индуцируют синтез факторов, способствующих выживанию нейронов и оптимизации постишемического рубцевания [12]. К веществам, обеспечивающим в очаге ишемии как повреждающее действие, так и систему жизнеспособности клеток, относятся цитокины, нейротрофические факторы и модуляторные нейропептиды. Цитокины — многофункциональные растворимые полипептидные медиаторы, которые подразделяют на провоспалительные (интерлейкины — IL-1, IL-6, IL-8, фактор некроза опухолей — ФНО и др.) и регуляторные (факторы роста, IL-10, IL-4). Связываясь со специфическими рецепторами, цитокины активируют вторичные внутриклеточные мессенджеры и далее протеинкиназы и фосфатазы [11, 18].

В семейство интерлейкина-1 объединяют IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и рецепторный антагонист IL-1 (IL-1Ra). Цитокины IL-1 $\alpha$  и IL-1 $\beta$  кодируются различными генами, локализованными в хромосоме 2, но имеют гомологию в аминокислотной последовательности в 26 %, на уровне ДНК — на 45 %, обладают практически одинаковым спектром активности и конкурентно связываются с одними и теми же специфическими рецепторами [15]. Третий белок с подобной структурой — IL-1Ra имеет ту же гомологию с IL-1 $\alpha$  и IL-1 $\beta$ , способен специфически связываться с рецепторами IL-1 без проявления биологической активности [14].

Белки семейства IL-1 являются индуцибельными, синтезируются в ответ на ишемию/гипоксию клеток мозга и обеспечивают развитие и активность воспалительной и других защитных реакций, т. е. острофазового ответа. Уже через несколько минут после начала ишемии начинается экспрессия генов IL-1, происходят взаимосвязанные последовательные этапы появления мРНК, внутриклеточного белка и секреция биологически активного IL-1 в окружающую среду. IL-1 $\alpha$  синтезируется сразу в активной форме, функционирует в основном в виде мембранной формы и внутриклеточного регулятора с продолжительностью жизни 15 часов. Основной секретруемой формой IL-1 является IL-1 $\beta$  (активен 2,5 часа),

предшественник которого превращается в зрелую биологически активную форму под влиянием высоко-специфической цистеиновой протеазы — каспазы-1 или IL-1 бета-конвертазы (ICE) [8].

В формировании постшемической воспалительной реакции сочетано с IL-1 участвуют также провоспалительные цитокины FNO $\alpha$  и IL-6. Многие функции IL-1 идентичны таковым у FNO $\alpha$  и FNO $\beta$ , во многих исследованиях доказаны не только практически неразделимость их действия на различные клетки в условиях *in vitro* и *in vivo*, но и потенцирование их действия [11, 16].

Таким образом, цитокины IL-1 $\alpha$  и IL-1 $\beta$ , FNO $\alpha$  являются ключевыми медиаторами микроглиальных нейроиммунных функций и вырабатываются локально в ответ на ишемизацию головного мозга. После перенесенного инсульта уровни этих цитокинов остаются достоверно повышенными в течение нескольких дней, что подтверждает интенсивность реакций локального воспаления и их роль в процессе повреждения ткани мозга [7, 11].

По сравнению с прочими элементами мозга, страдающими от ишемического воздействия, особую ранимость обнаруживают нейроны гиппокампа [17]. Результаты многих экспериментальных и клинических исследований показали участие гиппокампа в реализации процессов приобретения и консолидации следов памяти, реагировании на новизну обстановочных стимулов и организации ориентировочного рефлекса, т. е. в механизмах памяти и обучения и обеспечении познавательной деятельности человека и животных [9]. В экспериментальных и клинических условиях показано, что фокальная или глобальная ишемия неизменно сопровождаются поражениями гиппокампа и ведут к когнитивной патологии [1, 2, 6]. Экспериментально доказано, что в условиях глобальной или фокальной ишемии степень повышения продукции IL-1 $\beta$  коррелирует со степенью окончательных нейрональных потерь. Однако прогрессирование повреждения пенумбры происходит не только под влиянием абсолютного повышения уровней провоспалительных факторов, но и вследствие недостатка нейротрофических и противовоспалительных агентов [12].

Следовательно, перспективным направлением вторичной церебропротективной терапии является коррекция дефицита противовоспалительных веществ, в том числе с использованием антагониста рецепторов IL-1 (АРИЛ). В предшествующих работах нами была изучена его антигипоксическая активность [6]. Целью данного исследования явилось изучение влияния АРИЛ на психофизиологический статус крыс в условиях экспериментального ишемического инсульта. Препаратами сравнения избраны классические церебропротекторы — пирарцетам и тиотриазолин.

Исследования проводили на белых нелинейных крысах массой 160—200 г. Крысы получены из питомника ИФТ АМН Украины. Животных содержали на стандартном рационе вивария при естественной смене дня и ночи. Все процедуры и оперативные вмешательства осуществляли в соответствии с «Положением об использовании лабораторных животных в биомедицинских исследованиях». Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) вызывали необратимой двусторонней окклюзией общих сонных артерий — под этаминал-натриевым наркозом (40 мг/кг). Посредством хирургического доступа выделяли общие сонные артерии, подводили под них шелковые лигатуры и перевязывали.

Были поставлены 2 серии опытов. В первой серии (I с) животные были разделены на 6 групп по 10 крыс. Первая

группа — ложноперированные животные (ЛО), 2-я — животные с ОНМК (контрольная патология — группа К), 3-я — животные с патологией, которым вводили пирарцетам в дозе 200 мг/кг (группа П). Крысам с ОНМК 4, 5 и 6 групп вводили АРИЛ в дозах 5—10—15 мг/кг (группы А5, А10, А15). Препараты вводили внутримышечно два раза в сутки на протяжении 3 дней, последний раз за 1 час до операции.

Во второй серии (II с) животные были разделены на 4 группы по 10 крыс. Первая и вторая группы аналогично первой серии, третья — животные с патологией, которым вводили тиотриазолин в дозе 50 мг/кг (группа Т), четвертая — патология с введением АРИЛ (группа А7,5) в дозе 7,5 мг/кг (ЕД<sub>50</sub> по церебропротекторной активности). Препараты вводили сразу после выхода животных из наркоза (тиотриазолин — внутривенно, АРИЛ — внутримышечно), в дальнейшем 1 раз в сутки в течение 18 дней. Оценивали выживаемость крыс и массу мозга (I с), динамику развития постшемических нарушений и эффекты АРИЛ (I и II с). Поведенческие эксперименты проводили в первой половине дня. Ориентировочно-исследовательское поведение крыс оценивали в условиях методики открытого поля. Показатели поведения (горизонтальные и вертикальные перемещения, обследование отверстий) регистрировали в течение 3 минут. Неврологический дефицит у животных второй серии оценивали по шкале Stroke-index McGrow в течение острого периода ишемии и фазы восстановления — на 4 и 18 сутки. Тяжесть состояния определяли по сумме соответствующих баллов. Обучение условному рефлексу пассивного избегания (УРПИ) проводили по стандартной методике после завершения наблюдения в восстановительном периоде нарушений мозгового кровообращения на 18 сутки.

Полученные результаты проанализированы с использованием критериев *t*-Стьюдента, *U*-параметра Манна — Уитни и критерия  $\chi^2$ . Достоверными считали отличия с уровнем значимости более 95 % ( $p < 0,05$ ).

В ходе первого эксперимента в течение 7 суток после операции в группе ЛО гибели животных не наблюдали. В группе контрольной патологии случаи гибели крыс отмечались до 4 суток включительно (рис. 1), показатель выживаемости уменьшился с 50 % в первые сутки до 30 % на 5—7 сутки. Во всех группах крыс, получавших АРИЛ, гибель животных отмечена только на протяжении первых суток, летальность снизилась в зависимости от дозы с 60 % (5 мг/кг) до 24 % (15 мг/кг).

При острой церебральной ишемии происходят последовательные процессы микроциркуляторно-клеточного каскада — снижение мозгового кровотока приводит к максимуму энергетического дефицита, развивается глутаматная «эксайтотоксичность», массивное внутриклеточное поступление ионов натрия и кальция стимулирует активацию фосфолипаз и протеиназ, в результате чего образуются цитокины (в первую очередь IL-1 и FNO $\alpha$ ), простагландины, лейкотриены, повреждающие цитоскелет и вызывающие клеточную гибель [5, 6]. С другой стороны, внеклеточное высвобождение провоспалительных IL-1 и FNO $\alpha$ , медиаторов воспаления, высокоактивных свободных радикалов и острофазовых астроцитарных белков оказывает негативное воздействие на межклеточные структуры, окружающие клеточные мембраны и сосудистую стенку. При этом происходит повреждение базальной сосудистой мембраны, межэндотелиальных контактов и самой эндотелиальной выстилки церебральных сосудов [4].

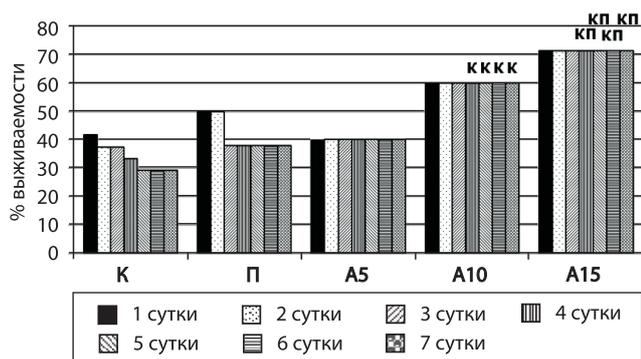


Рис. 1. Влияние АРИЛ и пирацетама на выживаемость крыс с ОНМК

Примечания. Здесь и далее: К — группа контрольной патологии; П — группа пирацетама; Т — группа тиотриазолина; А5; А7,5; А10; А15 — группы АРИЛ в дозах 5; 7,5; 10; 15 мг/кг.

\* — отклонения достоверны относительно интактных животных ( $p < 0,05$ );

К — отклонения достоверны относительно К ( $p < 0,05$ );

П — отклонения достоверны относительно П ( $p < 0,05$ );

Т — отклонения достоверны относительно Т ( $p < 0,05$ ).

Эндотелий претерпевает ряд существенных изменений: структурные повреждения (разрыв, сморщивание и коагуляционный некроз), функциональная перестройка (выработка молекул адгезии, ФНО $\alpha$ , фактора активации тромбоцитов, тромбоксана, вазоконстрикторов и др.), приобретение гемостатических прокоагуляционных свойств, увеличение проницаемости его базальной мембраны и трансэндотелиальных контактов для нейтрофилов и жидкости на фоне угнетения абсорбции [10]. Это способствует формированию цитотоксического отека глии и нейронов (в течение 6—72 часов после развития ишемии), проникновению токсических веществ из сосудистого русла в мозговую ткань на фоне продолжающихся оксидантных и прокоагуляционных реакций, что приводит к гибели жизненно важных нейронов с формированием инфарктного очага [3].

У животных группы К показатель массового коэффициента мозга (рис. 2) увеличился на 18 %, что отражает выраженность отека и степень тяжести состояния при церебральной ишемии. АРИЛ блокирует проявления локального воспаления при ОНМК и ингибирует экстравазацию жидкости, что подтверждается достоверным снижением массы мозга по сравнению с группами К и П.

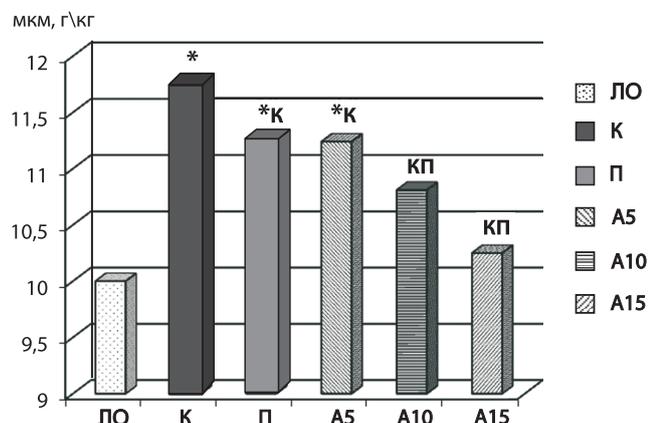


Рис. 2. Влияние АРИЛ и пирацетама на массовый коэффициент мозга у крыс с ОНМК

Исследование неврологического статуса крыс по шкале McGrow показало, что у крыс группы ЛО не наблюдали тяжелых неврологических нарушений в виде манежных движений, парезов и параличей. У большинства животных группы К в остром периоде ОНМК (рис. 3) наблюдались как умеренно выраженные неврологические нарушения (вялость, замедленность движений, слабость конечностей, птоз в 60 % случаев), так и тяжелые — манежные движения (80 %), парезы и параличи конечностей (90 %).

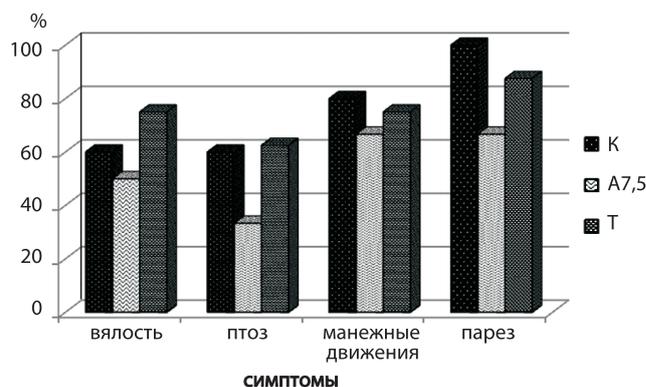


Рис. 3. Влияние АРИЛ и тиотриазолина на неврологический дефицит на 4 сутки после ОНМК (шкала McGrow)

В восстановительном периоде после ОНМК (рис. 4) у животных группы К выраженность неврологических дефицитов изменилась незначительно. АРИЛ ослаблял проявления указанных неврологических нарушений на протяжении всего эксперимента, существенно снизилась частота проявлений парезов и параличей конечностей, манежных движений, эффекты более выражены в периоде восстановления.

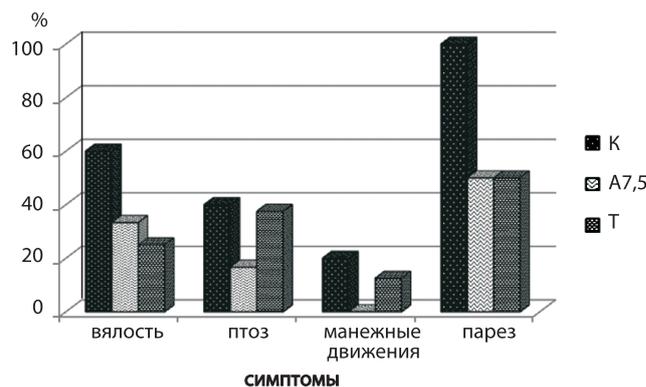


Рис. 4. Влияние АРИЛ и тиотриазолина на неврологический дефицит на 18 сутки после ОНМК (шкала McGrow)

Изучение ориентировочно-исследовательского поведения в открытом поле показало, что у крыс группы К отмечено значительное, статистически достоверное уменьшение всех показателей (количество вертикальных и горизонтальных передвижений, число обследованных отверстий) в остром (рис. 5) и восстановительном (рис. 6) периодах после инсульта.

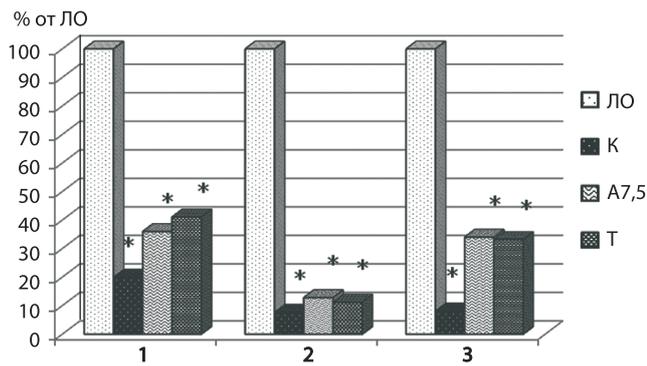


Рис. 5. Поведенческие реакции крыс с ОНМК на 4 сутки наблюдения

Здесь и на рис. 6: 1 — количество горизонтальных движений, 2 — вертикальная двигательная активность, 3 — обследование отверстий

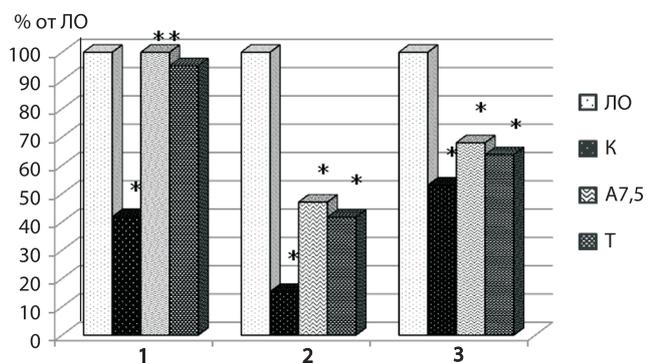


Рис. 6. Поведенческие реакции крыс с ОНМК на 18 сутки наблюдения

В группе животных, получавших АРИЛ, наблюдалась тенденция к восстановлению ориентировочно-исследовательского поведения, особенно по показателю горизонтальных перемещений, который в восстановительном периоде после ишемии практически достиг начального уровня. В целом, при сравнении суммарных показателей, АРИЛ в значительной степени восстановил ориентировочно-исследовательское поведение постинсультных крыс в открытом поле на 81 %.

При изучении влияния ОНМК на память животных (рис. 7) установлено, что в группе ЛО 90 % животных через сутки после обучения помнили об ударе током в темной камере и не заходили туда, в группе К в темную камеру зашли все животные. На фоне применения АРИЛ отмечалось статистически достоверное увеличение латентного времени рефлекса по сравнению с животными с ОНМК.

Полученные экспериментальные данные во многом совпадают с клиническими наблюдениями. Различные формы ишемизации мозга, наряду с когнитивными расстройствами, ведут к развитию дегенеративных процессов в гиппокампе. Данные оценки мозга в постинсультный период методами компьютерной резонансной и магнитно-резонансной томографии, а также микроскопического изучения посмертных образцов мозговой ткани подтверждают, что ишемии сопутствуют уменьшение размеров и полиморфные дистрофические процессы в гиппокампе и в коре лобной и височных долей большого полушария [1].

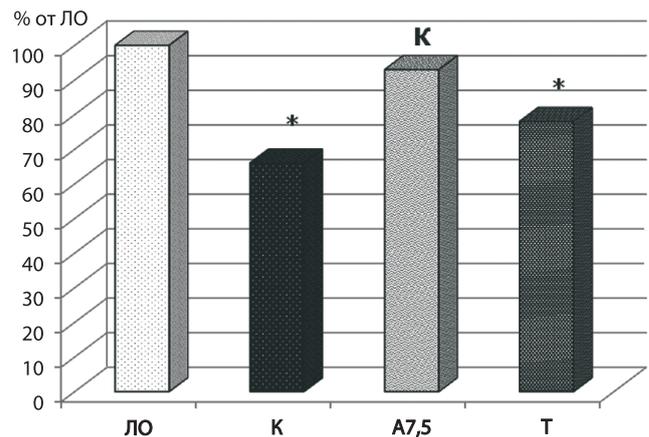


Рис. 7. Влияние АРИЛ и тиотриазолина на воспроизведение УРПИ у крыс с ОНМК после обучения на 18 сутки

Таким образом, результаты проведенных исследований показывают, что в сравнении с ложнооперированными животными в группе крыс с ОНМК увеличивается показатель летальности, проявления отека мозга, выраженного неврологического дефицита и ослабления памяти.

АРИЛ при профилактическом и лечебном режиме введения предупреждает гибель животных с ОНМК и снижает выраженность отека головного мозга. АРИЛ значительно снижает выраженность постинсультных неврологических и когнитивных нарушений — улучшает показатели двигательной активности, психоневрологического статуса по шкале McGrow и воспроизведение рефлекса пассивного избегания, эффекты более выражены в восстановительном периоде.

Полученные в настоящей работе данные подтверждают наличие у АРИЛ нейропротекторных свойств. Они определяют его способность при ишемическом повреждении мозга как блокировать избыточные количества провоспалительного ИЛ-1 и его эффекты, так и активировать противовоспалительное звено цитокинового каскада, что снижает выраженность локального воспаления и постинсультные нейрональные потери.

**Список литературы**

1. Арушанян, Э. Б. Гиппокамп и нарушения познавательной деятельности / Э. Б. Арушанян, Э. В. Бейер // Журнал неврологии и психиатрии. — 2007. — № 7. — С. 72—77.
2. Беридзе, М. З. Механизмы отсроченной гибели нейронов при острой церебральной ишемии в эксперименте / Беридзе М. З., Урушадзе И. Т., Шакаришвили Р. Р. // Инсульт. — 2001. — № 3. — С. 35—40.
3. Виленский, Б. С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение / Б. С. Виленский. — СПб.: Фолиант, 2002. — 397 с.
4. Винничук, С. М. Ишемический инсульт: эволюция взглядов на стратегию лечения / С. М. Винничук, Т. М. Черненко. — Киев: Комполис, 2003. — 120 с.
5. Гусев, Е. И. Глутаматная нейротрансмиссия и метаболизм кальция в норме и при ишемии головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова // Успехи физиолог. наук. — 2002. — № 33. — С. 80—93.
6. Механизмы повреждения ткани мозга на фоне острой фокальной ишемии / [Гусев Е. И., Скворцова В. И., Журавлева Е. Ю. и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. — 1999. — № 5. — С. 55—61.
7. Жданов, Г. Н. Изучение содержания провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови

больных в остром периоде ишемического инсульта / Г. Н. Жданов, М. М. Герасимова // Цитокины и воспаление. — 2006. — Т. 5, № 1. — С. 27—30.

8. Влияние моноклональных антител против интерлейкина-1 альфа на цитостатические свойства нейтрофилов периферической крови человека / [Кулаков В. В., Симбирцев А. С., Котов А. Ю. и др.] // Иммунология. — 1998. — № 4. — С. 39—40.

9. Лурия, А. Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга / А. Р. Лурия. — М.: Медицина, 2000. — 287 с.

10. Петрищев, Н. Е. Функциональное состояние эндотелия при ишемии-реперфузии (Обзор литературы) / Н. Е. Петрищев, Т. Д. Власов // Рос. физиол. журнал им. И. М. Сеченова. — 2000. — Т. 86, № 2. — С. 148—163.

11. Симбирцев, А. С. Цитокины: Классификация и биологические функции / А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. — 2004. — Т. 3, № 2. — С. 16—22.

12. Скворцова, В. И. Механизмы повреждающего действия церебральной ишемии и новые терапевтические стратегии / В. И. Скворцова // Инсульт. — 2003. — № 9. — С. 20—22.

13. Супрун, Е. В. Дослідження антигіпоксичної дії антагоністу рецепторів інтерлейкіну-1 / Е. В. Супрун // Експериментальна та клінічна медицина. — 2008. — № 2. — С. 56—58.

14. Arend, W. P. The balance between IL-1 and IL-1Ra in disease / W. P. Arend // Cytokine Growth Factor Rev. — 2002. — Vol. 13, № 4—5. — P. 323—340.

15. Comparison of two polymorphism of IL-1 gene family: IL-1 receptor antagonist polymorphism contributes to subseptibility to severe sepsis / [Fang X., Schroder C., Hoeft A., Stuber F.] // Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 27. — P. 1330—1334.

16. Tumor necrosis factor and interleukin-1 beta are responsible for in vitro myocardial cell depression induced by human septic shock serum / [Kumar A., Thota V., Dee L., et al.] // J. Exp. Med. — 1996. — Vol. 183. — P. 949—958.

17. Pulsinelli, W. A. Selective neuronal vulnerability: morphological and molecular characteristics / W. A. Pulsinelli: Progr Brain Res 1985; 53: 29—37.

18. Vanderheyden, M. Proinflammatory cytokines and endothelium-dependent vasodilatation in the forearm / Vanderheyden M., Kersschot E., Paulus W. J. // Eur. Heart. J. — 1998. — P. 747—752.

Надійшла до редакції 29.04.2010 р.

Е. В. Супрун<sup>1</sup>, Л. О. Громов<sup>2</sup>, І. Ф. Беленічев<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Національний фармацевтичний університет (м. Харків);

<sup>2</sup> Інститут фармакології та токсикології АМН України (м. Київ);

<sup>3</sup> Запорізький медичний університет (м. Запоріжжя)

### Корекція антагоністом рецепторів інтерлейкіну-1 неврологічних та когнітивних порушень при експериментальному ішемічному інсульті

На моделі незворотної білатеральної оклюзії загальних сонних артерій проведено вивчення психофізіологічного статусу щурів на фоні корекції антагоністом рецепторів інтерлейкіну-1 — АРІЛ-1 (7,5 мг/кг) в порівнянні з пірацетамом (200 мг/кг) та тіотриазоліном (50 мг/кг). Відзначено зниження вираженості постінсультних неврологічних та когнітивних порушень — покращання показників рухової активності, психо-неврологічного статусу за шкалою McGrow та відтворення рефлексу пасивного запобігання, більш ефективним був АРІЛ-1.

Ключові слова: ІЛ-1, АРІЛ-1, ішемічний інсульт, нейропротекція.

Е. В. Супрун<sup>1</sup>, Л. А. Громов<sup>2</sup>, І. Ф. Беленічев<sup>3</sup>

<sup>1</sup> National University of Pharmacy (Kharkiv);

<sup>2</sup> Institute of Pharmacology and Toxicology, of the AMS of Ukraine (Kyiv);

<sup>3</sup> Medical Institute of Zaporizhzhya (Zaporizhzhya)

### Correction receptor antagonist for interleukin-1 of neurological and cognitive disorders in experimental ischemic stroke

On the model of irreversible bilateral occlusion of carotid artery was studied the psychophysiological status in rats on the background correction of receptor antagonist for interleukin-1 — ARIL (7.5 mg / kg) compared with piracetam (200 mg/kg) and tiotriazolin (50 mg/kg). Marked decrease of intensity of afterischemic neurological and cognitive disorders — improvement of the data of movement activity, psychophysiological status on the McGrow's scale and the reproduction of the reflex of passive avoidance, more effective was ARIL-1.

Keywords: IL-1, ARIL, ischemic stroke, neuroprotection.

*В. И. Сухоруков, д-р мед. наук, проф., зав. отд. нейропсихокибернетики ГУ «ИНПН АМН Украины», Н. Н. Привалова, ст. науч. сотрудн. отдела нейропсихокибернетики, И. А. Сербиненко, вед. науч. сотрудн. отдела нейропсихокибернетики*  
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины»  
(г. Харьков)

## ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ВЫСШИХ ПСИХИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯМИ С ЭМОЦИОНАЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Было показано, что для части больных энцефалопатиями с эмоциональными расстройствами характерны нарушения произвольной регуляции психической деятельности и поведения, обусловленные дисфункцией высших регуляторных систем мозга: расстройства анализа и синтеза значимой внутренней и внешней информации, снижение целенаправленности деятельности, нарушения критичности. Наличие этих нарушений может несколько нивелировать расстройства тревожно-депрессивного характера, но усиливает поведенческую дезадаптацию больных.

*Ключевые слова: энцефалопатии, эмоциональные расстройства, произвольная регуляция психической деятельности и поведения*

Предметом множества нейропсихологических исследований было изучение структуры и динамики синдромов нарушений высших психических функций (ВПФ), характерных для энцефалопатий разного генеза. Было показано, что у больных энцефалопатиями сосудистого и инфекционно-аллергического генеза на начальных стадиях формирования патологического процесса имеются значительные дефекты динамических параметров деятельности в сочетании с модально-неспецифическими расстройствами памяти и внимания, эмоциональными расстройствами при отсутствии, как правило, нарушений произвольной регуляции, тогда как у больных энцефалопатиями травматического генеза могут определяться также нарушения функций корковых регуляторных систем мозга [1—4 и др.]. Динамические нарушения ВПФ вследствие энцефалопатии обусловлены не только изменением интеграции неспецифических систем мозга разного уровня, но и изменением характера их взаимодействия с корковыми регуляторными системами, взаимодействия корковых систем, которые обеспечивают как баланс активирующих и тормозных процессов в коре головного мозга, так и произвольную регуляцию психической деятельности и поведения [5—7 и др.].

Эмоциональные расстройства у больных энцефалопатиями чаще всего возникают вследствие вовлечения в патологический процесс медиобазальных отделов височной коры как правого, так и левого полушария и проявляются в виде приступов тревоги, страха с вегетовисцеральными расстройствами, чаще — на фоне тревожной депрессии, растерянности, проявлений агрессии и враждебности [8 и др.]. Но неясным остается вопрос о роли в процессах синдромагенеза этих нарушений высших регуляторных систем мозга, которые в большой степени определяют качество процессов анализа и синтеза внутренней и внешней информации (в том числе и эмоционально окрашенной), принятие решений и поведения. Исходя из этого, целью нашей работы было изучить характер и динамику эмоциональных

расстройств у больных энцефалопатиями разного генеза в зависимости от особенностей синдрома нарушений ВПФ у этих больных.

Для реализации задач исследования был использован комплекс сенсibilизированных проб для изучения структуры нарушений ВПФ [9]. Для уточнения характера и степени тяжести эмоциональных расстройств были использованы опросник наличия психопатологической симптоматики (SCL-90-R) и опросник Бека [10]. Для изучения поведенческих стереотипов был использован метод Розенцвейга. Математическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета статистических программ SPSS.

Объектом исследования были 48 больных энцефалопатиями разного генеза, в синдромокомплексе которых наблюдались эмоциональные расстройства: больных с энцефалопатией гипертонического генеза — 10 человек, атеросклеротического генеза — 5, травматического генеза — 7, дисметаболического генеза — 2 человека, смешанного генеза — 24 человека. Возраст больных — от 25 до 68 лет. Клиническая картина заболевания включала разные симптомокомплексы: сенсомоторную недостаточность, вестибуло-атактические нарушения, разные варианты пароксизмов, в том числе эпилептические, экстрапирамидные дисфункции, проявления ликворно-венозной дисциркуляции. Клинический синдромокомплекс в каждом конкретном случае включал симптоматику выпадения (дефицита) тех или других церебральных функций, или симптоматику иритативного процесса, или, чаще всего, различные варианты сочетания этих проявлений. Анализ клинических и анамнестических данных показал, что эмоциональные расстройства у всех больных формировались в структуре патогенеза основного заболевания и соответствовали категории F 06. по МКБ-10. В зависимости от особенностей нейропсихологического синдрома (главным образом — характера нарушений произвольной регуляции психической деятельности) все больные были поделены на 2 группы; в 1-ю группу включены 19, во 2-ю — 29 человек.

Нейропсихологическое обследование больных показало снижение скорости выполнения даже простых интеллектуальных программ (табл. 1). Снижение произвольного внимания у больных обеих групп показывает большое количество допущенных ими ошибок (эти нарушения более значительны у больных 1 группы). Инструкция произвольного ускорения приводит к уменьшению времени выполнения работы, но качество ее при этом существенно не улучшается, а даже ухудшается у большого количества пациентов (особенно 1 группы), что является свидетельством недостаточности высших регуляторных систем мозга, активность которых может в значительной мере компенсировать астенические нарушения.

**Таблиця 1**  
**Результати виконання больними інтелектуальних програм в обычному режимі і з произвольним прискоренням**

Показатели	1 група	2 група
Время выполнения задания в обычном режиме (секунд)	1348,31	1036,33
Время выполнения задания в ускоренном режиме (секунд)	975,42	668,83
Количество ошибок при выполнении задания в обычном режиме	56,46*	26,33*
Количество ошибок при выполнении задания в ускоренном режиме	58,08*	27,17*

Здесь и далее: \* — межгрупповые значимые различия

У всех обследованных лиц определялись мнестические нарушения той или иной степени тяжести (табл. 2, 3). К ним относятся, прежде всего, снижение

прочности вербальных следов, повышенная их тормозимость в условиях интерференции, снижение объема слуховой памяти. Кроме того, для всех больных было характерно снижение уровня регуляции и контроля вербальной памяти, которое проявлялось прежде всего большим количеством нарушений избирательности воспроизведения (побочных ассоциаций, контаминаций), наличием повторных названий одних и тех же слов, «инертных» нарушений порядка при воспроизведении слухо-речевых стимулов. Все эти нарушения были менее выражены у больных 2 группы, у которых, кроме того, все названные выше расстройства могли быть компенсированы при условии использования активных стратегий запоминания слов или при запоминании организованного по смыслу материала, тогда как у больных 1 группы такая компенсация в полном объеме отсутствовала (см. табл. 3). Нарушения зрительной памяти у всех больных менее значительны, хотя несколько более выражены у больных 1 группы (см. табл. 2).

**Характеристики памяти больных**

*Таблиця 2*

Показатели	1 группа	2 группа
Снижение объема вербальной памяти (в баллах)	4,4*	2,7*
Тормозимость слуховых стимулов (в баллах)	3,26	2,22
Снижение прочности вербальной памяти (в баллах)	53,47*	35,39*
Количество нарушений заданного порядка при воспроизведении вербальных стимулов	1,84	2,11
Оценка уровня регуляции и контроля вербальной памяти (в баллах)	19,9*	10,6*
Количество побочных ассоциаций при воспроизведении вербальных стимулов	17,3*	8,28*
Количество повторных названий слов при воспроизведении слухо-речевых стимулов	1,58	2,24
Снижение объема зрительной памяти (в баллах)	2,22	1,44
Количество ошибочных воспроизведений конфигурации зрительных стимулов	2,63	1,44
Снижение прочности зрительных следов (в баллах)	1,61	1,27
Оценка уровня регуляции и контроля зрительной памяти (в баллах)	0,88	1,3

**Таблиця 3**  
**Показатели опосредованной памяти больных**

Показатели	1 группа	2 группа
Количество правильно названных слов: при непосредственном воспроизведении при отсроченном воспроизведении	5* 4*	17* 7*

Кроме того, у большинства обследованных больных были выявлены нарушения активной ориентировочно-исследовательской деятельности (табл. 4). Так, при решении даже простой арифметической задачи вместо анализа ее условия больные 1 группы совершали импульсивные действия с числами или использовали

инертные шаблоны действий. Большинство больных 2 группы или использовали адекватный способ решения задачи, или хотя бы могли подобрать правильный ответ, адекватный заданным условиям. Все дефекты произвольной регуляции интеллектуальной деятельности становились еще более выразительными при необходимости выполнения активного подбора аналогий: все обследованные больные делают ошибки, но если у больных 2 группы эти ошибки обусловлены нарушениями контроля за деятельностью (вследствие нестойкости внимания), то больные 1 группы совсем неспособны выполнить активный выбор в соответствии с заданной программой, актуализируя вместо этого инертный стереотип или совершая импульсивные действия; правильные ответы у них имеют случайный характер.

Больные 2 группы более дифференцированно и точно воспринимали значение эмоциональной информации. У больных 1 группы отсутствовало целостное представление о болезни, часть значимых симптомов игнорировалась, активные жалобы были обеднены из-за дефицита в сфере вербализации и категоризации симптомов. Адекватное отношение к ситуации обследования и заинтересованность его результатами отсутствовали, больные недостаточно критичны, поэтому причинами ошибок при выполнении заданий считали действие внешних факторов (в отличие от пациентов 2 группы).

**Таблиця 4**  
**Характеристики интеллектуальных процессов больных**

Показатели	1 группа	2 группа
Оценка решения арифметических задач (в баллах)	0*	1*
Количество правильных ответов при активном подборе аналогий	6*	17*
Время выполнения задания на серийный счет (секунд)	93*	59*
Количество ошибок при выполнении задания на серийный счет	2*	1*

Результаты исследования эмоциональных расстройств у больных приведены в таблицах 5 и 6. Анализ данных таблицы 5 показывает, что у больных 1 группы нормативные показатели превышены по шкалам соматизации, обсессивно-компульсивных расстройств, тревожности, фобической тревожности (что отражает наличие стойкой реакции страха), враждебности (наличие мыслей, чувств и действий, которые являются проявлениями негативного аффективного состояния злости: агрессии, раздражительности, гнева) и по общему количеству симптомов, общему индексу тяжести и общему индексу наличного симптоматического дистресса. В то же время по шкалам, которые отражают наличие межличностной сензитивности, депрессии, паранойяльных симптомов, психотизма, значимое превышение нормативных показателей отсутствовало. У больных 2 группы, кроме превышения нормативов по показателям тех же шкал, что и у больных 1 группы, определены также высокие баллы по шкалам межличностной сензитивности (наличие чувств личностной неадекватности, неполноценности, самоосуждения, заметного дискомфорта в процессе межличностного общения), депрессии (наличие симптомов дисфории и аффекта, таких как отсутствие интереса к жизни, недостаток мотивации и утрата жизненной энергии, чувство безнадежности и другие когнитивные и соматические корреляты депрессии), психотизма. Однако межгрупповые значимые различия по всем шкалам этого теста отсутствуют.

Таблица 5

**Характеристика психопатологической симптоматики больных по данным опросника SCL-90-R**

Показатели	Норма	1 группа	2 группа
Соматизация	0,51	1,62	1,77
Обсессивно-компульсивные расстройства	0,64	1,45	1,4
Межличностная сензитивность	0,67	0,95	1,35
Депрессивность	0,62	0,98	1,41
Тревожность	0,49	1,38	1,6
Враждебность	0,57	1,15	0,94
Фобическая тревожность	0,22	0,71	1,11
Паранойяльные симптомы	0,55	0,85	0,66
Психотизм	0,34	0,54	0,80
Общий индекс тяжести	0,51	1,09	1,08
Общее количество симптомов	33	58,27	63,1
Индекс наличного симптоматического дистресса	1,31	1,65	1,78

Таблица 6

**Оценка уровня депрессивности больных (по данным опросника Бека)**

Показатели	Норма	1 группа	2 группа
Показатели когнитивно-аффективной субшкалы	4,16	6,27	11,0
Показатели субшкалы соматизации	1,58	6,55*	11,0*
Индекс депрессивности по Беку	5,74	12,85*	23,0*

Оценка уровня депрессивности по данным опросника Бека показала, что у больных 1 группы показатели когнитивно-аффективной шкалы близки к норме, хотя

несколько превышает норматив показатель соматизации и общий уровень депрессии (см. табл. 6). В то же время у больных 2 группы общий показатель депрессии доходит до критического уровня из-за того, что у них, кроме превышения нормы по шкале соматизации, выявлены высокие баллы по когнитивно-аффективной шкале (эти показатели достоверно выше у больных 2 группы по сравнению с больными 1 группы).

Анализ стереотипов эмоционального реагирования по данным теста Розенцвейга показал, что у больных обеих групп наблюдается большее, чем в норме, количество реакций экстрапунитивного направления (эмоциональной фиксации на препятствии, внешней агрессии и реакций, связанных с активным привлечением других людей к решению возникших конфликтных ситуаций). При этом количество попыток самостоятельного решить проблему или позитивно переосмыслить фрустрирующую ситуацию незначительно (и только у больных 2 группы), а у больных 1 группы попытки разрешить проблему часто имели характер импульсивного действия. Низкая стрессоустойчивость пациентов обеих групп приводит к уменьшению в целом количества реакций, направленных на решение проблемы, и увеличению числа неадаптивных реакций фиксации на препятствии, самозащиты в условиях нарастания эмоционального напряжения. Таким образом, более зрелые формы поведения, которые свидетельствуют об адаптированности человека, наблюдались только у больных 2 группы. Реакции отреагирования эмоций не приводят к реальному разрешению сложной жизненной ситуации, хотя в некоторых случаях могут существенно снизить уровень тревожности личности. В то же время реакции эмоциональной фиксации на препятствии, избегания и реакции аутоагрессии не только не решают проблему, но и ухудшают эмоциональное состояние больного.

Таким образом, при нейропсихологическом обследовании у всех больных были выявлены астенические проявления (снижение темпа реализации всех ВПФ, нестойкость произвольного внимания), мнестические нарушения по типу снижения объема и повышения тормозимости следов слухо-речевой памяти в условиях интерференции, снижение уровня контроля слухоречевой памяти, что свидетельствует о вовлечении в патологический процесс всех уровней неспецифической системы мозга, включая медиобазальные отделы коры. Выявленные расстройства у больных 2 группы могли быть компенсированными в условиях усиления произвольной регуляции психической деятельности (за счет активации лобных систем), тогда как у пациентов 1 группы такая компенсация отсутствовала. Кроме того, у больных 1 группы выявлялись также расстройства произвольной регуляции активной ориентировочно-исследовательской деятельности, нарушения критичности. Эти данные свидетельствуют о наличии более выраженных нарушений функционирования лобных отделов коры головного мозга у больных 1 группы которое, в свою очередь, приводит к меньшей выраженности эмоциональных расстройств тревожно-депрессивного характера за счет более грубых нарушений процессов анализа значимой информации (в том числе своего эмоционального состояния и вызвавших его причин), нарушений процессов программирования и регулирования любой деятельности, в то время как поведенческие расстройства в виде импульсивных эмоциональных реакций становятся более значительными.

**Список літератури**

1. Волошин, П. В. и др. Нарушения некоторых психических функций у больных дисциркуляторной энцефалопатией, обусловленной гипертонической болезнью и атеросклерозом // *Врачебное дело*. — 1989, № 7. — С. 77—80.
2. Павлова, Ю. М. Нейропсихологическая диагностика ранней интеллектуальной недостаточности и деменции при дисциркуляторной энцефалопатии / Ю. М. Павлова // «Лурия и психология XXI века». 2-я Международная конференция, посвященная 100-летию со дня рождения А. Р. Лурия: Тезисы сообщений; под ред. Т. В. Ахутиной и др. — Москва, 24—27 сентября 2002 г. — М., 2002. — С. 106.
3. Шестопалова, Л. Ф. Нейропсихология доинсультных форм сосудистых заболеваний головного мозга / Л. Ф. Шестопалова. — Там же. — С. 159.
4. Привалова, Н. Н. Нейропсихологическая оценка динамических характеристик асимметрии процессов регуляции психической деятельности у лиц с минимальной мозговой дисфункцией / Н. Н. Привалова // *Психологический журнал*. — 2001. — Т. 22, № 6. — С. 92—98.
5. Корсакова, Н. К. Клиническая нейропсихология / Н. К. Корсакова, Л. И. Московичюте. — М., 1988. — 89 с.
6. Лурия, А. Р. Функции лобных долей мозга / А. Р. Лурия, Е. Д. Хомская. — М.: Изд-во МГУ, 1982. — 251 с.
7. Хомская, Е. Д. Мозг и эмоции / Е. Д. Хомская, Н. Я. Батова. — М.: Изд-во МГУ, 1992. — 180 с.
8. Доброхотова, Т. А. Функциональная асимметрия человека / Т. А. Доброхотова, Н. Н. Брагина. — М., 1981.
9. Привалова, Н. Н. Структура и динамика нейропсихологических синдромов у больных с сотрясением головного мозга / Н. Н. Привалова. В кн.: *Нейропсихология сегодня*; под ред. Е. Д. Хомской. — М., 1995. — С. 133—149.
10. Тарабрина, Н. В. Практикум по психологии посттравматического стресса / Н. В. Тарабрина. — СПб.: Питер, 2001. — 268 с.

*Надійшла до редакції 13.05.2010 р.*

*V. I. Sukhorukov, N. M. Pryvalova, I. A. Serbinenko  
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології  
АМН України» (м. Харків)*

**Особливості порушень вищих психічних функцій у хворих на енцефалопатії з емоційними розладами**

Було показано, що у частини хворих на енцефалопатії з емоційними розладами виявляються порушення довільної регуляції психічної діяльності та поведінки, що зумовлені дисфункцією вищих регуляторних систем мозку: розлади аналізу і синтезу значущої внутрішньої та зовнішньої інформації, зниження цілеспрямованості їх діяльності, порушення критичності. Наявність цих порушень може дещо нівелювати розлади тривожно-депресивного характеру, але посилює поведінкову дезадаптацію хворих.

*Ключові слова:* енцефалопатії, емоційні розлади, довільна регуляція психічної діяльності та поведінки.

*V. I. Sukhorukov, N. N. Pryvalova, I. A. Serbinenko  
State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology  
of the AMS of Ukraine" (Kharkiv)*

**Some features of the highest psychical functions impairments at the patients who suffer on encephalopathies with emotional disorders**

It was shown that for group of patients who suffer on encephalopathies with emotional disorders the impairments of arbitrary regulation of psychical activity and behaviour conditioned by dysfunction of the highest regulative systems of brain were typical. They were follows: the disorders of analysis and synthesis of significant internal and external information, the deterioration of programming and managing of activity, the disorders of criticism. These impairments may cause decreasing of anxiety and depression but lead to increasing of behaviour disadaptation of patients.

*Keywords:* encephalopathies, emotional disorders, arbitrary regulation of psychical activity and behaviour.

## НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ВОЗРАСТНОЙ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ

В статье рассмотрены взаимосвязи процессов старения и развития возрастной когнитивной дисфункции — синдрома мягкого когнитивного снижения (МКС). Обоснована концепция фармакопрофилактики как эффективного пути воздействия на ослабление когнитивных процессов с возрастом. Особое место в качестве инструмента лечебной и профилактической стратегий синдрома МКС отведено препарату — селективному ингибитору ацетилхолинэстеразы — галантамину (Нивалину). Подробно проанализированы механизмы действия, клиническая эффективность и безопасность данного препарата и обоснована целесообразность его применения при различных формах когнитивных нарушений в старости.

*Ключевые слова:* когнитивная дисфункция, болезнь Альцгеймера, галантамин, Нивалин

Изучение проблемы сенильных деменций в настоящее время представляет одно из наиболее актуальных исследовательских направлений как в области геронтологии, так и в неврологии и психиатрии. Значительные демографические сдвиги в промышленно развитых странах на протяжении XX века привели к двух-трехкратному увеличению доли пожилых и значительно большему возрастанию доли очень старых людей в популяции.

Украина по возрастному составу населения является одной из наиболее «старых» стран не только СНГ, но и Восточной Европы в целом. Доля лиц пенсионного возраста в Украине составляет 23—25 % всей популяции, а согласно прогнозам демографов, до 2025 г. этот показатель превысит 30 % [11]. Поэтому проблема своевременной диагностики и эффективного лечения деменций различного генеза для отечественной медицины представляет особую актуальность.

В настоящее время общепризнанным является мнение, что реальные успехи в борьбе с болезнью Альцгеймера (как и с деменциями в целом) возможны только при применении терапевтического воздействия на максимально ранней стадии заболевания, а еще вероятнее — при возможности реализации фармакопрофилактического подхода. И это, в свою очередь, со всей остротой ставит вопрос об объекте превентивного терапевтического вмешательства.

Характерным феноменом старения является прогрессирующее инволюционных процессов в мозге на всех уровнях структурно-функциональной организации — от молекулярного до системного. Эти процессы проявляются в виде уменьшения объема и массы мозга, числа синаптических связей, нарушений структуры и функции нейронов, а также комплексным нейромедиаторным дисбалансом, наиболее типичными проявлениями которого служат ослабление холин- и катехоламинергических реакций в ЦНС и связанное с этим развитие возраст-зависимых патологических форм и синдромов.

Одним из наиболее характерных возраст-зависимых феноменов является ослабление когнитивных функций, как правило, умеренно выраженное и не носящее

характер динамического, прогрессирующего процесса. В основе данного процесса лежит, прежде всего, ослабление холинергических реакций в мозге во всех звеньях синаптической регуляции — биосинтеза ацетилхолина, высвобождения его в синаптическую щель и связывания со специфическими М- и Н-холинорецепторами [6, 7, 13].

В то же время у определенной доли пожилых и старых людей развиваются более выраженные когнитивные расстройства, носящие характер прогрессивной множественной когнитивной недостаточности и отражающие гетерогенность когнитивных сдвигов с возрастом. Такая степень когнитивных расстройств получила название «мягкого когнитивного снижения» (*mild cognitive impairments*) или синдрома МКС [2, 7, 15].

Современная исследовательская концепция мягкого когнитивного снижения (МКС) родилась из необходимости идентифицировать категорию пациентов с таким ухудшением когнитивных функций, которое представляет собой промежуточную стадию между возрастной нормой и деменцией и имеет повышенный риск развития деменции в течение 3—5-летнего периода [6].

Согласно критериям МКБ-10 диагноз синдрома МКС может быть поставлен при условии наличия снижения памяти, внимания или способности к обучению; жалоб пациента на повышенную утомляемость при выполнении умственной работы; нарушения памяти и других высших мозговых функций, не вызывающих деменцию и не связанных с делирием; органической природы указанных расстройств [10].

На первый план в клинической картине возрастной когнитивной дисфункции выходят мнестические нарушения, снижение уровня внимания, замедление темпов психических процессов. Когнитивные нарушения при этом, как правило, сочетаются с другими психическими сдвигами (эмоциональными, поведенческими) и неврологическими симптомами [10, 19].

Проведенные к настоящему времени исследования [16] показывают, что когнитивные нарушения, выходящие за пределы возрастной нормы, но не достигающие степени деменции, отмечаются у 11—17 % пожилых людей, а в возрасте старше 70 лет — уже у 30—35 % [2]. При этом риск развития синдрома МКС в возрасте старше 65 лет в течение одного года составляет 5 %, а за 4 года наблюдения — 19 %. В отличие от возрастной когнитивной дисфункции, МКС — прогрессирующее состояние, как правило, трансформирующееся в деменцию. Риск подобной трансформации составляет 10—15 % случаев в год [10]. Таким образом, своевременная диагностика возрастной когнитивной дисфункции и синдрома МКС, равно как и разработка методов терапии этих состояний, представляется весьма важной, поскольку позволяет как улучшить социальную и бытовую адаптацию еще недементных, социально активных людей, так и отсрочить наступление деменции в случае синдрома МКС. Это представляется тем более актуальным, что в последнее время значительно

активизировались исследования, направленные на поиск и разработку путей ранней медикаментозной терапии и, особенно, профилактики различных форм патологии, тесно сопряженной с проблемой геропротекции и фармакопрофилактики в целом.

В последние годы все большее внимание как исследователи, так и практические врачи уделяют предотвращению или торможению перехода организма из состояния «предболезни» в болезнь, сохранению возможностей для полноценной реализации социальных функций, поддержанию оптимального психоэмоционального баланса. Именно на этапе, когда накопление нарушений в деятельности органов и систем на молекулярном и биохимическом уровнях в результате воздействия процесса старения, стресса либо конкретного патологического фактора еще не проявилось в виде того или иного заболевания, но для этого уже созданы все предпосылки, направленное фармакологическое воздействие может быть особенно эффективным. Согласно одному из определений, «фармакопрофилактика — это целенаправленный долговременный прием лекарственного средства с целью защиты от постоянно действующего патологического влияния (физической, химической, биологической или социальной природы) или предупреждения возрастных изменений организма, способных привести к развитию конкретных заболеваний» [5]. Именно такое понятие фармакопрофилактики открывает перспективы максимально широкого использования данной стратегии в практической медицине.

Особенно актуальной данная проблема является для неврологии, психиатрии и гериатрии. Применение нейро- и психотропных средств в пожилом и старческом возрасте может служить эффективным путем предупреждения прогрессирования возрастных изменений мозга, т. е. трансформации «физиологического» старения в «патологическое» и, в частности, развития таких типичных форм возраст-зависимой патологии ЦНС как деменции.

Таким образом, применение адекватной фармакопрофилактической стратегии при МКС может оказаться гораздо более эффективным, чем при уже манифестировавшей клинике деменции. Вместе с тем, реально затормозить нейродегенеративный процесс, приводящий к формированию синдрома слабоумия, возможно только с помощью специфического патогенетического лекарственного воздействия на холинергические процессы в мозге.

Сегодня известно, что выраженность холинергических нарушений непосредственно коррелирует со степенью деменции и гибелью нейронов, а увеличение концентраций ацетилхолина в мозге, в свою очередь, способствует росту нейронов и увеличению числа синапсов, т. е. оказывает выраженный нейропластический эффект [15]. В итоге, холинергическая фармакотерапия и фармакопрофилактика сегодня могут рассматриваться в качестве реально обоснованного патогенетического воздействия на механизмы развития как собственно деменции, так и синдрома МКС [2, 21, 24], поскольку позволяют как улучшить социальную и бытовую адаптацию еще недементных, социально активных людей, так и отсрочить наступление деменции в случае синдрома МКС.

Среди всех потенциальных методов активации холинергических процессов в мозге наиболее популярным

на сегодняшний день являются ингибиторы ацетилхолинэстеразы (ИАХЭ) [1, 6, 25, 29]. При этом высокая токсичность неселективных ИАХЭ (физостигмин, такрин) или отсутствие убедительных доказательств их эффективности привели к созданию селективных ИАХЭ, рассматриваемых в настоящее время как препараты выбора в лечении не только болезни Альцгеймера и других форм деменции, но и синдрома МКС.

Среди этих препаратов максимальной селективностью действия в отношении ингибирования активности АХЭ обладают донепезил и ривастигмин. В то же время комплексность механизмов старения мозга и, в частности, поликомпонентность возрастных изменений холинергических процессов как основы развития нейродегенеративных изменений диктует необходимость наличия более широкого спектра воздействия на холинергический синапс. Кроме того, наряду с собственно холинергическим, важнейшее место в стратегии фармакотерапии при синдроме МКС занимают нейропротекторные эффекты, направленные на обеспечение защиты нейронов от воздействия гипоксии, воспаления, свободнорадикального окисления и других факторов, активизирующихся в условиях старения мозга. Поэтому в последнее время все больший интерес с точки зрения инструмента фармакологической коррекции возрастных нарушений когнитивных функций и синдрома МКС привлекает галантамин.

Галантамин — это природное соединение — алкалоид, получаемый из клубней и цветов некоторых видов подснежника (*Galanthus*). Его механизмы действия уникальны как для препаратов ИАХЭ, так и для нейрофармакологических средств в целом [23]. Среди препаратов ИАХЭ галантамин характеризуется максимальной шириной влияния на холинергические процессы и, в частности, своеобразным, свойственным только данному средству действием в отношении никотиновых Н-холинорецепторов.

По современным представлениям, Н-холинорецепторы мозга являются важнейшим звеном регуляции когнитивных функций, памяти, психоэмоционального баланса, поведенческих реакций и т. д. [30, 32], очевидно, за счет регуляции соотношения активизирующих и тормозных нейромедиаторов [3]. Известно, что снижение числа Н-холинорецепторов в неокортексе и гиппокампе тесно коррелирует с выраженностью когнитивных и поведенческих расстройств при болезни Альцгеймера и других видах деменций и, в целом, с тяжестью клинической картины заболевания [31, 34], а стимуляция Н-холинорецепторов приводит к улучшению когнитивных функций, памяти, психоэмоциональных реакций [28, 34], т. е. возможность направленного влияния на Н-холинорецепторы представляется весьма ценным и перспективным направлением реализации стратегии холинергической фармакотерапии и фармакопрофилактики при синдроме МКС.

Если в результате ингибирования АХЭ достигается повышение синаптической концентрации ацетилхолина, то при своем взаимодействии с пре- и постсинаптическими Н-холинорецепторами галантамин обеспечивает так называемую аллостерическую модуляцию данных рецепторов, за счет чего повышается их чувствительность к естественному медиатору — ацетилхолину [33], происходит активация рецептор-эффекторных реакций через повышение интенсивности ионных токов

в клеточной мембране [14], а также усиливается выброс ацетилхолина из нервного волокна в синаптическую щель. В итоге, происходит мощная поликомпонентная активация холинергических процессов, опосредуемых Н-холинорецепторами. В итоге, действие галантамина характеризуется влиянием на:

- а) процессы высвобождения и синаптического транспорта ацетилхолина;
- б) процессы рецепторного связывания;
- в) рецептор-эффекторные реакции.

Именно такой комплексный механизм действия позволяет говорить об уникальности влияния галантамина на холинергические процессы в ЦНС и, соответственно, на все многообразие контролируемых ими когнитивных функций.

Кроме того, важнейшей стороной механизмов действия галантамина, не свойственной другим ИАХЭ, следует назвать чрезвычайно важный в клиническом плане нейропротекторный эффект, достигаемый различными путями:

- а) стимуляцией процессов нейропластичности;
- б) торможением процесса апоптоза нейронов;
- в) снижением образования и накопления бета-амилоида в нейронах;
- г) ослаблением воспалительных реакций в мозге за счет блокады образования цитокинов клетками микроглии;

д) антигипоксическим действием (предотвращением развития лактацидоза) [4, 12, 22, 35].

В итоге, галантамин можно рассматривать не только с узкой точки зрения как препарат для коррекции когнитивных нарушений, а как на нейро- и геропротектор в широком смысле этого термина и потому заслуживающий особого внимания как инструмент выбора в стратегии фармакотерапии и фармакопрофилактики возраст-зависимых когнитивных нарушений.

В клинических исследованиях у пациентов с начальными проявлениями деменции различного генеза галантамин проявил способность значительно замедлять прогрессирование когнитивного дефицита, улучшать общее состояние, когнитивные функции и нормализовать поведенческие расстройства [17, 20, 26]. При последующем изучении препарата непосредственно при синдроме МКС нейродегенеративного и сосудистого генеза также были выявлены благоприятные терапевтический и профилактический эффекты галантамина в отношении коррекции когнитивных нарушений [9, 18, 27]. Особенно выражены благоприятные эффекты галантамина при синдроме МКС проявлялись в улучшении оперативной памяти, концентрации, внимания, т. е. важнейших компонентов когнитивной сферы, определяющих полноценность социального функционирования и качество жизни пациентов.

Особо следует подчеркнуть, что галантамин — одно из наиболее безопасных средств среди препаратов ИАХЭ и других инструментов лечения деменций. Побочные эффекты, в основном, определяются его холиномиметическими эффектами и, как правило, не относятся к категории серьезных. Чаще других отмечаются диспептические расстройства, потеря аппетита, головокружение. Кардиологические (гипотензия, нарушения проводимости миокарда, аритмии) и неврологические (парестезии, мышечные спазмы) осложнения встречаются достаточно редко (менее 5%), при

этом мышечная слабость — характерное осложнение других холиномиметических средств — при приеме терапевтических доз галантамина практически не встречается [36].

Необходимо помнить, что именно прогнозируемость фармакотерапевтических эффектов и безопасность являются одними из важнейших преимуществ галантамина, что позволяет достаточно обоснованно оценивать результаты лечения и принимать решение о целесообразности его дальнейшего продолжения.

В связи с этим следует учитывать тот факт, что до настоящего времени надежные предикторы эффективности антидементных средств, и в том числе галантамина, выявить не удалось. Поэтому первоначальная оценка его эффективности во всех случаях должна проводиться в процессе пробной терапии в течение 3—6 месяцев. В тех случаях, когда зарегистрирован положительный эффект препарата, необходим длительный, часто многолетний прием данного средства (при условии его удолетворительной переносимости) с контролем эффективности каждые 6 месяцев [8, 19].

Эффективная суточная доза галантамина составляет 10—40 мг (чаще 15—30 мг/сутки). Процедура титрования достаточно проста: стартовую дозу 5 мг × 2 раза в сутки после 4-х недель терапии можно повысить до 10 мг × 2—3 раза в сутки. При умеренных нарушениях функции печени и почек суточная доза не должна превышать 15 мг, а при тяжелых поражениях прием галантамина не рекомендуется.

В целом, следует подчеркнуть дозозависимый характер эффектов галантамина, что заставляет стремиться к применению максимальных рекомендованных доз [8], что является оправданным как с точки зрения его механизмов действия, так и с позиций достижения целей фармакопрофилактики и фармакотерапии.

Сегодня галантамин уверенно занимает ведущие позиции среди препаратов ИАХЭ в мировой клинической практике. Среди препаратов галантамина на фармацевтическом рынке Украины особого внимания заслуживает Нивалин производства компании Софарма (Болгария). Надо подчеркнуть, что именно в Болгарии впервые в мире из клубней и цветков подснежника был выделен галантамин. И сегодня только при производстве Нивалина используется растительное сырье, специально выращиваемое в экологически чистой горной зоне Болгарии, и оригинальная технология получения алкалоида. Именно Нивалин с полным правом может быть назван истинно натуральным препаратом галантамина. Нивалин — единственный в Украине препарат галантамина, выпускаемый как в пероральной (таблетки по 5 мг и 10 мг), так и в парентеральной (раствор для инъекций 1 мг/мл, 2,5 мг/мл, 5 мг/мл, 10 мг/мл) формах.

Таким образом, применение галантамина (Нивалина) представляет собой новый подход к профилактической и лечебной стратегии при синдроме МКС. В отличие от других антидементных средств, фармакотерапия Нивалином в полном смысле слова может быть названа патогенетической, поскольку непосредственно направлена на всю широту ключевых механизмов развития возраст-зависимых когнитивных нарушений и нейродегенеративных процессов в ЦНС. Это открывает широкие перспективы применения данного препарата в неврологической и гериатрической практике.

**Список літератури**

1. Бачинская, Н. Ю. Холинергическая терапия при болезни Альцгеймера / Н. Ю. Бачинская // Семейна мед. — 2004. — № 2. — С. 54—57.

2. Бачинская, Н. Ю. Синдром мягкого когнитивного снижения у лиц старшего возраста / Н. Ю. Бачинская // Журнал АМН України. — 2004. — Т. 10, № 3. — С. 555—562.

3. Боголепова, А. Н. Коррекция функции холинергической системы у больных с когнитивными расстройствами / А. Н. Боголепова // Журнал неврол. психиат. — 2009. — Т. 109, № 1. — С. 80—84.

4. Бреннер, Т. Новые аспекты нейровоспалительных и нейродегенеративных процессов: участие холинергических систем / Бреннер Т., Айрони-Тур-Синаи М., Низри Е. // Пробл. старения и долголетия. — 2008. — Т. 17, № 2. — С. 114.

5. Бурчинський, С. Г. Сучасні аспекти фармакопрофілактики. 1. Ноотропні засоби / С. Г. Бурчинський // Вісник фармакол. фарм. — 2003. — № 5. — С. 18—21.

6. Бурчинський, С. Г. Современные подходы к фармакотерапии сенильных деменций / С. Г. Бурчинский // Там само. — 2005. — № 1. — С. 17—21.

7. Гаврилова С. И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера / С. И. Гаврилова. — М.: Пульс, 2003. — 320 с.

8. Левин, О. С. Принципы долговременной терапии деменций / О. С. Левин // Рус. мед. журнал. — 2007. — Т. 15, № 24. — С. 1772—1779.

9. Новикова, А. Е. Эффективность реминила у больных с умеренными когнитивными нарушениями при дисциркуляторной энцефалопатии / А. Е. Новикова, С. Г. Бугрова // Клини. геронтол. — 2006. — Т. 12, № 9. — С. 42—43.

10. Преображенская, И. С. Возрастная когнитивная дисфункция: диагностика и лечение / И. С. Преображенская, Н. Н. Яхно // Журнал неврол. психиат. — 2006. — Т. 106, № 11. — С. 33—38.

11. Фойгт Н. А. Тривалість життя в похилому віці: еволюція, сучасність, перспективи / Н. А. Фойгт. — К., 2002. — 298 с.

12. Galantamine prevents apoptosis induced by beta-amyloid and thapsigargin: involvement of nicotinic acetylcholine receptors / [Arias E., Ales E., Gabilan N. H. et al.] // Neuropharmacology. — 2004. — V. 46. — P. 103—114.

13. Bartus, R. T. Cholinergic hypothesis of memory disorders / Bartus R. T., Dean P. K., Beer T. // Science. — 1982. — V. 217. — P. 408—417.

14. The allosteric potentiation of nicotinic acetylcholine receptors by galantamine is transduced into cellular response in neurons Ca 2+ signals and neurotransmitter release / [Dajas-Bailador F. A., Heimala K., Wonnacott S. et al.] // Mol. Pharmacol. — 2003. — V. 64. — P. 1217—1226.

15. Davis, H. S. Conceptualization of mild cognitive impairment: a review / H. S. Davis, K. Rockwood // Int. J. Geriatr. Psychiat. — 2004. — V. 19. — P. 313—319.

16. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study of Aging / [DiCarlo A., Baldereschi M., Amaducci L. et al.] // J. Amer. Geriatr. Soc. — 2000. — V. 48. — P. 775—782.

17. Practice parameter: management of dementia (an evidence-based review). Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology / [Doody R. S., Stevens J. C., Beck C. et al.] // Neurology. — 2001. — V. 56. — P. 1154—1166.

18. Emerging therapies for vascular dementia and vascular cognitive impairments / [Erkinjuntti T., Roman G., Gauthier S. et al.] // Stroke. — 2004. — V. 35. — P. 1010—1017.

19. Farlow, M. R. Effective pharmacological management of Alzheimer's disease / M. R. Farlow, J. L. Cummings // Amer. J. Med. — 2007. — V. 120. — P. 388—397.

20. Galantamine maintenance ability to perform activities of daily living in patients with Alzheimer's disease / [Galasco D., Kershaw P. H., Schneider L. et al.] // J. Amer. Geriatr. Soc. — 2004. — V. 52. — P. 1070—1076.

21. Strategies for continued successful treatment of Alzheimer's disease: switching cholinesterase inhibitors / [Gauthier S., Emre M., Farlow M. R. et al.] // Curr. Med. Res. Opin. — 2003. — V. 19. — P. 707—714.

22. Galantamine and nicotine have a synergistic effect on inhibition of microglial activation induced by HIV-1gp120 / [Giunta B., Ehrhart J., Townsend K. et al.] // Brain Res. Bull. — 2004. — V. 64. — P. 165—170.

23. Heinrich, M. Galantamine from snowdrop — the development of a modern drug against Alzheimer's disease from local Caucasian knowledge / M. Heinrich, H. L. Teoh // J. Ethnopharmacol. — 2004. — V. 92. — P. 147—162.

24. Hock, C. Biochemical aspects of dementia / C. Hock // Dial. Clin. Neurosci. — 2003. — V. 5. — P. 27—34.

25. Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer's disease: systematic review of randomised clinical trials / [Kaduszkiewicz H., Zimmermann T., Beck-Bornholdt H. P. et al.] // Brit. Med. J. — 2005. — V. 331. — P. 321—327.

26. Kurz, A. Non-cognitive benefits of galantamine (Reminyl) treatment in vascular dementia / A. Kurz // Acta Neurol. Scand. — 2002. — V. 106, suppl.178. — P. 19—24.

27. Loy, C., Schneider L. Galantamine for Alzheimer's disease and mild cognitive impairments / C. Loy, L. Schneider // Cochrane Database Syst. Rev. — 2006. — V. 1. — CD001747.

28. Allosteric potentiates ligands of nicotinic receptors as a treatment strategy for Alzheimer's disease / [Maelicke A., Schrattenholz A., Samochocki M. et al.] // Behav. Brain Res. — 2000. — V. 113. — P. 199—206.

29. McKnight, C. Switching cholinesterase inhibitors / C. McKnight // Geriatrics Aging. — 2007. — V. 10. — P. 158—161.

30. Newhouse, P. H. Effects of nicotinic stimulation on cognitive performance / Newhouse P. H., Potter A., Singh A. // Curr. Opin. Pharmacol. — 2004. — V. 4. — P. 36—46.

31. Nordberg, A. Nicotinic and muscarinic subtypes in the human brain: changes with aging and dementia / Nordberg A., Alafusoff I., Winblad B. // J. Neurosci. Res. — 1992. — V. 31. — P. 103—111.

32. Paterson, D. Neuronal nicotinic receptors in the human brain / D. Paterson, A. Nordberg // Progr. Neurobiol. — 2000. — V. 61. — P. 75—111.

33. Galantamine is an allosterically potentiating ligand of neuronal nicotinic but not of muscarinic acetylcholine receptors / [Samochocki M., Hoffe A., Fehrenbacher A. et al.] // J. Positron-Emission Tomogr. — 2003. — V. 305. — P. 1024—1036.

34. Scott, L. J. Galantamine: a review of its use in Alzheimer's disease / L. J. Scott, K. L. Goa // Drugs. — 2000. — V. 60. — P. 1095—1122.

35. Galantamine and memantine produced different degrees of neuroprotection in rat hippocampal slices subjected to oxygen-glucose deprivation / [Sobrado M., Roda J. M., Lopez M. G. et al.] // Neurosci. Lett. — 2003. — V. 365. — P. 132—136.

36. A 5-month randomized, placebo-controlled trial of galantamine in AD / [Tariot P. N., Solomon P. R., Morris J. C. et al.] // Neurology. — 2000. — V. 54. — P. 2269—2276.

Надійшла до редакції 14.05.2010 р.

**С. Г. Бурчинський**

ДУ «Інститут геронтології АМН України» (м. Київ)

**Нові можливості фармакотерапії вікової когнітивної дисфункції**

У статті розглянуті взаємозв'язки процесів старіння і розвитку вікової когнітивної дисфункції — синдрому м'якого когнітивного зниження (МКЗ). Обґрунтовано концепцію фармакопрофілактики як ефективного шляху впливу на ослаблення когнітивних процесів з віком. Особливе місце як інструмента лікувальної та профілактичної стратегій синдрому МКЗ відведено препарату — селективному інгібітору ацетилхолінестерази — галантаміну (Ніваліну). Детально проаналізовані механізми дії, клінічна ефективність та безпека цього препарату та обґрунтована доцільність його застосування при різних формах когнітивних порушень у похилому віці.

*Ключові слова:* когнітивна дисфункція, хвороба Альцгеймера, галантамін, Нівалін.

**S. G. Burchinsky**

*Institute of Gerontology of the AMS of Ukraine (Kyiv)*

**New possibilities of pharmacotherapy of age-related cognitive dysfunction**

In the present paper the interrelations between aging processes and development of age-related cognitive dysfunction — mild cognitive impairments' syndrome (MCI) have been looked. A concept of pharmacoprophylaxis as effective way of influence on age-related cognitive decline has been grounded. A main attention paid to inhibitor of acetylcholinesterase inhibitor — drug galantamin (Nivalin) as an instrument of treatment and prophylaxis strategy of MCI syndrome. Mechanisms of action, clinical efficacy and safety of this drug have been analyzed in details, and expediency of its use in different forms of cognitive impairments in the elderly have been grounded.

*Keywords:* Cognitive dysfunction, Alzheimer's disease, galantamine, Nivalin.

**В. І. Коломаченко**, здобувач кафедри травматології, вертебрології та анестезіології ХМАПО; **В. І. Кривобок**, канд. мед. наук, доцент кафедри травматології, вертебрології та анестезіології ХМАПО; **В. С. Фесенко**, канд. мед. наук, доцент кафедри травматології, вертебрології та анестезіології ХМАПО  
Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

## ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНА ТА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНА ТРИВОЖНІСТЬ В ОРТОПЕДИЧНИХ ПАЦІЄНТІВ: КОРЕЛЯЦІЯ З БІОХІМІЧНИМИ СТРЕС-МАРКЕРАМИ

Передопераційна тривожність може погіршувати післяопераційну захворюваність і смертність. З метою оцінки психологічного стресу перед і після ортопедичних операцій на нижній кінцівці в умовах загальної анестезії (21 пацієнт) і провідникової анестезії, що включала блокаду поперекового сплетення та блокаду сідничого нерва чи то підколінним (33 пацієнти), чи то трансглютеальним (22 пацієнти) доступами, оцінювалася ситуативна тривожність пацієнтів за Спілбергером перед анестезією, після блокади та на перший ранок після операції. На тих самих етапах визначалися глікемія, сироваткові рівні кортизолу та пролактину. Після блокади рівні ситуативної тривожності були значно вищими і прямо корелювали з рівнями пролактину в обох групах провідникової анестезії. Післяопераційні рівні ситуативної тривожності були значно нижчими і прямо корелювали з рівнями пролактину в усіх трьох групах. На всіх етапах рівні ситуативної тривожності не корелювали з іншими біохімічними маркерами, крім пролактину. Висновок — рівень пролактину в сироватці був найбільш чутливим біохімічним маркером психологічного стресу.

*Ключові слова: тривожність, пролактин, блокади нервів*

Рівень передопераційної тривожності може вплинути на відчуття пацієнтом болю й дискомфорту [24], необхідні дози загальних анестетиків [10], кінцевий результат операції [13], навіть на післяопераційну летальність [20]. Найбільш популярною в хірургії та анестезіології методикою оцінки тривожності є шкала Спілбергера [10, 11, 13, 20, 24], що адаптована для російськомовних пацієнтів Ханіним [2]. Для оцінки ж рівня операційного стресу (і чисто хірургічного, і психологічного) застосовують біохімічні показники, як метаболічні (глікемія, рівень вільних жирних кислот), так і ендокринні (катехоламіни, кортизол, пролактин). Існує думка, що чисто хірургічний і психологічний стрес мають різні механізми та різні біохімічні маркери [16].

Метою нашого дослідження було вивчення ситуативної тривожності у перед- і післяопераційному періоді, її кореляції з біохімічними показниками стресу, а також вплив на неї виду анестезії — провідникової чи загальної.

Дослідження проводилось у Харківській обласній клінічній травматологічній лікарні у 76 пацієнтів віком від 17 до 82 років (50 чоловіків та 26 жінок) при операціях на нижній кінцівці (ASA I—II). Пацієнти були поділені на три групи (табл. 1), у залежності від показань і протипоказань для різних видів і методів знеболювання, їм виконувалась або загальна анестезія ( $n = 21$ ), або блокада сідничого нерва підколінним ( $n = 33$ ) чи трансглютеальним ( $n = 22$ ) доступами в комбінації з блокадою поперекового сплетення за Вінні «три в одному». Усі пацієнти, незалежно від виду анестезії, отримували премедикацію в палаті: по 1 мг феназепаму ввечері напередодні та вранці в день операції.

Рівень ситуативної тривожності за Спілбергером — Ханіним [2] визначався у передопераційній (усім пацієнтам), на операційному столі після виконання провідникової анестезії (лише у двох групах) і наступного ранку (в усіх трьох групах). На тих самих етапах у всіх пацієнтів бралася кров для визначення глікемії та сироваткових рівнів пролактину й кортизолу. У періоді операційного періоду інфузія глюкози не проводилась.

Результати наведені у вигляді: середнє значення  $\pm$  стандартне відхилення ( $M \pm \sigma$ ). Статистична значущість різниці між етапами оцінювалась за двобічним парним критерієм Стьюдента, а між групами на кожному етапі — за двобічним непарним критерієм Стьюдента з поправкою Бонферроні. Кореляційно-регресійний аналіз: обчислення коефіцієнтів кореляції Пірсона ( $r$ ), коефіцієнтів детермінації ( $r^2$ ), а також рівнянь лінійної регресії — здійснювалось за допомогою програми Statistica 6.0 фірми StatSoft, Inc.

За статтю, віком, зростом і масою тіла, статистично значущої різниці між пацієнтами різних груп не виявлено (див. табл. 1).

Таблиця 1

Демографічні показники пацієнтів

Показники	Анестезія		
	підколінна ( $n = 33$ )	трансглютеальна ( $n = 22$ )	загальна ( $n = 21$ )
Стать: чоловіча/жіноча	20/13	15/7	15/6
Вік, років	36 $\pm$ 12	36,9 $\pm$ 14,5	30,1 $\pm$ 10,7
Зріст, см	167,6 $\pm$ 23,7	171,1 $\pm$ 8,3	173,1 $\pm$ 9,3
Маса тіла, кг	83,6 $\pm$ 27,8	79,0 $\pm$ 14,5	78,9 $\pm$ 17,3

Як видно з табл. 2, за початковими рівнями ситуативної тривожності, глікемії, кортизолу та пролактину, статистично значущої різниці також не було.

Кореляційно-регресійний аналіз на цьому етапі виявив помірний ступінь міцності зв'язку між рівнями ситуативної тривожності та пролактину перед підколінною (рис. 1) блокадою ( $r^2 = 0,249$ ;  $r = 0,499$ ;  $p < 0,01$ ;  $y = 7,86x - 35,9$ ), помітний ступінь міцності зв'язку перед трансглютеальною (рис. 2) блокадою ( $r^2 = 0,271$ ;  $r = 0,5208$ ;  $p < 0,05$ ;  $y = 8,669x - 17,3$ ), і помірний ступінь міцності зв'язку перед загальною (рис. 3) анестезією ( $r^2 = 0,4868$ ;  $r = 0,6977$ ;  $p < 0,001$ ;  $y = 10,2x - 91,38$ ), але не виявив надійної кореляції між іншими показниками.

Таблиця 2

Ситуативна тривожність та біохімічні стрес-маркери ( $M \pm \sigma$ ) у групах провідникової та загальної анестезії

Показники	Етапи	АНЕСТЕЗІЯ		
		підколінна (n = 33)	трансглютеальна (n = 22)	загальна (n = 21)
Ситуативна тривожність, бали	перед анестезією	43,97 ± 8,88	43,36 ± 9,70	43,86 ± 9,32
	після блокади	45,97 ± 7,61*	46,55 ± 8,16***	Не визначалась
	наступного ранку	38,91 ± 7,10***	39,27 ± 7,30**	38,52 ± 6,84***
Глікемія, ммоль/л	перед анестезією	4,7 ± 1,1	4,5 ± 0,4	4,8 ± 0,9
	після блокади	5,1 ± 1,2*	6,0 ± 1,4***	6,9 ± 2,0***
	наступного ранку	5,1 ± 1,3*	4,9 ± 0,9	5,3 ± 1,3
Рівень кортизолу, нмоль/л	перед анестезією	370 ± 113	364 ± 121	349 ± 89
	після блокади	371 ± 115	400 ± 123**	373 ± 127
	наступного ранку	361 ± 126	335 ± 112	287 ± 80**
Рівень пролактину, мМО/л	перед анестезією	310 ± 140	359 ± 162	357 ± 137
	після блокади	992 ± 582***	1191 ± 891***	752 ± 366***
	наступного ранку	330 ± 134	372 ± 125	387 ± 161

Примітка: значущість відмінності від першого етапу (перед анестезією): \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$

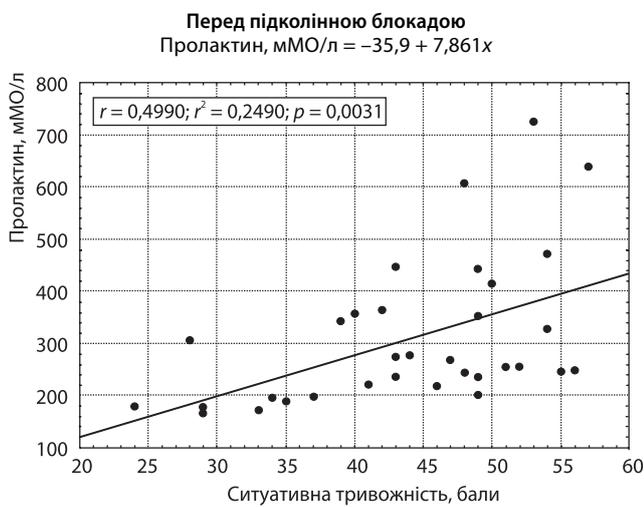


Рис. 1. Залежність (графік лінійної регресії) між ситуативною тривожністю та сироватковим рівнем пролактину перед блокадою поперекового сплетення та сідничого нерва підколінним доступом

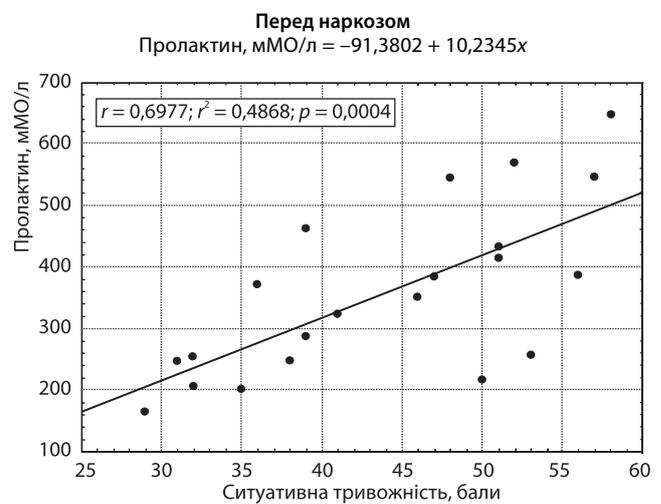


Рис. 3. Залежність (графік лінійної регресії) між ситуативною тривожністю та сироватковим рівнем пролактину перед загальною анестезією

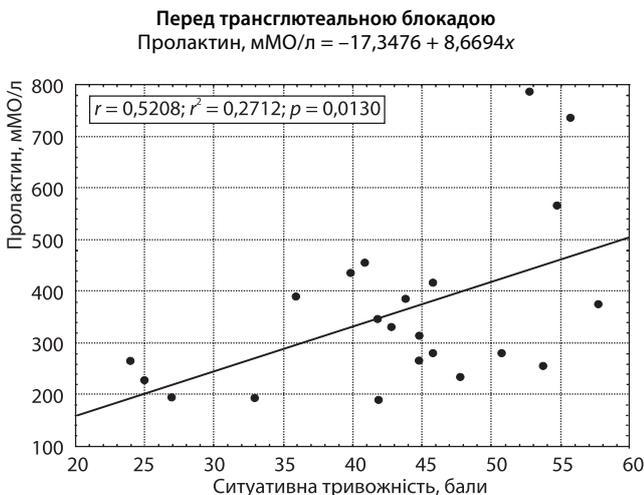


Рис. 2. Залежність (графік лінійної регресії) між ситуативною тривожністю та сироватковим рівнем пролактину перед блокадою поперекового сплетення та сідничого нерва трансглютеальним доступом

Після виконання провідникової анестезії рівень ситуативної тривожності статистично значуще підвищується, як після підколінної ( $p < 0,05$ ), так і після трансглютеальної блокади ( $p < 0,001$ ). Підвищилися й рівні глікемії, кортизолу та пролактину, особливо значущо ( $p < 0,001$ ) та суттєво (більш ніж утричі) — останній (див. табл. 2). І на цьому етапі кореляційно-регресійний аналіз виявив помітний ступінь міцності зв'язку між рівнями ситуативної тривожності та пролактину після підколінної (рис. 4) блокади ( $r^2 = 0,3439$ ;  $r = 0,5865$ ;  $p < 0,001$ ;  $y = 44,8x - 1067,6$ ) і помірний ступінь міцності зв'язку після трансглютеальної (рис. 5) блокади ( $r^2 = 0,1924$ ;  $r = 0,4386$ ;  $p < 0,05$ ;  $y = 47,89x - 1038,7$ ), але не виявив надійної кореляції між іншими показниками.

Наступного ранку (див. табл. 2) після операції під провідниковою анестезією ситуативна тривожність була значно ( $p < 0,01$ ) нижчою за початкову, глікемія була вищою за передопераційну ( $p < 0,05$ ) після підколінної блокади, рівень кортизолу та пролактину не відрізнялися значущо від передопераційних (перед анестезією). Кореляційно-регресійний аналіз виявив помірний ступінь міцності зв'язку між рівнями ситуативної тривожності та

пролактину після підколінної (рис. 6) блокади ( $r^2 = 0,21$ ;  $r = 0,46$ ;  $p < 0,01$ ;  $y = 8,6x - 6,3$ ) і помітний ступінь міцності зв'язку після трансглютеальної (рис. 7) блокади, ( $r^2 = 0,2585$ ;  $r = 0,5085$ ;  $p < 0,05$ ;  $y = 8,7x + 28,9$ ), але не виявив надійної кореляції між іншими показниками.

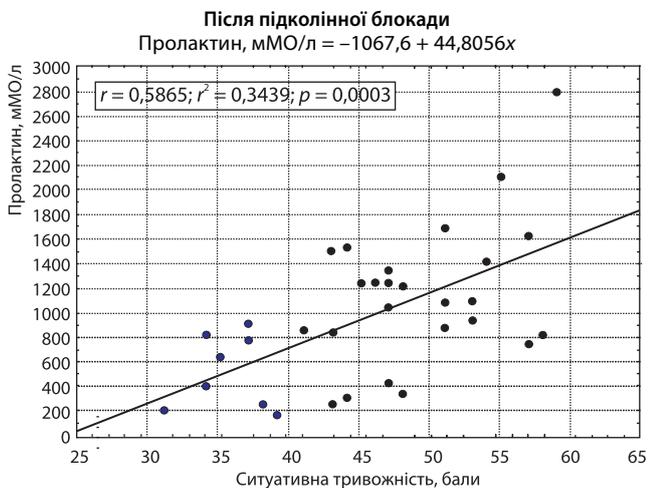


Рис. 4. Залежність (графік лінійної регресії) між ситуативною тривожністю та сироватковим рівнем пролактину після блокади поперекового сплетення та сідничого нерва підколінним доступом

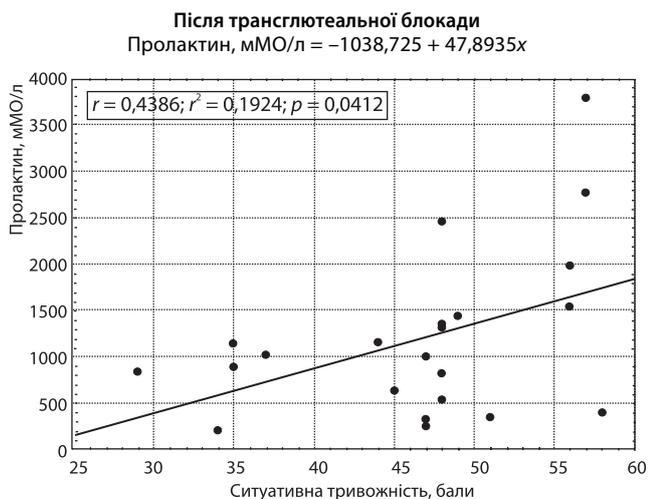


Рис. 5. Залежність (графік лінійної регресії) між ситуативною тривожністю та сироватковим рівнем пролактину після блокади поперекового сплетення та сідничого нерва трансглютеальним доступом

На тому ж етапі після операцій під загальною анестезією (див. табл. 2) ситуативна тривожність була статистично значущою ( $p < 0,001$ ) та клінічно суттєво нижчою за початкову, рівень кортизолу був статистично значущим ( $p < 0,01$ ) та клінічно несуттєво нижчим за початковий (перед анестезією), глікемія та рівень пролактину не відрізнялися значущо від переднаркозних. Кореляційно-регресійний аналіз (рис. 8) виявив помітний ступінь міцності зв'язку між рівнями ситуативної тривожності та пролактину ( $r^2 = 0,4472$ ;  $r = 0,6688$ ;  $p < 0,001$ ;  $y = 15,78x - 221$ ), але не виявив надійної кореляції між іншими показниками.

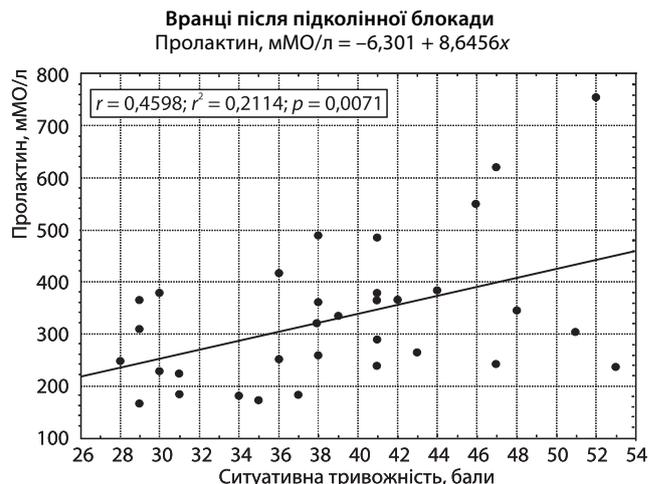


Рис. 6. Залежність (графік лінійної регресії) між ситуативною тривожністю та сироватковим рівнем пролактину наступного ранку після операції в умовах блокади поперекового сплетення та сідничого нерва підколінним доступом

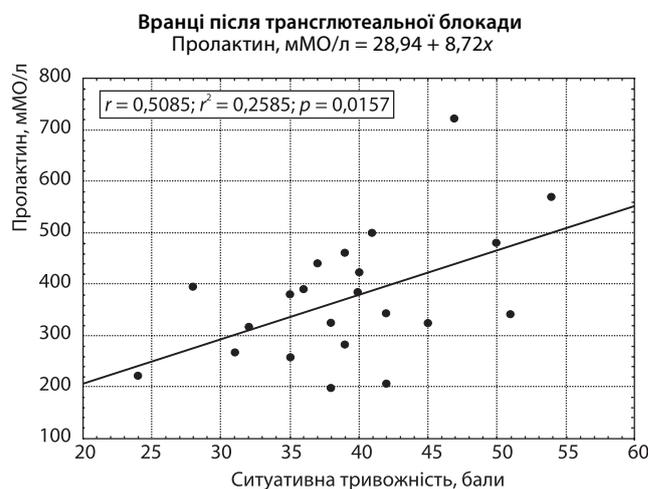


Рис. 7. Залежність (графік лінійної регресії) між ситуативною тривожністю та сироватковим рівнем пролактину наступного ранку після операції в умовах блокади поперекового сплетення та сідничого нерва трансглютеальним доступом

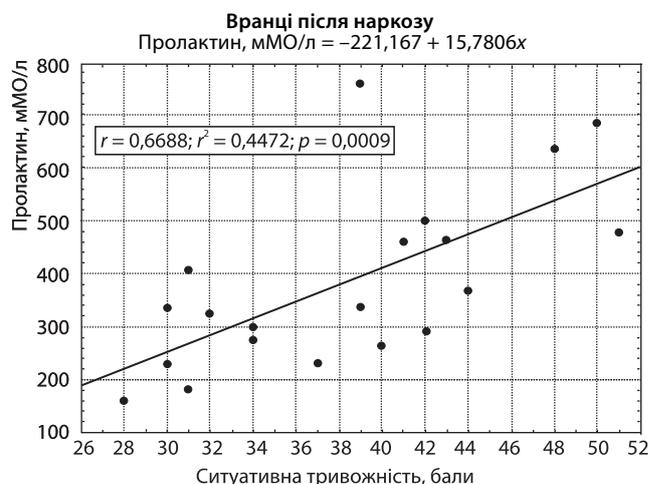


Рис. 8. Залежність (графік лінійної регресії) між ситуативною тривожністю та сироватковим рівнем пролактину наступного ранку після операції в умовах загальної анестезії

Як видно з біохімічних показників у табл. 2, найбільш суттєвими в наших пацієнтів були зміни рівня пролактину. За даними багатьох авторів [1, 5—8, 15, 18, 19, 23], під час хірургічних операцій його рівень може підвищуватись у 10 [5], і навіть 20 разів [1].

Рівень пролактину, який, за сучасними поглядами, відображає не стільки хірургічний (від операційної травми), скільки психологічний стрес [9], підвищувався у працівників італійської поліції — незалежно від статі [21], у футболісток під час змагань [3], у студенток перед іспитами [4]. Недавнє дослідження психологічного стресу (від арифметичних обчислень або 10-хвилинної публічної промови) виявило значне підвищення рівня пролактину, яке не залежало ані від статевої, ані від расової належності [6]. У лабораторних тварин при так званому «фіксаційному стресі» від нездатності рухатись у пластиковій трубі також виявляли значне підвищення рівня пролактину [22]. Для станів, супроводжуваних гострою гіперпролактинемією, навіть запропонований термін «страх очікування» [9].

Виявлене нами підвищення рівня пролактину після виконання провідникової анестезії свідчить про психологічний стрес у період між завершенням блокади і початком операції. Оскільки після виконання блокад наші пацієнти, незважаючи на премедикацію, лишалися притомними, суттєве (і більше, ніж після індукції до наркозу) підвищення рівня пролактину може відображати вищезгаданий «страх очікування» перед початком операції.

Pekcan et al. [14], досліджуючи вплив премедикації (10 мг діазепаму з вечора і 1,5 мг мідазоламу за 15 хвилин перед операцією), виявили слабку кореляцію між тривожністю та рівнем кортизолу в групі плацебо, але не в досліджуваній (після премедикації). Відсутність кореляції між цими показниками в наших пацієнтів також можна пояснити застосуванням премедикації. Але, незважаючи на неї, рівні тривожності та пролактину значно підвищувалися. Можливо, зменшити ці рівні можна передопераційною бесідою, оскільки повідомлялося про зниження ситуативної тривожності у пацієнтів, краще поінформованих про заплановану операцію [12], особливо після перегляду короткого відеофільму про регіонарну анестезію [11].

Таким чином, на підставі наших результатів можна зробити такі висновки.

Незважаючи на вечірню та вранішню премедикацію феназепамом, рівень ситуативної тривожності в передопераційній перевищує норму. Цей рівень ще більше підвищується в притомних пацієнтів після виконання провідникової анестезії.

Суттєве (у 3,2—3,3 рази) підвищення рівня пролактину після виконання провідникової анестезії на нижній кінцівці — у півтора рази вище, ніж після індукції до наркозу, — пояснюється психологічним передопераційним стресом.

Біохімічним показником психологічного стресу, який позитивно корелює з рівнем ситуативної тривожності, є пролактинемія.

У перспективі становить інтерес дослідження кореляції між рівнями біохімічних стрес-маркерів та інтенсивністю больових.

## Список літератури

1. Малышев, В. В. Антистрессорный эффект пролактина / В. В. Малышев, В. С. Стрижков // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. — 1984. — № 1. — С. 31—34.
2. Хомская, Е. Д. Нейропсихология: [4-е изд.] / Е. Д. Хомская. — СПб.: Питер, 2005. — 496 с.
3. Changes of pituitary, adrenal and gonadal hormones during competition among female soccer players / [Aizawa K., Nakahori C., Akimoto T. et al.] // J. Sports Med. Phys. Fitness. — 2006. — Vol. 46, № 2. — P. 322—327.
4. Acute stress markers in humans: response of plasma glucose, cortisol and prolactin to two examinations differing in the anxiety they provoke / [Armario A., Marti O., Molina T. et al.] // Psychoneuroendocrinology. — 1996. — Vol. 21, № 1. — P. 17—24.
5. Early alterations in the number of circulating lymphocyte subpopulations and enhanced proinflammatory immune response during opioid-based general anesthesia / [Brand J.-M., Frohn C., Luhm J. et al.] // Shock. — 2003. — Vol. 20, № 3. — P. 213—217.
6. Whites have a more robust hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to a psychological stressor than blacks / [Chong R. Y., Uhart M., McCaul M. E. et al.] // Psychoneuroendocrinology. — 2008. — Vol. 33, № 2. — P. 246—254.
7. Addition of sufentanil to bupivacaine in caudal block effect on stress responses in children / [Erol A., Tuncer S., Tavlan A. et al.] // Pediatr. Int. — 2007. — Vol. 49, № 6. — P. 928—932.
8. Perioperative patient management. Evaluation of subjective stress and demands of patients undergoing elective gynaecological surgery / [Gauter-Fleckenstein B., Kaviani R., Weiss C. et al.] // Anaesthesist. — 2007. — Vol. 56, № 6. — P. 562—570.
9. Graeff, F. G. Anxiety, panic and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis / F. G. Graeff // Rev. Bras. Psiquiatr. — 2007. — Vol. 29, Suppl 1. — P. S3—S6.
10. The effect of preoperative heart rate and anxiety on the propofol dose required for loss of consciousness / [Gras S., Servin F., Bedairia E. et al.] // Anesth. Analg. — 2010. — Vol. 110, № 1. — P. 89—93.
11. Effect of preoperative multimedia information on perioperative anxiety in patients undergoing procedures under regional anaesthesia / [Jlala H. A., French J. L., Foxall G. L. et al.] // Br. J. Anaesth. — 2010. — Vol. 104, № 3. — P. 369—374.
12. Surgery information reduces anxiety in the pre-operative period / [Kiyohara L. Y., Kayano L. K., Oliveira L. M. et al.] // Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo. — 2004. — Vol. 59, № 2. — P. 51—56.
13. Trait anxiety predicts unsuccessful surgery in gallstone disease / [Mertens M. C., Roukema J. A., Scholtes V. P., De Vries J.] // Psychosom. Med. — 2010. — Vol. 72, № 2. — P. 198—205.
14. The effect of premedication on preoperative anxiety / [Pekcan M., Celebioglu B., Demir B. et al.] // Middle East J. Anesthesiol. — 2005. — Vol. 18, № 2. — P. 421—433.
15. Gynaecological operation as an objective stressor in women / [Pilewska A. B., Jakiel G., Kanadys K. et al.] // Ginekol. Pol. — 2007. — Vol. 78, № 10. — P. 777—782.
16. Изменения пролактина и глюкозы в плазме, индуцированные хирургическим стрессом: единая или двойственная реакция? / [Reis F. M., Ribeiro-de-Oliveira A. Jr, Machado L. et al.] // Медицина неотложных состояний. — 2008. — № 5. — С. 108—114.
17. Effects of ropivacaine infiltration on cortisol and prolactin responses to postoperative pain after inguinal hernioraphy in children / [Sakellaris G., Petrakis I., Makatounaki K. et al.] // J. Pediatr. Surg. 2004. — Vol. 39, № 9. — P. 1400—1403.
18. Solak, M. Effects of caudal block on cortisol and prolactin responses to postoperative pain in children / Solak M., Ulusoy H., Sarihan H. // Eur. J. Pediatr. Surg. — 2000. — Vol. 10, № 4. — P. 219—223.
19. Anxiety predicts mortality and morbidity after coronary artery and valve surgery — a 4-year follow-up study / [Szekely A., Balog P., Benkő E. et al.] // Psychosom. Med. — 2007. — Vol. 69, № 7. — P. 625—631.
20. Prolactin levels in workers exposed to chemical, physical and psycho-social urban stressors / [Tomei F., Ciarrocca M., Cherubini E. et al.] // J. Occup. Health. — 2006. — Vol. 48, № 4. — P. 253—260.
21. Chronic repeated restraint stress increases prolactin-releasing peptide/tyrosine-hydroxylase ratio with gender-related differences in

the rat brain / [Toth Z. E., Zelena D., Mergl Z. et al.] // J. Neurochem. — 2008. — Vol. 104, № 3. — P. 653—666.

23. Dexmedetomidine attenuates the hemodynamic and neuroendocrinal responses to skull-pin head-holder application during craniotomy / [Uyar A. S., Yagmurdur H., Fidan Y. et al.] // J. Neurosurg. Anesthesiol. — 2008. — Vol. 20, № 3. — P. 174—179.

*В. И. Коломаченко, В. И. Кривобок, В. С. Фесенко*  
Харьковская медицинская академия последилового  
образования (г. Харьков)

**Предоперационная и послеоперационная тревожность  
у ортопедических пациентов: корреляция  
с биохимическими стресс-маркерами**

Предоперационная тревожность может ухудшать послеоперационную заболеваемость и смертность. С целью оценки психологического стресса до и после ортопедических операций на нижней конечности в условиях общей анестезии (21 пациент) и проводниковой анестезии, включающей блокаду поясничного сплетения и блокаду седалищного нерва либо подколенным (33 пациента), либо трансглютеальным (22 пациента) доступами, оценивалась ситуативная (реактивная) тревожность пациентов по Спилбергеру перед анестезией, после блокады и в первое утро после операции. На тех же этапах определялись гликемия, сывороточные уровни кортизола и пролактина. После блокады уровни ситуативной тревожности были значительно выше и прямо коррелировали с уровнями пролактина в обеих группах проводниковой анестезии. Послеоперационные уровни ситуативной тревожности были значительно ниже и прямо коррелировали с уровнями пролактина во всех трех группах. На всех этапах уровни ситуативной тревожности не коррелировали с иными биохимическими маркерами, кроме пролактина. Вывод — уровень пролактина в сыворотке был наиболее чувствительным биохимическим маркером психологического стресса.

*Ключевые слова:* тревожность, пролактин, блокады нервов.

24. Ylinen, E. R. Effects of patients' anxiety, previous pain experience and non-drug interventions on the pain experience during colonoscopy / Ylinen E. R., Vehviläinen-Julkunen K., Pietilä A. M. // J. Clin. Nurs. — 2009. — Vol. 18, № 13. — P. 1937—1944.

*Надійшла до редакції 17.05.2010 р.*

*V. I. Kolomachenko, V. I. Kryvobok, V. S. Fesenko*  
Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education  
(Kharkiv)

**Preoperative and postoperative anxiety  
in orthopedic patients: correlation  
with biochemical stress-markers**

Preoperative anxiety can worsen postoperative morbidity and mortality. To evaluate psychological stress before and after the lower extremity orthopedic surgery under general anesthesia (21 patients) and conduction anesthesia including lumbar plexus blockade and sciatic nerve blockade with either popliteal (33 patients) or transgluteal (22 patients) approaches, the patients' state anxiety was assessed with Spielberger State-Trait Anxiety Inventory before anesthesia, after blockade, and in the first postoperative morning. Glycemia, serum cortisol and prolactin levels were measured on the same stages. Post-blockade state anxiety scores were significantly higher and directly correlated with prolactin levels in both conduction anesthesia groups. Postoperative state anxiety scores ( $M \pm SD$ ) were significantly lower and directly correlated with prolactin levels in all three groups. At all the stages, state anxiety scores did not correlate with other biochemical stress markers, besides prolactin. In conclusion, the serum level of prolactin was the most sensitive biochemical marker of psychological stress.

*Keywords:* anxiety, prolactin, nerve blockade.

В. Б. Мажбиц

КУОЗ «Городской психоневрологический диспансер № 3» (г. Харьков)

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ (Обзор литературы)

На основе литературных данных проведен анализ современного состояния проблем шизофрении: лечения и реабилитации. Выделены наиболее актуальные и малоисследованные области в этой проблеме, а именно, одним из актуальных направлений является ранняя психосоциальная реабилитация больных с острыми психотическими нарушениями, в частности с шизофренией, с целью улучшения качества жизни этих больных.

*Ключевые слова:* шизофрения, психосоциальная реабилитация, качество жизни

Лечение больных с эндогенными заболеваниями является одной из основных проблем современной психиатрии, а проблема лечения шизофрении на современном этапе остается одной из наиболее сложных.

Это обусловлено, в первую очередь, тяжестью последствий болезни, которая приводит к стойкой социальной дезадаптации, утрате трудоспособности.

Несоответствие реально оказываемой помощи возрастающим потребностям общества во многом явилось причиной реформирования службы психического здоровья во многих странах мира. Проводимые преобразования в этой области преследуют своей целью оптимизацию сети психиатрических учреждений, совершенствование системы финансирования, законодательной базы, а также создание действенных механизмов по управлению качеством психиатрической помощи [16, 44].

Нами проведен анализ состояния научных исследований в этой области. Изучение публикаций, посвященных вопросам качества психиатрической помощи населению [17, 37, 42, 51], позволяет сделать вывод о том, что этой важной проблеме не уделяется достаточного внимания [50].

Имеющиеся разработки по вопросам качества психиатрической помощи не могут быть внедрены в полной мере, так как они, как правило, недостаточно адаптированы к местным структурам психиатрической помощи, не учитывают эпидемиологические и социодемографические особенности конкретного региона, его материальные и кадровые возможности [35, 22].

В настоящее время в Украине ведется работа по оптимизации функционирования психиатрической службы, целью которой является оказание максимально эффективной специализированной помощи нуждающимся в этом пациентам. При этом повышение эффективности оказания специализированной помощи ведется по двум направлениям: внедрение современных фармакологических препаратов с подбором оптимальных средств лечения и внедрение новых форм немедикаментозно ориентированной помощи пациентам [24, 29, 30].

В последние годы в современной психиатрии уделяется особое внимание психосоциальному лечению и реабилитации [13, 38].

Установлено, что стойкость и длительность ремиссии у больных шизофренией зависит не только от адекватной медикаментозной терапии, но и от форм и методов

проводимой социально-психологической реабилитации. Оказание психотерапевтической помощи, вовлечение в трудовой процесс, способствующий реализации творческого потенциала, позволяют пациентам не чувствовать себя социально отчужденными.

Реабилитационный процесс предполагает комплексный подход и длительность во времени. Первый этап реабилитации должен начинаться в стационаре, последующие этапы должны продолжаться в амбулаторных внебольничных условиях [36].

При тяжелых психических расстройствах социально-психологические последствия заболевания обуславливают появление ограничений уровня социального функционирования. В клиническом плане психические расстройства сопровождаются снижением уровня психической активности, нарушениями мотивационной сферы и межличностного взаимодействия, расстройствами регуляции социального поведения, т. е., в конечном итоге, ухудшении качества жизни.

Согласно определению ВОЗ, «качество жизни» — это способ жизни в результате комбинированного воздействия факторов, влияющих на здоровье, счастье, индивидуальное благополучие, включая удовлетворительную работу, образование, социальный успех, а также свободу, справедливость и отсутствие какого-либо угнетения [5].

Использование понятия «качество жизни» в психиатрии отражает современную тенденцию к смещению акцентов с исследования узко клинических проявлений психического заболевания к изучению больного со всеми его личностными и социальными особенностями, его жизни, нужд, успехов и неудач, суждений и оценок [1, 7, 39, 47, 49].

Для преодоления социально-психологических проблем пациентов в индивидуальных реабилитационных программах используются разные психокоррекционные методики, но они не всегда эффективны.

Современные исследования направлены на изучение разных аспектов данной проблемы [12, 15, 19, 27, 34, 40, 43, 46].

Психологическая реабилитация рассматривается как система мероприятий, направленных на обновление, коррекцию психологических функций, черт, качеств личности, создание благоприятных условий для развития и самоутверждения личности. Начиная с 2005 г. этот процесс в Украине базируется на поэтапном внедрении в жизнь Закона Украины «О реабилитации инвалидов в Украине» [23], в котором впервые на законодательном уровне определены понятия психологической реабилитации и психологической службы. Медико-социальные экспертные комиссии или реабилитационные службы проводят психологическую диагностику личности инвалида, определяют в индивидуальной программе реабилитации методы, способы, сроки и процедуру психологической реабилитации (консультирования, коррекции, профилактики, профессионального образования), организуют психопрофилактическую

и психокоррекционную работу с семьей инвалида. В процессе психологической реабилитации инвалидов обучают приемам и методам саморегуляции, самовоспитания, самообучения с целью снижения влияния негативных психических состояний в реальных условиях жизнедеятельности, формирования позитивных мотиваций, активных социальных установок на жизнь и профессию.

Отдельно в психологической реабилитации выделяют психологическую адаптацию — систему мероприятий, направленных на формирование способностей личности приспосабливаться к существующим в обществе требованиям и критериям норм и ценностей [8, 31, 33].

Проблема качества жизни и социального функционирования хронически психически больных, в том числе страдающих шизофренией, в последнее время привлекает все большее внимание отечественных и зарубежных исследователей [10, 11, 20, 32].

Лечебно-реабилитационный процесс включает: основы биопсихосоциального подхода при оказании помощи больным и принцип мультидисциплинарных бригад; разносторонние влияния в реабилитационной программе, а именно — учет психологической, семейной, профессиональной, общественной составляющей жизни; партнерство медперсонала и пациента в реабилитационном процессе, т. е. все лечебно-восстановительные мероприятия направлены на личность, опосредствуются ею и строятся на доверительных отношениях между пациентом и медперсоналом; поэтапность влияний и методов, что предусматривает постепенный переход от одной формы влияния, как правило, более простой, к другой, более сложной, от одного вида лечебно-восстановительного режима к другому.

В литературе отмечены разработки индивидуальных программ реабилитации и адаптации пациентов [41]. По мнению авторов, они позволили минимизировать или компенсировать негативное влияние различных факторов, обновить способность пациентов исполнять социальные роли в обществе и повысить их уровень жизни.

В связи с трансформацией стиля, целей, а нередко и содержания трудовой деятельности значительно возросли требования к профессиональным и личностным качествам наемных работников. Вызванная этим конфликтность сознания («кризис идентичности») [28] порождала состояние длительной, а нередко и хронической психической дезадаптации работников. Трудности этого периода в первую очередь и в наибольшей степени отразились на положении наименее защищенной части населения — лиц с психическими расстройствами. В силу все еще существующих стигматизирующих предрассудков и действительно сниженных психических ресурсов, лимитирующих возможности социальной адаптации, они оказались наименее способными к конкуренции на рынке труда, легко теряли работу, снижали свой квалификационный уровень [49], десоциализировались. Не случайно показатель качества жизни, в котором удовлетворительная работа и удовлетворенность трудом, согласно определению ВОЗ, имеют особо важное значение, у психически больных был одним из самых низких.

Поскольку при снижении психических ресурсов индивида наиболее полная компенсация его недостаточности (дефекта) возможна лишь посредством максимальной мобилизации мотивационных резервов личности, особую значимость приобретает раскрытие

аспектов самосознания, связанных с отношением к труду. К ним прежде всего должны быть отнесены выяснение характера предпочитаемых деятельностей и степени субъективной удовлетворенности ими, выявление отраженного в самосознании их субъекта конфликтного смысла «Я» (оценка себя, своих возможностей как препятствия для реализации жизненных целей [3]), определение иерархической структуры и содержания трудовых мотивов индивида, его представлений о степени их реализации (самореализации) в прошлой и актуальной трудовой деятельности. Знание указанных личностных качеств позволяет не только определить внутренние потенции лица с психическими расстройствами. Оно дает возможность выявить смысловую направленность и внутренние условия мобилизации пациентом своих психических ресурсов, что важно для направленной психокоррекции мотивационной структуры его личности и реализации на деле принципа «терапевтического партнерства» [18, 25].

Вопросы коррекции расстройств самосознания у больных шизофренией практически не разработаны, хотя, по мнению некоторых исследователей [2, 9], они имеют большое значение в дальнейшем совершенствовании лечебных и реабилитационных мероприятий. При изучении динамики расстройств самосознания в течение развития заболевания было установлено [26], что, несмотря на активную фармакотерапию, у определенной части больных процесс реинтеграции самосознания остается незавершенным. В этих случаях, а также когда расстройства самосознания наблюдаются при непсихотических формах и приступах шизофрении, возникает необходимость их коррекции. Коррекция расстройств самосознания, также как и их терапия, должна осуществляться с учетом общей совокупности имеющихся психопатологических расстройств. В целом уровень этой симптоматики, объем, и характер социотерапевтических воздействий соответствуют второму и третьему этапам системы реабилитации, т. е. реадaptации и собственно реабилитации. Из различных терапевтических мероприятий на этих этапах преобладают соответственно психосоциальные и социальные воздействия. Медикаментозное лечение ограничивается, как правило, поддерживающей терапией или эпизодическими, купирующими обострения курсами.

Для разработки целенаправленных, учитывающих, в частности, длительность заболевания, возраст больных, реабилитационных мероприятий, изучались особенности социальной перцепции и формирующегося при этом социального опыта. Было обнаружено, что при большей длительности шизофренического процесса отмечалось диффузное снижение всех факторов социального интеллекта, что подтверждало необходимость проведения в системе реабилитационных мероприятий групповой терапии, направленной на развитие коммуникативных навыков [14].

В настоящее время уровень образования и характеристика семейного положения относятся к факторам прогноза течения шизофрении и уровня реадaptации и реабилитации этих больных [21].

Известно, что отношения в семье могут влиять на течение и исход заболевания, способствовать как улучшению состояния больного, так и его усугублению. Сегодня около 50—60 % всех пациентов, выписываемых из психиатрических стационаров, возвращаются в семьи и 50—90 % из них сохраняют контакты со своими родными. В связи с этим большинство семей оказываются

вовлеченными в тесное общение со своими болеющими родственниками, поддерживает их и принимает активное участие в их судьбе [46].

Семья располагает существенным ресурсом для участия в реабилитационных мероприятиях, в т. ч. в обеспечении соблюдения пациентом терапевтического режима. Известно, что пациенты, получающие эмоциональную поддержку от членов семьи, более склонны к соблюдению лечебных назначений, чем не имеющие такой поддержки. Несоблюдение пациентами режима лечения является важнейшей предпосылкой рецидивирующей динамики заболевания [6].

Опубликованы исследования, изучавшие нарушения семейной адаптации при шизофрении с последующей их психокоррекцией. Это дало возможность в дальнейшем повысить адаптационный потенциал и качество жизни больных, улучшить межличностную и сексуальную коммуникацию семейных пар [4].

Особое место в структуре психосоциальной реабилитации занимает психообразовательная терапия, которая поэтапно осуществляет систему психотерапевтического воздействия, направленного на информирование пациента и его родственников о психических расстройствах, обучение их методам совладания со специфическими проблемами, обусловленными проявлениями параноидной шизофрении.

Вышеприведенное подтверждает необходимость комплексного изучения клинико-психопатологических характеристик пациентов, страдающих параноидной шизофренией, и выявления группы факторов, которые наиболее влияют на характер качества ремиссии. На основании полученных данных будет разработана дифференцированная система медико-психологического сопровождения больных. Оценка результатов психосоциальных вмешательств позволит получить данные об эффективности и необходимости применения комплексных методов реабилитации больных шизофренией в амбулаторных условиях.

#### Список литературы

1. Relapse in schizophrenia: costs, clinical outcomes and quality of life / [Almond S., Knapp M., Francois C. et al.] // Br. J. Psychiatry. — 2004. — Vol. 184, № 346. — P. 51.
2. How neurocognition and social cognition influence functional change during community-based psychosocial rehabilitation for individuals with schizophrenia / [Brekke J. S., Hoe M., Long J., Green M. F.] // Schizophr Bull. — 2007. — Vol. 33. — № 5. — P. 1247—1256.
3. Kirkpatrick, B. Schizophrenia as a systemic disease / B. Kirkpatrick // Schizophr. Bull. — 2009. — Vol. 35, № 2. — P. 381—382.
4. Moll, M. F. Social life of people with diagnosis of schizophrenia, attended at a psychosocial care center / Moll M. F., Saeki T. // Rev Lat Am Enfermagem. — 2009. — Vol. 17, № 6. — P. 995—1000.
5. WHOQOL: Study protocol. Division of mental health. — Geneva, 1993. — P. 250.
6. Роль семьи в соблюдении больным шизофренией режима лечения / [Абрамов В. А., Ряполова Т. Л., Смоликова Н. В., Лепшина Е. А.] // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 1 (50), дод. — С. 146.
7. Абрамов, В. А. Хронические психические расстройства и социальная реинтеграция пациентов / Абрамов В. А., Жигулина И. В., Подкорытов В. С. — Донецк: Лебедь, 2002. — 279 с.
8. Абрамов, В. А. Медико-социальная реабилитация больных с психическими расстройствами: Руководство для врачей-психиатров, психологов и соц. работников / Абрамов В. А., Жигулина И. В., Ряполова Т. Л. — Донецк: Каштан, 2006. — 268 с.
9. Абрамов, В. А. Особливості соціальної підтримки хворих на шизофренію на різних стадіях формування госпіталізму / В. А. Абрамов, Г. Г. Путятин // Журнал психіатрії і медичинської психології. — 2009. — № 1 (21). — С. 73—78.

10. Абрамова, И. В. Качество жизни пациентов общепсихиатрического отделения / И. В. Абрамова // Там же. — 2000. — Т. 1, № 7. — С. 42—46.

11. Квалификационные характеристики как основа последипломной подготовки врачей-психиатров / [Бабюк И. А., Титиевский С. В., Найденко С. И. и др.] // Медицинские исследования. — 2001. — Т. 1, вып. 1. — С. 113.

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

13. Психіатрія. Курс лекцій: Навч. посіб. / [Битенский В. С., Чернова Т. М., Горячев П. І. та ін.]; В. С. Битенський (ред.). — О.: Одеський мед. ун-т, 2005. — 336 с. — (Бібліотека студента-медика). — Текст англ. мовою. — Опис за пер. — Бібліогр.: с. 333.

14. Бурцев, А. К. Опыт оценки уровня социального интеллекта больных шизофренией с целью разработки целенаправленных реабилитационных мероприятий / А. К. Бурцев // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 1 (50), дод. — С. 160.

15. Вербенко В. А. Динамічна оцінка нейрокогнітивних функцій у структурі психометричного і нейропсихологічного статусу хворих на різні форми шизофренії / В. А. Вербенко // Там само. — 2007. — Т. 15, вип. 3 (52). — С. 37—41.

16. 3 історії Світової та Всеукраїнської Асоціації з психосоціальної реабілітації / [Влох І. Й., Животовська Л. В., Білобровка Р. І. та ін.] // Медицинские исследования. — 2001. — Т. 1, вып. 1. — С. 82—83.

17. ВОЗ. Доклад о состоянии здравоохранения в мире, 2001 г. // Психическое здоровье: новое понимание, новая надежда. — М., 2001. — С. 99—144.

18. Психиатрия и наркология: учебник для студ. высш. мед. учеб. заведений IV уровня аккредитации / Гавенко В. Л., Битенский В. С., Напреенко А. К. и др.; В. Л. Гавенко (ред.). — Киев: Медицина, 2009. — 488 с.

19. Гавенко, В. Л. Оценка влияния гелиогеомагнитных факторов на декомпенсацию психического состояния больных шизофренией / В. Л. Гавенко, Е. И. Сухоиванова // Экспериментальна і клінічна медицина. — 2006. — № 4. — С. 111—114.

20. Гурович, И. Я. Социальное функционирование и качество жизни психически больных / И. Я. Гурович, А. Б. Шмуkler // Социальная и клиническая психиатрия. — 1998. — Т. 8, № 2. — С. 35—40.

21. Двирский, А. А. Социальные факторы при шизофрении в сочетании с сахарным диабетом / А. А. Двирский // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 1 (50), дод. — С. 177.

22. Жуковский, В. И. К вопросу об улучшении качества психиатрической помощи / В. И. Жуковский // Психиатрия. — 2003. — № 5. — С. 59—62.

23. Закон України «Про реабілітацію інвалідів в Україні» від 06.10.05 № 2961-IV // Електронна нормативно-правова бібліотека «Експерт-Юрист»: [Електронний ресурс]. — Режим доступу: URL: [www.expertsoa.com.ua](http://www.expertsoa.com.ua)

24. Немедикаментозные методы лечения вялотекущей шизофрении / [Казакова С. Е., Линёв А. Н., Рачкаускас Г. С. и др.] // Шизофрения: новые подходы к терапии: [Сб. науч. работ Украинского НИИ клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии и Харьковской городской клинической психиатрической больницы № 15 (Сабуровой дачи)]; под общ. ред. И. И. Кутько, П. Т. Петрюка. — Харьков, 1995. — Т. 2. — С. 42—43.

25. Карвасарский, Б. Д. Психотерапия / Б. Д. Карвасарский. — В кн.: Пограничные психические расстройства. — М., 2000. — С. 314—333.

26. Кафаров, Т. А. Психотерапевтическая коррекция расстройств самосознания у больных шизофренией / Т. А. Кафаров // Российский психиатрический журнал. — 2000. — № 3. — С. 52—53.

27. Кожина, А. М. Социально-психологические факторы риска развития криминальных форм поведения несовершеннолетних / А. М. Кожина // Медицинские исследования. — 2001. — Т. 1, вып. 1. — С. 119—120.

28. Критерії діагностики і психотерапії розладів психіки та поведінки; за ред. Б. В. Михайлова, С. І. Табачнікова, О. К. Напреенка, В. В. Домбровської // Новини української психіатрії. — Х., 2003. — [Електронний ресурс]. — Режим доступу: URL: <http://www.psychiatry.ua/books/criteria>

29. Марута, Н. А. Особенности манифеста различных форм шизофрении (диагностика и принципы терапии) / Н. А. Марута,

А. Н. Бачериков // Международный медицинский журнал. — 2002. — Т. 8, № 1—2. — С. 46—52.

30. Марута, Н. О. Перший епізод шизофренії (закономірності формування, діагностика, терапія) / Н. О. Марута, А. Н. Бачериков // Український вісник психоневрології. — 2002. — Т. 8, вип. 1 (30). — С. 128—132.

31. Михайлов, Б. В. Шляхи розвитку консультативної психіатрії в Україні / Михайлов Б. В., Сердюк О. І., Канищев А. В. // Там само. — 2001. — Т. 9, вип. 4 (29). — С. 62—63.

32. Михайлов, Б. В. Нормативні документи, які регламентують діяльність психотерапевтичної мережі України: Методичні рекомендації / Михайлов Б. В., Сердюк О. І., Федосеев В. А. — Х., 2002. — 11 с.

33. Стратегічні шляхи розвитку психотерапії та медичної психології в Україні / [Михайлов Б. В., Табачников С. І., Марута Н. О. та ін.] // Українській медичний альманах. — 2004. — Т. 7, № 4 (додаток). — С. 99—102.

34. Мишиев, В. Д. Специфические фобии: типология, клиника / В. Д. Мишиев, А. И. Герасименко // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — 2009. — № 1 (21). — С. 126—132.

35. Напреевко, О. К. Заснування київської клінічної психіатрії / О. К. Напреевко, В. О. Процик // История украинской психиатрии: [Сб. науч. работ Украинского НИИ клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии и Харьковской городской клинической психиатрической больницы № 15 (Сабуровой дачи)]; под общ. ред. И. И. Кутько, П. Т. Петрюка. — Харьков, 1994. — Т. 1. — С. 106—108.

36. Фактори, що в найбільшому ступені впливають на показники врахованої захворюваності та поширеності психічних розладів серед населення України / [Підкоритов В. С., Серікова О. І., Дьяченко Л. І. та ін.] // Український вісник психоневрології. — 2009. — Т. 17, вип. 2 (59). — С. 51—57.

37. Пішель, В. Я. Інтегративна оцінка якості психіатричної допомоги / В. Я. Пішель, М. Ю. Полів'яна // Тези доповідей II наук.-практ. міжрегіональної конф. «Інтегративні підходи в діагностиці та лікуванні психічних і психосоматичних хвороб». — Вінниця, 2010. — С. 86.

38. Подкорытов, В. С. Международная обучающая конференция «Реабилитация в психиатрии — формы, перспективы, контексты» (Польша, Ополе, апрель 2006) / В. С. Подкорытов, П. Т. Петрюк // Український вісник психоневрології. — 2006. — Т. 14, вип. 2 (47). — С. 126—128.

39. Пшук, Н. Г. Концептуальна модель формування поведінкових реакцій при невротичних розладах / Пшук Н. Г., Загальський А. М., Кривоніс Т. Г. // Медицинские исследования. — 2001. — Т. 1, вып. 1. — С. 126.

40. Рымша, С. В. Психические расстройства при острых отравлениях нейрорептиками / Рымша С. В., Жученко Л. Н., Жученко И. А. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — М., 1999. — № 8. — С. 24—27.

41. Свінар'юв, В. І. Сучасні принципи медико-соціальної реабілітації пацієнтів, які страждають на психічні розлади / Свінар'юв В. І., Штенгелов В. В., Дубінін І. С. // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 1 (50), дод. — С. 235.

42. Семке В. Я. Региональные аспекты социальной психиатрии: Руководство по социальной психиатрии / В. Я. Семке; под ред. Дмитриевой Т. Б. — М.: Медицина, 2001. — С. — 341—375.

43. Спирина, И. Д. Личностно-модулированное диссимулятивное поведение больных параноидной шизофренией / И. Д. Спирина // Лікарська справа. — 1993. — № 4. — С. 82—83.

44. Актуальні проблеми соціально-реабілітаційної психіатрії в Україні / [Табачников С. І., Горбань Є. М., Михайлов Б. В. та ін.] // Медицинские исследования. — 2001. — Т. 1, вып. 1. — С. 6—8.

45. Чапенко, А. И. Семья и психическая болезнь: психологические проблемы и пути их решения / А. И. Чапенко, Д. М. Шанаева; под ред. В. С. Ястребова. — [2-е изд. перераб.] — М.: МАКС Пресс, 2008. — 64 с.

46. Чабан, О. С. Смерть в уяві хворого шизофренією / О. С. Чабан // Психиатрия и религия на стыке тысячелетий: Сб. науч. работ Харьковской областной клинической психиатрической больницы № 3 (Сабуровой дачи) и Харьковской медицинской академии последипломного образования; под общ. ред. П. Т. Петрюка, Р. Б. Брагина. — Харьков, 2006. — Т. 4. — С. 114.

47. Чабан, О. С. Дезадаптація людини в умовах суспільної кризи: нові синдроми та напрямки їх подолання / О. С. Чабан, О. О. Хаустова // Журнал психіатрії та медичної психології. — 2009. — № 3 (23). — С. 13—22.

48. Шмуклер, А. Б. Социальное функционирование и качество жизни психически больных: автореф. дис. на соискание науч. ст. д-ра мед. наук / А. Б. Шмуклер. — М., 1999.

49. Шмуклер, А. Б. Социальное функционирование и качество жизни психически больных / Шмуклер А. Б., Гурович И. Я., Шашкова Н. Г. // Социальная и клиническая психиатрия. — 1994. — Т. 4, № 4. — С. 38—45.

50. Юрьева, Л. Н. Анализ оценки ожидаемых результатов реформирования психиатрической службы Украины / Юрьева Л. Н., Носов С. Г., Юрьев Е. Б. — В кн.: Юрьев Е. Украина: взгляд психиатра. Мысли, выступления, статьи (1999—2004). — Днепропетровск: Пороги, 2004. — С. 37—49.

51. Ястребов, В. С. Основные положения концепции обеспечения качества психиатрической помощи / В. С. Ястребов, Т. А. Солохина // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2003. — № 5. — С. 7—10.

Надійшла до редакції 11.05.2010 р.

**В. Б. Мажбіц**

*КУОЗ «Міський психоневрологічний диспансер № 3» (Харків)*

**Актуальність психосоціальної реабілітації в лікуванні хворих на шизофренію (огляд літератури)**

На основі літературних даних проведено аналіз сучасного стану проблем шизофренії: лікування та реабілітації. Виділені найбільш актуальні та малодосліджені області в цій проблемі, а саме, одним з актуальних напрямків є рання психосоціальна реабілітація хворих з гострими психотичними порушеннями, зокрема з шизофренією, з метою поліпшення якості життя цих хворих.

*Ключові слова:* шизофренія, психосоціальна реабілітація, якість життя.

**V. B. Mazhbits**

*Municipal Institution of Health Services "Town Psychoneurological prophylactic Centre № 3" (Kharkiv)*

**Significance of psychosocial rehabilitation in treatment of schizophrenia patients (Literature review)**

The analysis of the contemporary state of schizophrenia problems (treatment and rehabilitation) was performed based on the literature data. The most significant and poorly investigated areas of this problem were identified, namely one of the most urgent problems was determined to be early psychosocial rehabilitation of the patients with acute psychotic disorders, in particular with schizophrenia, with the purpose to improve the quality of life of this group of patients.

*Keywords:* schizophrenia, psychosocial rehabilitation, quality of life.

О. П. Михайлик, начальник медичної служби  
Академія внутрішніх військ МВС України (м. Харків)

## ВИВЧЕННЯ ПАТОЛОГІЇ ПСИХОСОМАТИЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ У КУРСАНТІВ АКАДЕМІЇ ВНУТРІШНІХ ВІЙСЬК МВС УКРАЇНИ ВНАСЛІДОК ПОРУШЕННЯ ПРОЦЕСУ АДАПТАЦІЇ ДО НАВЧАННЯ ТА ЇЇ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧНА КОРЕКЦІЯ

У статті розглянуті результати вивчення розвитку патології психосоматичного походження у курсантів Академії внутрішніх військ МВС України внаслідок порушення процесу адаптації до навчання в вищому військовому навчальному закладі. Дана оцінка проведеної психотерапевтичної корекції цієї патології. Вказано на необхідність подальшого ретельного вивчення й удосконалення психіатричної, психотерапевтичної і психологічної допомоги військовослужбовцям шляхом розроблення сучасної системи ефективної психопрофілактики в військових формуваннях.

*Ключові слова:* порушення адаптації, психотерапевтична корекція, курсанти

Сучасний етап соціального розвитку України характеризується надзвичайно високим рівнем психоемоційного напруження населення. Це привело до суттєвого погіршення рівня психічного здоров'я у популяції [2]. Для даного етапу характерно прискорення темпів життя в усіх сферах суспільства: соціально-економічної, виробничо-технологічної, наукової, культурної та ін.

Кінець ХХ століття і початок третього тисячоліття, на жаль, характеризуються тенденцією до погіршення стану психічного здоров'я населення України [3]. Швидкість перебігу психофізіологічних і соматичних реакцій пристосування (адаптації) організму людини нерідко відстає від ритмів соціального та виробничого життя. Внаслідок цього виникає така проблема як нервово-психічне напруження і характерні для нього соматичні реакції пристосування, перевтомлення як форма передхворобливого (донозологічного) стану, незвичайні психічні стани.

Висока імовірність переходу дохворобливих розладів у патологічні і потім — хронічні робить проблему своєчасного виявлення цих станів ще більш актуальною [6]. З середини ХХ століття у суспільстві значну увагу стали приділяти профілактиці психогенних розладів пограничного рівня — хворобливих станів з нервово-психічною нестійкістю. Це було викликано тим, що саме ці хворобливі стани є найбільш поширеною психічною патологією, захворюваність якими досягає 70—80 % від числа всіх нервово-психічних розладів у тому числі й у курсантів вищих військових навчальних закладів [5]. На думку багатьох авторів, 10—20 % військовослужбовців з числа новобранців в силу ряду об'єктивних причин можуть мати так звані «пограничні» хворобливі стани внаслідок неповноцінної адаптації до умов військової служби. У них характерна поява астеничних, емоційно-вегетативних, невротичних та ситуаційних реакцій. Звертає увагу соціальна значимість цих станів, внаслідок значного підвищення впливу психотравмуючих чинників на життєві сфери суспільства, у тому числі і на службу у внутрішніх військах МВС України. В умовах дії психотравмуючих чинників і обмеження свободи вибору індивідуально-особистісної властивості курсантів сприяють формуванню стану емоційного напруження і розвитку психогенних розладів [5]. Високий рівень

психоемоційної напруженості, що властивий для внутрішніх військ МВС України, тягне за собою зростання ризику формування станів психічної дезадаптації — від субклінічних «передхворобливих» проявів до розладів психотичного регістру й аутоагресивної поведінки (у тому числі і суїцидів) [1].

Таким чином, проблема збереження психічного здоров'я військовослужбовців і попередження психічних захворювань у них продовжує набувати все більшу актуальність. Удосконалення психіатричної, психотерапевтичної і психологічної допомоги у Збройних Силах України є насущною необхідністю на сучасному етапі розвитку військової медицини для укріплення боєздатності особового складу військ [4]. Боєздатність діючої армії знижується насамперед за рахунок високої поширеності дохворобливих стресових розладів [6].

Усе вищевикладене повною мірою стосується і внутрішніх військ МВС України, й особливо курсантів відповідних вищих військових навчальних закладів (ВВНЗ). Це послужило обґрунтуванням для проведення нашого дослідження, метою якого було вивчення структури неспсихотичних психічних розладів у курсантів Академії внутрішніх військ МВС України та розроблення системи їх психотерапевтичної корекції.

Під нашим динамічним спостереженням на протязі 2003—2008 років перебували 1219 курсантів чоловічої статі Академії внутрішніх військ МВС України, які вступили на навчання за власним бажанням, зі всіх регіонів країни. Всі курсанти були обстежені за станом здоров'я із аналізом соціально-психологічних чинників.

За період спостереження з них була визначена група дослідження, яка склала 95 чоловік (що складає 7,8 % від загальної чисельності), за станом здоров'я яких можна віднести до тих, які мають психогенно обумовлені розлади здоров'я внаслідок порушення процесу адаптації до навчання у ВВНЗ, а саме: судинні прояви — 48 чол. (50,5 %), соматичні прояви — 33 чол. (34,7 %), судинні та соматичні прояви — 12 чол. (12,6 %), шизоафективний розлад — 1 чол. (1,1 %), неврит лицевого нерва + ВСД — 1 чол. (1,1 %).

Розподіл за віком курсантів з групи дослідження на час вступу: 16 років — 15 чоловік (15,8 %), 17 років — 57 чоловік (60 %), 18 років — 14 чоловік (14,7 %), 19 років — 6 чоловік (6,3 %), 20 років — 2 чоловіки (2,1 %), 21 років — 1 чоловік (1,1 %). Потребує уваги той факт, що 65,7 % осіб мали вік до 18 років, а середній вік склав 17,2 року. В такому віці молоді люди ще не мають достатньо сформованої професійної спрямованості.

Під час вступу до Академії внутрішніх військ МВС України на підставі наказу МВС України від 28.07.2004 № 842 «Про подальший розвиток служби психологічного забезпечення оперативно-службової діяльності органів внутрішніх справ України» і «Методики проведення психологічного відбору кандидатів на навчання у вищих навчальних закладах МВС України» здійснюється психологічний відбір кандидатів до навчання. Відповідно до

вказаної методики психодіагностичні методи відбору поділяються на два блоки: 1) діагностика рівня і структури інтелекту; 2) діагностика особливостей мотиваційної сфери.

У другому блоці використовують методику Смекала — Кучери, яка призначена для визначення спрямованості особистості. Відповідно до цієї методики виділяють три види спрямованості: 1) спрямованість на себе (НС) — означає домінування мотивів власного добробуту, престижу, лідерства. Така людина в основному зайнята собою, власними проблемами, переживаннями, мало реагує на людей і події навколо себе; 2) спрямованість на взаємні дії (НВ) — має місце тоді, коли вчинки людини визначаються потребами в спілкуванні, прагненням підтримувати добрі стосунки з товаришами по роботі. Така людина виявляє інтерес до спільної діяльності, хоча й не завжди сприяє успішному виконанню завдання: заважає надмірна комунікативність; 3) спрямованість на задачу (НЗ), або ділова спрямованість відбиває домінування мотивів, які породжують самою діяльністю, захопленням процесом роботи, прагненням до пізнання, оволодіння новими знаннями й уміннями. Звичайно така людина добивається значної продуктивності діяльності, як власної, так і колективу, в якому вона працює.

Дані багатьох дослідників, а також спостереження психологів центрів практичної психології свідчать про суттєву роль спрямованості особистості для успіху навчальної діяльності. Так, спрямованість на задачу й академічна успішність навчання знаходяться між собою в статистично достовірній прямій залежності. Спрямованість на взаємні дії знаходиться у зворотній статистичній залежності відносно успішності навчання. Для спрямованості на себе доброю прогностичною ознакою успішності навчання є середній рівень абсолютних значень.

В нашому спостереженні курсанти групи дослідження за показниками «прогнозу спрямованості» розподілились таким чином: несприятливий — 48 чол., проміжний — 20 чол., сприятливий — 27 чол. З цього видно, що на частку курсантів з несприятливим показником «прогнозу спрямованості» припадає 50,5 %, а разом з проміжним показником вони склали 71,6 %.

На актуальність вивчення розладів адаптації у курсантів ВВНЗ внутрішніх військ МВС України вказує і відмічена нами тенденція до збільшення звернень за медичною допомогою з приводу психогенно обумовлених розладів здоров'я на першому році навчання в залежності від року набору. Так, якщо у 2003 році було зараховано на навчання 184 курсанти і з них звернулось за медичною допомогою 3 чоловіки, що склало 1,6 %, то 2004 рік: з 175 зарахованих — 5 випадків (2,8 %), 2005 рік: з 184 зарахованих — 5 випадків (2,7 %), 2006 рік: з 201 зарахованого — 8 випадків (3,9 %), 2007 рік: з 220 зарахованих — 13 випадків (5,9 %), 2008 рік: з 255 зарахованих — 12 випадків (4,7 %).

За роком навчання, на якому вперше було виявлено захворювання, курсанти розподілились таким чином: 1-й рік навчання — 46 чол. (48,4 %), 2-й рік — 23 чол. (24,2 %), 3-й рік — 20 чол. (21,1 %), 4-й рік — 4 чол. (4,2 %), 5-й рік — 2 чол. (2,1 %).

Привертає увагу, що 72,6 % припадає на курсантів першого та другого року навчання. В цей період, як правило, більшою мірою проявляються порушення

процесу адаптації до військової служби, що пов'язано з ломкою соціальних, побутових, харчових і інших стереотипів, а також сполучено з впливом незвичних, а деколи екстремальних умов та факторів, характерних при навчанні у ВВНЗ.

Військовослужбовці, що перебувають в умовах постійного психосоціального і бойового стресу, повинні мати високий адаптаційний потенціал [6]. Тому з метою підвищення адаптивних особистісних механізмів курсантів для зниження рівня захворюваності на психосоматичну патологію нами були застосовані психологічні і психокорекційні методи. В результаті проведеного лікування курсантів з психогенно обумовленими розладами здоров'я внаслідок порушення процесу адаптації до навчання у ВВНЗ були отримані такі результати:

46 курсантів групи дослідження, у яких були вперше виявлені ці стани на першому році навчання: більше не звертались за медичною допомогою — 32 чол. (69,6 %); звільнено за станом здоров'я — 3 чол. (6,5 %); звільнено за небажанням навчатись — 2 чол. (4,3 %); мали рецидиви захворювань на наступних роках навчання — 9 чол. (19,6 %);

23 курсанти групи дослідження, у яких були вперше виявлені ці стани на другому році навчання: більше не звертались за медичною допомогою — 16 чол. (69,6 %); звільнено за станом здоров'я — 1 чол. (4,3 %); мали рецидиви захворювань на наступних роках навчання — 6 чол. (26,1 %);

20 курсантів групи дослідження, у яких були вперше виявлені ці стани на третьому році навчання: більше не звертались за медичною допомогою — 17 чол. (85 %); звільнено за небажанням навчатись — 1 чол. (5 %); мали рецидиви захворювань на наступних роках навчання — 2 чол. (10 %).

За результатами психотерапевтичної корекції з 95 курсантів групи дослідження: одноразово звернулися за медичною допомогою 68 чоловік (71,6 %); у 20 курсантів (21 %) були зафіксовані рецидиви захворювань на наступних роках навчання, з яких 17 курсантів (17,9 %) успішно закінчили навчання в Академії, а 3 курсанти (3,1 %) були звільнені за власним бажанням; 7 курсантів були звільнені з навчання за станом здоров'я (7,4 %); разом звільнено 10 чоловік (10,5 %). З цього видно, що адаптація до навчання після проведеної нами психотерапевтичної корекції з приводу перенесеного психогенно обумовленого розладу здоров'я настала у 85 чоловік (89,5 %). Таким чином показник абсолютного успіху склав 71,6 %, а абсолютного неуспіху — 10,5 %.

У результаті проведеного нами дослідження встановлено, що психіатрична, психотерапевтична і психологічна допомога військовослужбовцям збройних формувань потребує подальшого ретельного вивчення та удосконалення. Для вирішення цього питання необхідне розроблення сучасної системи ефективної психопрофілактики у військових формуваннях, а саме:

1) продовження всебічного вивчення та своєчасного виявлення факторів, що сприяють розвитку передхворобливих станів і дезадаптивної поведінки у військовослужбовців;

2) проведення постійного моніторингу стану психічного здоров'я військовослужбовців;

3) своєчасна і якісна діагностика психосоматичних розладів адаптації у військовослужбовців та їх адекватне психотерапевтичне лікування.

**Список літератури**

1. Марута, Н. А. Аутоагресивное поведения у военнослужащих внутренних войск МВД Украины (причины, механизмы, профилактика) / Н. А. Марута, В. С. Гичун // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 1 (50). — С. 71—75.  
 2. Михайлов, Б. В. Социальная психиатрия, психотерапия и медицинская психология в Украине / Б. В. Михайлов, А. И. Сердюк // Український медичний альманах — 2000. — Т. 3, № 2 (Додаток). — С. 103—104.  
 3. Москаленко, В. Ф. Актуальні проблеми психіатрії в Україні / В. Ф. Москаленко, Є. М. Горбань, С. І. Табачников // Лікарська справа. Врачебное дело. — 2001. — № 2 (1057). — С. 3—9.  
 4. Паламарь, А. Д. Об актуальных направлениях развития военной психиатрии, психотерапии и клинической психологии

в Вооружённых Силах Украины / А. Д. Паламарь, О. М. Рапча // Архів психіатрії. — 2001. — № 1—2 (24—25). — С. 22—25.  
 5. Курасов, Е. С. Некоторые индивидуально-личностные особенности курсантов с пограничными психогенными расстройствами / Е. С. Курасов // Актуальные проблемы клинической, социальной и военной психиатрии [Всероссийская науч.-практич. конф. с междунаро. участием, 16—17 июня 2005 г.]: материалы конф. — СПб., 2005. — С. 107—108.  
 6. Мельникова, Е. А. Профилактика психических расстройств у военнослужащих / Е. А. Мельникова, Ф. И. Василенко, Г. Ю. Гинько // Там же. — С. 111—112.

*Надійшла до редакції 18.05.2010 р.*

**О. П. Михайлик**

*Академия внутренних войск МВД Украины (г. Харьков)*

**Изучение патологии психосоматического происхождения у курсантов Академии внутренних войск МВД Украины вследствие нарушения процесса адаптации к обучению и её психотерапевтическая коррекция**

В статье рассмотрены результаты изучения развития патологии психосоматического происхождения у курсантов Академии внутренних войск МВД Украины вследствие нарушения процесса адаптации к обучению в высшем военном учебном заведении. Дана оценка проведённой психотерапевтической коррекции данной патологии. Указано на необходимость дальнейшего тщательного изучения и усовершенствования психиатрической, психотерапевтической и психологической помощи военнослужащим путём разработки современной системы эффективной психопрофилактики в воинских формированиях.

*Ключевые слова:* нарушения адаптации, психотерапевтическая коррекция, курсанты.

**O. P. Mikhailyk**

*Academy of the Interior Troops of the MIA of Ukraine (Kharkiv)*

**The psychosomatic pathology of cadets (the Academy of the Interior Troops, MIA, Ukraine) as a result of the incorrect process of adaptation to learning, its study and psychotherapeutic correction**

The study of the development of the psychosomatic pathology by the cadets of the Academy of the Interior Troops, MIA, Ukraine, due to the incorrect process of adaptation to learning in a higher military educational establishment is being summed up in the article. The estimation of the undertaken psychotherapeutic correction of this pathology is provided. The necessity of further thorough study and improvement of psychiatric, psychotherapeutic and psychological assistance to the military men by means of development of modern system of psychoprophylaxis in military units is pointed out.

*Keywords:* adaptation disorders, psychotherapy correction, cadets.

УДК: 616.89-008.19:616.127-0058

**В. Б. Михайлов, врач-психиатр**

Харьковская областная клиническая психиатрическая больница № 3 (г. Харьков)

**ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ И КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА**

Проведено исследование эмоциональных и когнитивных нарушений у 30 лиц, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), из них 21 мужчина, 9 женщин. Обследование проводилось в 3 этапа: 1 этап в течение 28 дней после перенесенного ИМ (острый период), 2 этап — через 3 месяца, 3 этап — через 6 месяцев после перенесенного ИМ (восстановительный период).

В остром периоде у обследованных больных на фоне сохранения когнитивных функций ведущим был болевой синдром, на основе которого формировались выраженные психоземotionalные нарушения. В дальнейшем психоземotionalные нарушения уменьшались, у больных формировались реакции невротического уровня с преобладанием тревожно-депрессивной симптоматики.

*Ключевые слова:* эмоциональные нарушения, когнитивные нарушения, инфаркт миокарда

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются одной из важнейших проблем клинической медицины. Это обусловлено большой распространенностью и значительной смертностью от данной патологии [3,4,5,8]. За последние 5 лет в Украине количество больных ССЗ выросло на 16,6 %, в том числе артериальной гипертензией (АГ) — на 44 %,

ишемической болезнью сердца (ИБС) — на 37,5 %, цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) — на 15,5 %. Наиболее тяжелым осложнением сердечно-сосудистых заболеваний, является инфаркт миокарда (ИМ) — главная причина смертности и инвалидности не только в Украине, но и во всем мире [9—11]. У большинства больных, перенесших ИМ, отмечаются различные нарушения эмоциональной и когнитивной сферы, усугубляющие течение заболевания, затрудняющие восстановительно-реабилитационные процессы, являющиеся одной из главных причин временной нетрудоспособности и инвалидности пациентов [3, 6—8].

Вышеизложенное послужило основанием для проведения исследования, целью которого явилось изучение особенностей формирования эмоциональных и когнитивных нарушений у лиц, перенесших ИМ.

Были использованы следующие методы исследования: клинико-психопатологические, психодиагностические (шкала депрессии Гамильтона (HDRS), шкала депрессии Бека, шкала реактивной и личностной тревожности Спилбергера — Ханина, «краткая шкала оценки психического статуса» (тест MMSE)), статистические [1, 2, 6].

Михайлов В. Б., 2010

Было проведено комплексное клиничко-психопатологическое обследование 30 больных, перенесших ИМ. Обследование проводилось на базе кардиологического отделения ГКБ МСП № 4.

Диагноз ИМ устанавливали на основании критериев ВОЗ. Изучали анамнез, данные объективного исследования, результаты лабораторных и инструментальных методов обследования. В результате обследования устанавливали величину ИМ, его протяженность, локализацию.

Распределение больных по полу, локализации и электрографической достоверности ИМ представлено в таблице 1.

Таблица 1  
Распределение больных по полу, локализации и электрографической достоверности ИМ

Локализация ИМ	Пол	Достоверность ИМ			
		Q-позитивный		Q-негативный	
		абс.	%	абс.	%
Передний ИМ, включая перегородку и верхушку	Мужчины	4	13,3	1	3,3
	Женщины	1	3,3	2	6,6
Передне-боковой	Мужчины	9	30,0	3	10,0
	Женщины	2	6,6	1	3,3
Задне-базальный	Мужчины	2	6,6	1	3,3
	Женщины	1	3,3	1	3,3
Циркулярный инфаркт верхушки	Мужчины	1	3,3	—	—
	Женщины	1	3,3	—	—

Как видно из таблицы, большинство обследованных составляли мужчины — 21 человек (70,0 %). Женщин было 9 человек (30,0 %). У больных преобладал Q-позитивный (крупноочаговый) ИМ (отмечался в 63,3 % случаев (19 человек)). Q-негативный (мелкоочаговый) ИМ встречался в 36,6 % случаев (11 человек). Наиболее часто диагностировался передне-боковой ИМ — в 50 % случаев (15 больных).

Большинство пациентов относилось к возрастной группе 46—55 лет — 13 человек (43,3 %); 11 человек (36,6 %) относилось к возрастной группе 56—65 лет.

Данное исследование проводилось в 3 этапа: 1 этап — в течение 28 дней с момента перенесенного ИМ (острый период), 2 этап — через 3 месяца после острого события, 3 этап — через 6 месяцев после события (восстановительный период).

Распределение соматических жалоб пациентов, перенесших ИМ, представлено в таблице 2.

Таблица 2  
Распределение соматических жалоб больных, перенесших инфаркт миокарда

Симптомы	Распределение жалоб					
	1 этап		2 этап		3 этап	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кардиалгия и другие болевые проявления	26	86,6	15	50,0	10	30,0
Колебания артериального давления	26	86,6	23	76,6	21	70,0
Одышка	23	76,6	14	46,6	11	36,6
Нарушение сердечного ритма	22	73,3	15	50,0	13	43,3
Отеки	23	76,6	10	33,3	5	16,6
Диспептические нарушения	2	6,6	—	—	—	—
Повышение температуры	7	23,3	—	—	—	—

Как видно из таблицы, наиболее частыми жалобами на этапах обследования у лиц, перенесших ИМ, были различные болевые проявления, чаще — кардиалгии (86,6 % — 30,0 %), колебания артериального давления (86,6 % — 70,0 %), чувство нехватки воздуха и одышка (76,6 % — 36,6 %), нарушения сердечного ритма (73,3 % — 43,3 %).

Детальное исследование психического статуса пациентов не выявило продуктивной психотической симптоматики ни на одном из этапов исследования. У всех обследованных нами лиц обнаруживались психические расстройства непсихотического характера.

Психопатологическая симптоматика у изучаемых больных представлена в таблице 3.

Таблица 3  
Психопатологическая симптоматика у больных, перенесших инфаркт миокарда

Симптомы	Представленность симптомов по этапам обследования					
	1 этап		2 этап		3 этап	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Брадикардия	2	6,6	—	—	—	—
Брадикардия	2	6,6	—	—	—	—
Утомляемость	24	80,0	12	40,0	6	20,0
Раздражительность	25	83,3	21	70,0	15	50,0
Невозможность контроля эмоциональных реакций	18	60,0	16	53,3	8	26,6
Беспричинные смены настроения	14	46,6	10	33,3	7	23,3
Общая слабость	25	83,3	14	46,3	9	30,0
Снижение фона настроения	20	66,6	15	50,0	12	40,0
Нарушения сна	15	50,0	12	40,0	15	50,0
Мнительность	9	30,0	7	23,3	6	20,0
Снижение внимания	6	20,0	6	20,0	7	23,3
Неуверенность в себе	9	30,0	7	23,3	4	16,6
Чувство вины	6	20,0	5	16,6	3	10,0
Плаксивость	7	23,3	6	20,0	5	16,6
Снижение самооценки	10	33,3	5	16,6	5	16,6
Ухудшение памяти	6	20,0	5	16,6	6	20,0
Снижение интереса к окружающему	5	16,6	5	16,6	6	16,6
Трудности в общении	2	6,6	3	10,0	4	13,3
Ощущение «кома» в горле	4	13,3	3	10,0	4	13,3
Когнитивные нарушения	2	6,6	3	10,0	4	13,3

Наиболее частыми психопатологическими симптомами на этапах обследования у лиц, перенесших ИМ, были: психическая и физическая утомляемость (80,0 % — 20,0 %), раздражительность (83,3 % — 50,0 %), неконтролируемость эмоциональных реакций (60,0 % — 26,6 %), общая слабость (83,3 % — 30,0 %).

Непсихотические психические расстройства у больных ИМ характеризовались широким спектром психопатологических нарушений. Выявленная симптоматика отличалась полиморфизмом, выраженностью, зависимостью от соматического состояния больного. Как правило, у одного и того же больного

присутствовали астенические, ипохондрические, тревожно-депрессивные, вегетативные, диссомнические и другие нарушения. Однако преобладание в клинической картине тех или иных компонентов дали основание выделить ведущие психопатологические синдромы (табл. 4).

Таблиця 4

**Психопатологические синдромы у больных, перенесших инфаркт миокарда**

Синдромы	Представленность синдромов по этапам обследования					
	1 этап		2 этап		3 этап	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Болевой	26	86,6	15	50,0	10	30,0
Нарушенного сознания	2	6,6	—	—	—	—
Фобический	25	83,3	12	40	4	13,3
Астено-ипохондрический	3	10	3	10	2	6,6
Астено-депрессивный	5	16,6	8	26,6	10	33,3
Астено-тревожный	13	43,3	10	33,3	7	23,3
Истероформный	2	6,6	3	10	4	13,3
Когнитивных нарушений	4	13,3	4	13,3	4	13,3
Анозогностические расстройства	4	13,3	5	16,6	6	20,0

Психопатологические синдромы у обследуемых больных были динамичными на протяжении периодов исследования.

В остром периоде у большинства больных возникал безотчетный страх смерти, достигающий выраженности при нарастающих болях, отмечались тревога, тоска, беспокойство, чувство безнадежности. При этом 60,0 % больных были возбуждены, двигательно беспокойны, суетливы, растеряны; 26,6 % больных были внешне неподвижны, молчаливы, лежали в одной и той же позе, опасаясь сделать хотя бы малейшее движение.

У 6,6 % больных в остром периоде ИМ наблюдался синдром нарушенного сознания. Отмечались поверхностные формы расстройства сознания в виде обнубиляции. Эти состояния характеризовались сохранением всех видов ориентировки, но затруднением четкого осознания происходящего вследствие повышенного порога восприятия, т. е. своего рода «психической глухоты». Основными проявлениями этого состояния были относительная брадипсихия, брадикинезия, замедление реакции на внешне раздражители. В течение нескольких часов это состояние трансформировалось в ясное состояние.

У всех больных, перенесших ИМ, отмечалась астеническая симптоматика. В остром периоде превалировала соматогенная астения. С течением времени преобладала симптоматика, связанная с влиянием психогенного фактора — реакция личности на ИМ, как на тяжелую психотравмирующую ситуацию с угрозой жизни и благополучию.

Астеническая симптоматика проявлялась чувством общей усталости, как умственной, так и физической. Субъективно оно находило объяснение в излишней перегруженности работой, неприятными переживаниями, плохим соматическим самочувствием. Затем начинали присоединяться неустойчивость внимания, утомляемость, снижение запоминания, приводящие к снижению психической продуктивности. Характерными являлись эмоциональные расстройства в виде тревожности,

гипотимических эпизодов, эмоциональной лабильности, раздражительной слабости. Данная симптоматика входила в структуру астено-ипохондрического, астено-тревожного, астено-депрессивного синдромов.

В рамках астено-ипохондрического синдрома психическое состояние больных почти целиком определялось переживаниями, сосредоточенными на болезни и ее возможных последствиях в социальном, семейном и индивидуальном аспектах. Такие больные предъявляли обилие неопределенных, трудно поддающихся описанию соматических жалоб, были убеждены, что они тяжело и неизлечимо больны, что состояние их настолько серьезно, что требует постоянного, круглосуточного врачебного наблюдения, лечения в условиях стационара.

У больных с астено-депрессивным синдромом преобладали жалобы на сниженный фон настроения, не доходивший, однако, до степени тоски. Пессимистическое отношение больного к окружающему ограничивалось, в основном, зоной собственного соматического заболевания и актуальной психотравмирующей ситуации. Высказывалось неверие в возможность выздоровления, избавления от страхов, мысли о якобы неминуемо наступающей при каждом сердечном заболевании «физической несостоятельности».

В рамках астено-тревожного синдрома в качестве основных жалоб у больных, наряду с проявлениями астении, были постоянная тревожность, беспокойство, чувство внутреннего напряжения. На первый план выступали опасения, относящиеся к сфере соматического здоровья. Больные пессимистически оценивали возможность благополучного исхода заболевания, не верили в возможность выздоровления. Было выражено ожидание возникновения приступа, ухудшения состояния. Кроме того, тревожность касалась и других сфер жизни больных, была направлена как на близкое, так и отдаленное будущее. Больные опасались, что не смогут оправдать ожидания окружающих, справиться с необходимым объемом работы. Они отмечали, что «все время ожидают какой-то неприятности», «вот-вот случится что-нибудь плохое».

У больных с истероформным синдромом эмоциональная неустойчивость характеризовалась сменой бурных чувств, зачастую противоположной направленности, что внешне проявлялось быстрым переходом от слез к смеху и наоборот. Некоторая театральность в изложении жалоб сопровождалась стремлением преувеличить свои страдания, вызвать симпатию и сочувствие у окружающих. Вегетативные расстройства были представлены склонностью к перепадам артериального давления, тахикардии, возникновению чувства жара или озноба, изредка — ощущением «кома в горле».

При фобических реакциях у больных превалировал страх перед повторным инфарктом и возможной смертью от него. Особенно часто такая реакция отмечалась, когда страх нарушения сердечной деятельности сочетался с болевыми ощущениями в области сердца, ощущением сдавливания и тяжести в левой половине грудной клетки, чувством сердцебиения или остановки сердца, «перебоями» в его деятельности.

У 13,3 % больных отмечались анозогностические расстройства, при этом пациенты не осознавали наличие болезненного состояния, отмечалось пренебрежение больного к своему состоянию, полное игнорирование тяжести своего заболевания, нарушение режима, игнорирование медицинских рекомендаций.

Результаты психодиагностических методов исследования представлены в таблицах 5—7:

Как видно из таблицы 5, на первом этапе исследования тревожные нарушения выявлены у большинства обследуемых больных (86,6 %). Тревожные нарушения низкой степени выраженности (показатель до 30 баллов) отмечены у 36,6 % — 60,0 % больных, умеренной степени выраженности (показатели от 31 до 45 баллов) — у 13,3 % — 23,3 %, высокой степени выраженности у 13,3 % — 26,6 %. Следует отметить, что на первом этапе степень выраженности реактивной тревоги (35,9 ± 3,0 балла) была несколько выше, чем личностной тревожности (30,6 ± 2,9 балла).

Таблица 5

**Показатели реактивной тревоги и личностной тревожности у больных, перенесших инфаркт миокарда, (по шкале Спилберга — Ханина)**

Выраженность показателей	Представленность показателей на этапах обследования					
	1 этап		2 этап		3 этап	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<b>Реактивная тревога</b>						
Отсутствие	4	13,3	9	30,0	12	40,0
Низкая	11	36,6	10	33,3	9	30,0
Умеренная	7	23,3	5	16,6	5	16,6
Высокая	8	26,6	6	23,3	4	13,3
<b>Личностная тревожность</b>						
Отсутствие	4	13,3	7	23,3	10	33,3
Низкая	18	60,0	13	36,6	9	30,0
Умеренная	4	13,3	5	16,6	6	20,0
Высокая	4	13,3	5	16,6	5	16,6

На последующих этапах исследования наблюдалось снижение уровня реактивной тревоги до 35,0 ± 3,1 балла на втором этапе исследования и до 33,8 ± 2,9 балла — на третьем этапе. Показатели личностной тревожности менялись незначительно — 33,2 ± 3,2 балла на втором этапе исследования и 33,8 ± 3,0 балла на третьем этапе. Преобладали легкие (показатели до 30 баллов) и умеренные (показатели от 31 до 45 баллов) тревожные эпизоды. Тревожность высокой степени выраженности (показатели от 46 и более баллов) наблюдалась у 16,6 % — 23,3 % больных на 2 этапе и у 13,3 % — 16,6 % на 3-м этапе исследования.

Для исследования депрессивного компонента у больных с ИМ мы использовали шкалу Гамильтона и шкалу Бека (табл. 6).

Как видно из таблицы 6, на первом этапе обследования депрессивные расстройства встречались достаточно часто — у 83,3 % больных. Преобладали легкие и умеренные депрессивные нарушения (общий балл по шкале Гамильтона составлял 16,0 ± 2,3, по шкале Бека — 17,0 ± 3,3. На втором и третьем этапах исследования частота депрессивных расстройств снижалась до 73,3 % и 66,6 %, но выраженность их нарастала. На третьем этапе у 6,6 % больных выявлялись тяжелые депрессивные эпизоды (свыше 27 баллов по шкале Гамильтона, свыше 19 баллов по шкале Бека).

Таблица 6

**Выраженность депрессии у больных, перенесших инфаркт миокарда**

Тяжесть депрессии	Представленность показателей на этапах обследования					
	1 этап		2 этап		3 этап	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<b>Шкала Гамильтона</b>						
Отсутствие депрессии	5	16,7	8	26,6	10	33,4
Легкая	14	46,6	13	43,4	10	33,4
Умеренная	6	20,0	5	16,7	5	16,6
Выраженная	5	16,7	4	13,3	5	16,6
Тяжелая	—	—	—	—	—	—
<b>Шкала Бека</b>						
Отсутствие депрессии	5	16,7	7	23,3	11	36,7
Мягкая	16	53,3	13	43,3	8	26,7
Умеренная	9	30,0	10	33,4	9	30,0
Тяжелая	—	—	—	—	2	6,6

Когнитивные функции у изучаемых больных оценивали с помощью шкалы MMSE (табл. 7).

Таблица 7

**Показатели когнитивных функций у больных, перенесших инфаркт миокарда**

Показатели когнитивных функций	Представленность показателей на этапах обследования					
	1 этап		2 этап		3 этап	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Отсутствие когнитивных нарушений	28	93,4	27	90,0	26	86,7
Умеренные когнитивные нарушения	2	6,6	3	10,0	4	13,3
Деменция легкой степени выраженности	—	—	—	—	—	—

Как видно из таблицы 7, на первом этапе исследования у 93,4 % больных, перенесших ИМ, когнитивных нарушений выявлено не было. У 6,6 % были выявлены умеренные когнитивные нарушения. На втором и третьем этапах исследования увеличивалось количество пациентов с умеренными когнитивными нарушениями до 10,0 % — 13,3 % (общий показатель по шкале MMSE составлял (26,2 ± 0,2) баллов из 30 возможных).

Проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы.

Ведущими психопатологическими синдромами у лиц, перенесших ИМ, в остром периоде являются: болевой (86,6 %), фобический (83,3 %), астено-тревожный (43,4 %) на фоне сохранения когнитивных функций. Первичным является болевой синдром, приводящий впоследствии к психоэмоциональным нарушениям. Выраженность фобического и астено-тревожного синдромов зависит от выраженности болевого синдрома. В восстановительном периоде (на втором и третьем этапах исследования) у больных, перенесших ИМ, представленность болевого (50,0 % — 30 %), фобического (40,0 % — 13,3 %) и астено-тревожного (33,3 % — 23,3 %) синдромов уменьшается, частота астено-депрессивного (26,6 % — 33,3 %), анозогностического (16,6 % — 20,0 %), истероформного

(10,0 % — 13,3 %) синдромов, когнитивних порушень (10,0 % — 13,3 %) візрастає.

В остром періоді ІМ показателі реактивної тривоги ( $35,9 \pm 3,0$  балла) вище показателів личностної тривожності ( $30,6 \pm 2,9$  балла), преобладають тривожні порушення низької степені вираженості у 36,6 % — 60,0 % больних. Тривожні порушення умеренної степені вираженості отмечаються у 13,3 % — 23,3 % больних, високої степені вираженості — у 13,3 % — 26,6 % больних. В восстановительном періоді отмечається зниження рівня реактивної тривоги. Показателі личностної тривожності мѣняються незначительно. Преобладають легкіє і умеренніє тривожніє порушення. Тривожність високої степені вираженості (показателі от 46 і більше баллов) наблюдаються у 16,6 % — 23,3 % больних на 2-м етапі і у 13,3 % — 16,6 % на 3-м етапі дослідження.

В остром періоді ІМ у 83,3 % больних діагностуються легкіє і умеренніє депресивніє порушення (общий балл по шкалі Гамільтона складає  $16,0 \pm 2,3$ , по шкалі Бека —  $17,0 \pm 3,3$ ). В восстановительном періоді на второму етапі дослідження частота депресивних расстройств у больних с ІМ знижується до 73,3 % і 66,6 %. На третьому етапі у 6,6 % больних виявляються тяжеліє депресивніє епізоди (свыше 27 баллов по шкалі Гамільтона, свыше 19 баллов по шкалі Бека).

В остром періоді інфаркта міокарда когнитивніє порушення виявляються у 6,6 % больних. Степень вираженості їх відповідає умеренним порушенням (общий показател по шкалі MMSE складає  $26,2 \pm 0,2$  баллов из 30 возможных). В восстановительном періоді кількість пацієнтів с умеренними когнитивними порушеннями збільшується до 10,0 % — 13,3 %.

Таким образом, полученніє результати показали, что у больних с інфарктом міокарда в остром періоді ведущим являється болевої синдром, который приводил к вираженим психоемоціональним расстройством. В дальнейшем первичний психоемоціональний, витально обусловлений, компонент уходил, і формувались личностно-реактивніє реакції невротического

уровня с доминированием тривожно-депрессивной симптоматики.

Таку структуру і динаміку неспихотических расстройств психической сфери необходимо учитывать при проведенні системи психокорректирующих мероприятий.

#### Список литературы

1. Банщиков, В. М. Медицинская психология: Учебник для мед. ин-тов / В. М. Банщиков. — М.: Медицина, 1967. — 239 с.
2. Белова, А. Н. Шкалы и опросники в неврологии и нейрохирургии / А. Н. Белова. — М., 2004. — 432 с.
3. Долженко, М. Н. Депрессивные и тривожніє расстройства при сердечно-сосудистых заболеваниях / М. Н. Долженко // Практична ангіологія. — 2006. — Т. 2, № 1. — С. 17—23.
4. Тревога и ишемическая болезнь сердца / [А. Д. Ибатов., А. Л. Сыркин, М. Ю. Сыркин и др.] // Психиатрия и психофармакотер. — 2000. — № 2 (4). — С. 14—17.
5. Кирюхин, О. Л. Комплексная оценка и коррекция психических нарушений у больних ишемической болезнью сердца / О. Л. Кирюхин, Н. А. Гасанов, Д. Р. Ракиа // Клиническая медицина. — 2007. — № 8. — С. 29—32.
6. Клинические шкалы и психодиагностические тесты диагностики сосудистых заболеваний головного мозга: Метод. рек. [сост.: Т. С. Мищенко, Л. Ф. Шестопалова, М. А. Трещинская]. — Харьков, 2008. — 36 с.
7. Митченко, Е. И. Сердечно-сосудистые заболевания у женщин: современное состояние проблемы / Е. И. Митченко // Практична ангіологія. — 2006. — № 1 (02). — С. 26—30.
8. Михайлов, Б. В. Медико-психологическая реабилитация больних в остром періоді інфаркта міокарда і мозгового инсульта / Б. В. Михайлов, О. В. Черная // Судинні захворювання головного мозку. — 2006, № 4. — С. 18—20.
9. Ушакова, Е. А. Эффективность и безопасность антидепрессантов у кардиологических больних / Е. А. Ушакова, А. В. Ушакова // Практична ангіологія. — 2006. — № 3 (04). — С. 28—32.
10. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Depressive symptoms and risks of coronary heart disease and mortality in elderly Americans / [A. A., Ariyo, M. Naan, C. M. Tangen et al.] // Circulation. — 2000.—102: 1773—9.
11. Beckers, T. Symptoms of depression, acute myocardial infarction and total mortality in a community sample / T. Beckers // Vision Res. — 2001. — 41: 2297—2303.

Надійшла до редакції 07.05.2010 р.

**В. Б. Михайлов**

Харківська обласна клінічна психіатрична лікарня № 3  
(м. Харків)

#### Емоційні та когнитивні порушення у осіб, що перенесли інфаркт міокарда

Проведено дослідження щодо емоційних та когнитивних порушень у 30 осіб, що перенесли інфаркт міокарда (ІМ), з них 21 чоловіків, 9 жінок. Обстеження проводили у 3 етапи: 1 етап — на протязі 28 днів після перенесеного ІМ (гострий період), 2 етап — через 3 місяця, 3 етап — через 6 місяців після перенесеного ІМ (відновний період).

В гострому періоді в обстежених хворих на тлі збереження когнитивних функцій провідним був больовий синдром, на основі якого формувались виражені психоемоційні порушення. В подальшому психоемоційні порушення зменшувались, у хворих формувались реакції невротичного рівня з переважанням тривожно-депрессивної симптоматики.

**Ключові слова:** емоційні порушення, когнитивні порушення, інфаркт міокарда.

**V. B. Mykhaylov**

Kharkiv Regional Clinical Mental Hospital № 3  
(Kharkiv)

#### Emotional and cognitive disorders at patients with the cardiac infarction

The research about emotional and cognitive disorders at 30 patients with the cardiac infarction (CI), from them 21 men, 9 women, was held. The investigation was held at 3 stages: 1 stage — 28 days after CI (acute period), 2 stage — after 3 month, 3 stage — after 6 month — after CI (recovery period).

The results that we got showed that at patients with cardiac infarction in acute period a main syndrome was pain. This syndrome was very important in forming of expressed psycho-emotional reactions, without cognitive dysfunction. After that the main psycho-emotional, vital component gone, and personal reactions with domination anxiety-depressed disorders were formed.

**Keywords:** emotional disorders, cognitive disorders, cardiac infarction.

А. П. Петрюк<sup>1</sup>, П. Т. Петрюк<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології АМН України»,

<sup>1</sup> Харківська обласна клінічна психіатрична лікарня № 3 (Сабурова дача),

<sup>2</sup> Харківський міський благодійний фонд психосоціальної реабілітації осіб з проблемами психіки (г. Харків)

## КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МИРТАСТАДИНА В ЛЕЧЕНИИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Рассмотрены классификация аффективных психозов и социальное значение депрессивных расстройств. Изучена эффективность мirtастина при лечении 38 больных депрессивной фазой маниакально-депрессивного психоза (тоскливый и тревожный варианты), сопровождающейся симпатикотоническим синдромом. Показана высокая эффективность препарата при терапии упомянутых вариантов депрессивной фазы психоза и подтверждена переносимость и безопасность препарата, а также отсутствие побочных эффектов при дозе до 45 мг в сутки. Доказано отсутствие достоверных различий в эффективности, переносимости и безопасности препаратов ремерона и мirtастина в лечении упомянутых расстройств.

**Ключевые слова:** мirtастин, депрессивные расстройства, терапия, эффективность.

Ведущим методом лечения депрессивных состояний является длительная психофармакотерапия с использованием антидепрессантов. В современной ситуации депрессивные расстройства (ДР) привлекают к себе особое внимание как клинический и социальный феномен, так и как объект терапевтических поисков. При этом имеющиеся современные терапевтические средства для лечения депрессий используются явно недостаточно либо не вполне адекватно [1].

В более раннем нашем исследовании [2] мы уже отмечали, что понятие «аффективные психозы» возникло в связи с установлением генетической гетерогенности маниакально-депрессивного психоза (МДП) и выделения И. А. Полищуком (1978) клинически и генетически обоснованных групп следующих аффективных психозов: 1) МДП — классические биполярные формы; 2) МДП — атипичные, смешанные состояния; 3) ДП — депрессивный психоз (периодическая витальная депрессия); 4) циклоидный психоз с монополярной (фазофренией) и биполярной формами; 5) периодические психозы, возникающие под влиянием экзогенных факторов на основе резидуально-органических поражений мозга диэнцефальной локализации [3].

Следует подчеркнуть, что данная классификация аффективных психозов является актуальной до настоящего времени и никем еще не оспорена [4]. Однако, в соответствии с МКБ-10 аффективные расстройства настроения диагностическим модулем F 30—F 39 разделены на следующие нозологические группы: F 30 — маниакальный эпизод; F 31 — биполярное аффективное расстройство; F 32 — депрессивный эпизод; F 33 — рекуррентное депрессивное расстройство; F 34 — хроническое (аффективное) расстройство настроения; F 38 — другие (аффективные) расстройства настроения; F 39 — неуточненные (аффективные) расстройства настроения. Каждая нозологическая группа в зависимости от формы и течения заболевания имеет свои подгруппы [5].

Одной из основных проблем современной мировой психиатрии является проблема депрессивных

состояний, что обусловлено неуклонным повышением удельного веса ДР среди психических нарушений и утяжелением их психопатологической картины [6]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) депрессиями страдает 3—5 % населения земного шара, т. е. примерно до 200 млн человек. При этом риск развития большого депрессивного эпизода составляет 15—20 % [1, 7, 8]. Проблема ДР в изучении психических и поведенческих нарушений стала ключевой во всем мире. Так, за 10-летний период (1980—1990) в мире наблюдался 25-кратный рост аффективных (тревно-депрессивных) расстройств — с 0,4 до 10 %. По данным ВОЗ в настоящее время депрессия занимает 12 % в структуре всех причин инвалидности в мире, а к 2020 году это число вырастет до 20 % (WHO, 1995). При этом необходимо отметить, что правильный диагноз устанавливается лишь у 10—15 % пациентов, а адекватное лечение получают 13 % из них [9]. Исследования показывают, что 1 из 7 взрослых в США страдает нарушениями настроения в течение одного года, 7 % населения — в Бразилии, почти 10 % — в Германии и 4,2 % — в Турции [10]. Существуют свидетельства, что при определенном характере семейного наследования женщины страдают ДР в 3—4 раза чаще, а у мужчин чаще развивается алкоголизм [11].

Наиболее тяжелым последствием депрессии является проблема самоубийств. ДР являются одной из серьезнейших проблем охраны здоровья, поскольку являются причиной 70 % всех совершаемых самоубийств (вследствие самоубийств уровень смертности среди больных ДР составляет 15 %), а к 2020 году именно депрессия может стать «убийцей № 1» во всем мире. Суициды занимают девятое место среди основных причин смертности в США, а среди подросткового и юношеского населения — третье место. Приблизительно до 40,0—50,0 тыс. американцев ежегодно кончают жизнь самоубийством. Таким образом, самоубийства в США забирают больше жизней, чем лейкемия и болезни почек, а также тяжело отражаются на состоянии родственников, друзей и коллег жертвы самоубийства [12].

Подобная ситуация наблюдается и в Украине. В настоящее время Украина вошла в группу стран с высоким уровнем суицидальной активности (свыше 20 самоубийств на 100 тыс. населения). При этом данный показатель повысился с 19,0 самоубийств на 100 тыс. населения в 1988 году до 28,7 в 2000 году (в юго-восточных регионах уровень самоубийств в 2001 году достигал 45,1 на 100 тыс. населения). Характерно, что суицидальные попытки чаще всего совершают молодые люди в возрасте от 18 до 29 лет, что повышает риск рецидивирования суицидальных действий [13].

К. В. Wells, А. Stewart, R. D. Hays с соавт. (1989) доказали, что степень нетрудоспособности в результате депрессии была одинаковой или тяжелее, чем при таких хронических соматических заболеваниях как

гипертоническая болезнь, диабет, артрит [14]. Другие авторы отмечали, что 3000 больных ДР были отнесены к категории больных с очень плохим состоянием здоровья и высокой обращаемостью в учреждения охраны здоровья, они имели в пять раз больше дней нетрудоспособности, чем в общей популяции за аналогичный период [15].

Экономические потери общества, подсчитанные на основании этих данных, составили только в 1997 году в США 45 млрд долларов [16]. Даже эти цифры не в полной мере отражают экономические потери общества, следует учитывать ещё утрату рабочих мест, прекращение профессионального роста и получения образования, снижение семейного функционирования. Данные пятнадцатилетнего катанестического наблюдения свидетельствуют, что у 80 % нелеченных депрессивных больных длительное время сохраняется низкий уровень социального функционирования [17].

ДР находятся на первом месте в мире среди причин неявки на работу, на втором — среди болезней, приводящих к потере трудоспособности. Согласно прогнозам экспертов ВОЗ, если не будут приняты эффективные меры, то к 2020 году депрессия парализует экономическую жизнь как развитых, так и развивающихся стран. Данные ВОЗ свидетельствуют также о том, что в семьях, где хотя бы один супруг страдает депрессией, разводы происходят в 10 раз чаще, чем в обычных семьях (WHO, 2006).

С. Н. Мосолов [8] утверждает, что прямые затраты на лечение ДР в США в 1998 году уже составили 5,8 млрд долларов, а непрямые затраты — 39,8 млрд долларов (из них от потери трудоспособности — 28,0 млрд, от смертности вследствие суицидов — 11,8 млрд).

Таким образом, общая сумма затрат в упомянутом году достигла 45,6 млрд долларов, при этом стоимость медикаментов составила не более 3 %. Понятно, что правильно проведенная терапия позволила бы не только сохранить жизни людей [10].

Несмотря на наличие путей для решения этой проблемы, большинство людей, страдающих ДР, не получают адекватного лечения. Это значит, что в мире живут миллионы людей, страдающих в настоящее время от болезней, и их страдания и нетрудоспособность продолжают, потому что их состояние остаётся незамеченным или часто пациент не получает правильного лечения. Причиной этого может быть нежелание говорить о своих чувствах или низкий уровень подготовки медицинского персонала и, следовательно, незнание новых технологий антидепрессивной терапии. К счастью, сегодня существует чёткое руководство по лечению расстройств настроения, которое включает как применение антидепрессантов, в том числе нового поколения, так и психологические вмешательства, такие как эмоциональная психотерапия и общественная помощь [10].

За последние 40 лет появилось много препаратов для лечения ДР. К самым старым препаратам первого поколения относятся трициклические антидепрессанты (ТЦА) и ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), более новое, второе поколение, включает в себя селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), обратимые ингибиторы МАО и миансерин (леривон). К третьему поколению антидепрессантов относятся препараты, воздействующие как на серотониновую, так и на норадренергическую нейротрансмиттерные системы, например, мirtазапин [18].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности, переносимости и безопасности мirtастадина (мirtазапина) при лечении депрессивной фазы МДП (тоскливый и тревожный варианты), сопровождающейся симпатикотоническим синдромом, и сравнение полученных результатов с более ранними данными, полученными при использовании для этой цели ремерона [2].

Мirtазапин является новым антидепрессантом, который появился в Голландии в 1994 году, и сегодня практически используется во всех развитых странах мира как высокоэффективное средство для лечения депрессий. В Украину мirtазапин ранее поступал под торговым названием ремерон (в таблетированной форме по 30 мг № 10 и № 30), который выпускается голландской фармацевтической компанией «Органон». В настоящее время этот препарат немецкой компании «Stada Arzneimittel AG» в Украине зарегистрирован под названием мirtастадин (выпускается также в таблетированной форме по 30 мг № 20).

Мirtастадин относится к новому классу психотропных препаратов — норадренергические и специфические серотонинергические антидепрессанты (NaSSA) с оригинальным профилем фармакологической активности [19, 20]. По химическому строению он относится к четырёхциклическим субстанциям. Его механизм действия заключается в улучшении проведения нервного импульса, как уже отмечалось, в двух нейротрансмиттерных системах: норадренергической (Na) и серотонинергической (5-HT), без ингибиции обратного захвата, как норадреналина, так и серотонина. При этом мirtастадин является антагонистом пресинаптических  $\alpha_2$ -рецепторов и усиливает центральную норадренергическую и серотонинергическую передачу нервных импульсов. Усиление серотонинергической передачи реализуется только через  $HT_1$ -рецепторы, поскольку мirtастадин блокирует  $HT_2$ - и  $HT_3$ -рецепторы. В проявлении антидепрессивной активности участвуют оба пространственных энантиомера мirtастадина, причём (S+)-энантиомер блокирует  $\alpha_2$ - и  $HT_2$ -рецепторы, а (R-)-энантиомер блокирует  $HT_3$ -рецепторы. Кроме этого, мirtастадин блокирует  $H_1$ -рецепторы, что обуславливает его некоторое седативное действие [19—24]. Являясь антагонистом  $HT_2$ - и  $HT_3$ -рецепторов, препарат обладает анксиолитическим эффектом, улучшает сон, предотвращает типичные побочные эффекты, присущие СИОЗС, такие как ажитация, беспокойство, сексуальные дисфункции, тошнота, рвота и головная боль [25]. В терапевтических дозах мirtастадин практически не оказывает антихолинергического действия и не влияет на функцию сердечно-сосудистой системы, вследствие чего препарат, как правило, хорошо переносится больными. Мirtастадин относится к антидепрессантам с седативным действием.

После перорального приёма мirtастадин быстро всасывается (биодоступность составляет примерно 50 %), достигая максимальной концентрации в плазме крови примерно через 2 часа. Около 85 % мirtастадина связывается с белками плазмы. Средний период полувыведения препарата колеблется между 20—40 часами; иногда отмечается и более длительный период полувыведения (до 65 часов), а у молодых — более краткий, чем у лиц пожилого возраста. Длительный период полувыведения мirtастадина позволяет принимать препарат один раз в день (лучше на ночь). При использовании 15,0—45,0 мг мirtастадина в сутки

стабильная концентрация вещества в плазме достигается примерно к пятому дню. В терапевтических дозах фармакокинетические показатели миртастадина имеют линейную зависимость от введенной дозы препарата. Препарат активно метаболизируется и выводится с мочой и калом в течение нескольких дней. Основными путями его метаболизма в организме являются деметилирование и окисление с последующей конъюгацией. Клиренс миртастадина может уменьшаться при почечной или печёночной недостаточности, в связи с этим больным с тяжёлыми заболеваниями печени и почек следует избегать применения высоких доз препарата.

Исследованиями *in vitro* и *in vivo* доказано, что миртастадин имеет низкий потенциал лекарственного взаимодействия с ТЦА, антипсихотиками и некоторыми СИОЗС, что позволяет с успехом использовать препарат в сочетанной и комбинированной терапии пациентов с резистентной депрессией. Благодаря уникальному механизму действия, миртастадин может идеально потенцировать клинический эффект при сочетании с другими антидепрессантами. Препарат способен снимать экстрапирамидные побочные эффекты антипсихотиков в опытах на животных, что позволяет использовать миртастадин у пациентов, требующих одновременной антидепрессивной и антипсихотической терапии.

Исследование проведено у 38 больных депрессивной фазой МДП (тоскливый и тревожный варианты), сопровождающейся симпатикотоническим синдромом, в возрасте от 18 до 65 лет в психиатрических отделениях Сабуровой дачи, состояние которых соответствовало критериям МКБ-10 для текущего депрессивного эпизода умеренного (F 31.31) и тяжёлого (F 31.41) без психотической симптоматики с соматическими симптомами. Суточная доза миртастадина составляла 10—30 мг. В редких случаях при недостаточном терапевтическом эффекте доза повышалась до максимальной — 45 мг/сут. В рамках открытого неконтролируемого исследования всех изученных больных мы распределили, в соответствии с характером преобладающего типа аффекта, на две группы: тоскливая и тревожная депрессия, выделяемые О. П. Вертоградовой, Н. Ф. Дементьевой, В. Ф. Войцех с соавт. [26]. Больные с другими формами депрессивной фазы психоза в группу обследованных не были включены в связи с тем, что они не сопровождались симпатикотоническим синдромом.

В определении тоскливой депрессии мы исходили из понимания её как состояния, характеризующегося подавленным настроением с ощущением душевной боли, снижением витального тонуса и концентрацией переживаний на собственном «Я». Тревожная депрессия определялась как состояние внутреннего напряжения и беспокойства с предчувствием надвигающейся опасности, направленной на больного и его близких [26].

Больные обследованной группы относились к классическим биполярным формам МДП, представляющим собой самостоятельную конституционную болезнь (болезнь предрасположения) с поражением всей соматовегетативной сферы и нарушением метаболизма в направлении изменения энергетического (углеводно-фосфорного) обмена [3]. Аффективные расстройства у всех обследованных больных сочетались с симпатикотоническим синдромом, который характеризовался сухостью слизистых, мидриазом, тахикардией, запорами, задержкой менструаций, понижением либидо, симпатикотонической направленностью пробы

Ашнера — Даньини, положительным вегетативным индексом Кердо.

Длительность заболевания варьировала от 1 месяца до 29 лет. Биполярное течение психоза отмечено у всех больных. В 42,1 % случаев депрессивные расстройства были диагностированы впервые. Все больные и здоровые лица контрольной группы (20 человек) были правшами.

В работе применены следующие методы исследования: углублённое клинико-психопатологическое исследование с применением разработанной нами специальной шкалы для оценки упомянутой депрессивной фазы психоза с использованием клинических проб (вегетативного индекса Кердо и глазо-сердечного рефлекса Ашнера — Даньини) [27], определение самооценки с помощью семантического дифференциала (СДФ) С. D. Osgood (1952) в модификации D. Feldes (1976) [28], определение показателя относительной редукции психопатологической симптоматики (РС), который использовался ранее в других исследованиях С. Г. Зайцевым, И. С. Прохоровой, Н. Г. Микшиной и соавт. [20], определение критерия Стьюдента и использование цепей Маркова [30, 31].

В соответствии с клинической картиной, полом и возрастом все больные были разделены на следующие группы:

Таблица 1

Распределение больных по возрасту

Возраст	Тоскливая депрессия n = 10	Тревожная депрессия n = 28	Итого n = 38
18—35 лет	4	9	13
36—50 лет	6	19	25

Таблица 2

Распределение больных по полу

Пол	Тоскливая депрессия n = 10	Тревожная депрессия n = 28	Итого n = 38
мужской	2	5	7
женский	8	23	31

Преобладание в обследованной группе женщин объясняется тем, что изучение больных проводилось преимущественно в женских психиатрических стационарах.

Исследование больных проведено до лечения на фоне депрессивной фазы, степень выраженности которой по модифицированной нами шкале составляла не менее 222 баллов (психотический вариант депрессии по Е. А. Григорьевой), и в конце курса лечения, когда степень выраженности фазы не превышала 63 баллов (гипопсихотический вариант депрессии по Е. А. Григорьевой) [32].

Углублённое клиническое исследование показало, что у больных тоскливой депрессией до лечения чаще, чем у больных тревожной депрессией, встречались такие психопатологические феномены модифицированной шкалы, как тоска (100,0 ± 5,6 % против 25,0 ± 5,3 %), моторная (80,0 ± 4,3 % против 39,3 ± 6,5 %) и идеаторная заторможенность (80,0 ± 4,7 % против 46,4 ± 6,1 %), явления депрессивной деперсонализации (70,0 ± 4,4 % против 71,4 ± 5,4 %), сексуальные нарушения (40,0 ± 5,6 % против 32,1 ± 6,4 %) и нарушения аппетита (90,0 ± 3,3 %

против  $78,6 \pm 5,8$  %). При тревожной депрессии чаще, чем у больных тоскливой депрессией, наблюдались тревога ( $100,0 \pm 6,4$  % против  $30,0 \pm 5,1$  %), суицидальные тенденции ( $17,6 \pm 3,7$  % против  $10,0 \pm 3,2$  %), ипохондрические расстройства ( $64,3 \pm 6,7$  % против  $20,0 \pm 4,2$  %), идеи виновности ( $89,3 \pm 4,6$  % против  $70,0 \pm 5,4$  %), нарушения сна ( $92,9 \pm 4,2$  % против  $80,0 \pm 4,7$  %), сухость слизистых ( $78,6 \pm 6,7$  % против  $40,0 \pm 5,8$  %), запоры ( $67,9 \pm 6,3$  % против  $50,0 \pm 5,6$  %), симпатикотоническая направленность пробы Ашнера — Даньини ( $92,9 \pm 3,8$  % против  $60,0 \pm 5,9$  %), вегетативного индекса Кердо ( $89,2 \pm 4,5$  % против  $70,0 \pm 5,3$  %) и нарушения осознания своего болезненного состояния ( $57,1 \pm 6,1$  % против  $50,0 \pm 6,2$  %). Такие признаки как понижение настроения и снижение интересов встречались приблизительно с одинаковой частотой у больных тоскливой и тревожной депрессиями. При этом необходимо отметить, что при тоскливой депрессии в  $30,0 \pm 5,2$  % случаев встречалась тревога наряду с тоской, а при тревожной депрессии — в  $28,6 \pm 6,0$  % случаев тоска наряду с тревогой. Кроме этого у больных преимущественно тревожной депрессией ( $14,3 \pm 4,9$  % из 28 больных) наблюдался симптом проекции депрессии, выделенный В. М. Блейхером, И. В. Крук [33], при различных степенях её выраженности. В случаях умеренной ( $222 \pm 1,9$  баллов) и глубокой ( $298 \pm 1,7$  баллов) депрессии такая проекция являлась одним из психологических факторов, способствующих появлению суицидальных тенденций.

При патопсихологическом исследовании с помощью СДФ изучено отношение больного самого к себе и социально-психологические аспекты личности. Для больных тоскливой и тревожной депрессиями до лечения характерно выраженное занижение представления о себе по всем трём факторам — «активность» (А), «валентность» (В) и «потентность» (П). При этом наблюдалось большее занижение значений у больных тоскливой депрессией. Значения указанных факторов отличались от идеального образа-Я — эталона, к которому стремится человек. Особенно наблюдалось большое расхождение в обеих группах больных идеального и реального образа-Я по фактору «потентность». Больных, в первую очередь, не удовлетворяло понижение уверенности в себе, они подчёркивали свою зависимость, нерешительность, подчиняемость, апатичность в социальном смысле. Наибольшее расхождение по всем факторам наблюдалось в группе больных тоскливой депрессией и меньшее — в группе больных тревожной депрессией.

Показатель  $A_{и} - A_{р}$  (сопоставление идеального и реального образа-Я по фактору А) у больных тревожной депрессией имел отрицательное значение, что свидетельствовало о стремлении больных к более спокойному, уравновешенному состоянию, т. е. уменьшению беспрестанных нецеленаправленных движений, обусловленных тревогой, внутренним беспокойством.

Наряду с этим, при анализе степени расхождения подструктур в структуре самооценки тоскливой и тревожной депрессиями по показателю  $(B - A) + (B - П)$  выявлена следующая особенность: у больных тоскливой депрессией «дистанция» между подструктурами реальной самооценки выражена наиболее — ( $14,9 \pm 0,3$ ), а между подструктурами идеальной самооценки — наименее ( $4,5 \pm 0,7$ ), в то время как у больных тревожной депрессией, наоборот, — «дистанция» между подструктурами реальной самооценки выражена менее ( $7,5 \pm 0,6$ ), а идеальной самооценки — более ( $10,9 \pm 0,8$ ).

Эти данные дали нам право ранее выделить *патопсихологический симптом ножниц в структуре самооценки больных тоскливой и тревожной депрессиями* [34].

Самооценка больных оставалась, как правило, внутренне согласованной: «низкая оценка себя как ценности сочеталась с низкой степенью удовлетворённости своими возможностями». Это отражало спаянность и слабую дифференцированность подструктур в самооценке данного контингента больных. Подобные патопсихологические изменения, по мнению О. П. Росина [35], всегда предшествуют психопатологическим образованиям в патогенезе болезни.

Лечение миртастадином проводили в виде монотерапии у 16 (42,1 %) свежезаболевших больных и 22 (57,9 %) больных, госпитализированных повторно. У последней группы больных началу активной терапии предшествовал период отмены лекарств не менее 7 дней. Длительность активной терапии составила 7 недель. Начальная суточная доза равнялась 15 мг/сут, на второй неделе при отсутствии или недостаточности эффекта дозу миртастадина увеличивали до 45 мг/сут у больных, резистентных к терапии. В двух случаях, в связи с наличием идей виновности, греховности, больным наряду с миртастадином 45 мг/сут назначали перорально галоперидол 4,5 мг/сут. Полный курс лечения миртастадином прошли все 38 пациентов.



Рис. 1. Состав пролеченных больных, (%)

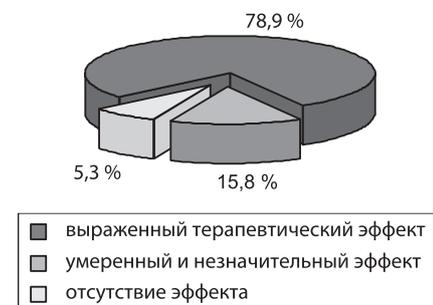


Рис. 2. Эффективность лечения миртастадином

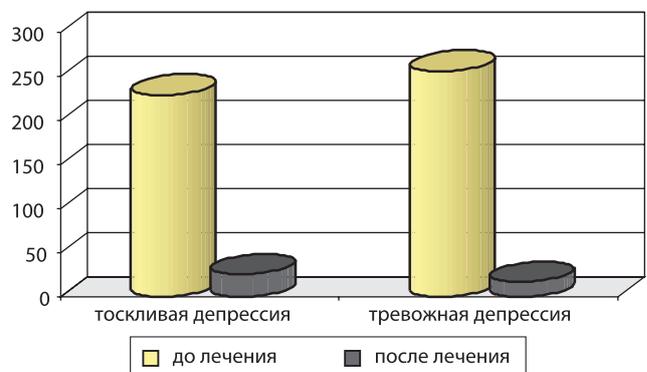


Рис. 3. Динамика проявления симптомов по специальной шкале

Выраженный терапевтический эффект отмечен у 30 (78,9 %) больных, умеренный эффект и незначительное улучшение — у 6 (15,8 %) больных и отсутствие эффекта — у 2 (5,3 %) больных. При этом отмечался более выраженный терапевтический эффект у больных с тревожным вариантом депрессивной фазы МДП, чем у больных с тоскливым вариантом данной нозологии, что подтверждалось как на клинико-психопатологическом уровне с применением углубленного клинического исследования с использованием специально разработанной нами шкалы и показателей РС, так и на психологическом уровне с использованием СДФ, что доказывалось критериями Стьюдента и исследованием цепей Маркова. Сравнительный анализ эффективности, переносимости и безопасности препаратов ремерона и миртастадина в лечении упомянутых ДР указывает на отсутствие достоверных различий.

Вместе с этим, миртастадин с осторожностью следует применять больным с эпилепсией или органическими поражениями мозга; печеночной или почечной недостаточностью; пороками сердца, нарушением проводимости, при стенокардии или после недавно перенесенного инфаркта миокарда (необходимо соблюдение обычных мероприятий безопасности при применении других лекарственных препаратов); гипотензией; нарушением мочевого выведения, таким как гиперплазия простаты (миртастадин оказывает незначительное антихолинергическое действие); острой закрытоугольной глаукомой и повышенным внутриглазным давлением; сахарным диабетом; при появлении симптомов желтухи терапию миртастадином следует немедленно прекратить.

Необходимо принимать во внимание следующее: обострение психосоматических симптомов может возникнуть на фоне лечения антидепрессантами больных с шизофренией или другими психозами; могут усилиться параноидные идеи; при лечении депрессивной фазы биполярных нарушений может возникнуть состояние маниакальной фазы; в связи с риском суицида пациентам необходимо давать, особенно в начале лечения, только строго ограниченное количество таблеток миртастадина; хотя антидепрессанты не вызывают зависимости, внезапное прекращение длительного лечения служит причиной головной боли, недомогания, скуки; пациенты в возрасте старше 65 лет более восприимчивы к миртастадину, особенно к побочным действиям антидепрессантов. В клинических испытаниях миртастадина процент побочных действий у пациентов старше 65 лет был не выше, чем у пациентов других возрастных групп. Однако практика лечения этим препаратом пациентов старше 65 лет до сих пор ограничена. Миртастадин не назначают пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, лактазной недостаточности или мальабсорбции глюкозо-галактозы. Не следует применять миртастадин в педиатрической практике, поскольку безопасность и эффективность препарата не исследовали в детских и подростковых возрастных группах.

В связи с недостаточностью информации не следует назначать препарат в период беременности и кормления грудью. Миртастадин вызывает снижение внимания, особенно в начале лечения. Это следует учитывать при управлении транспортными средствами или работе со сложными механизмами. Миртастадин увеличивает выраженность угнетающего действия алкоголя на ЦНС, поэтому при приеме препарата следует воздерживаться от употребления алкоголя.

В. Н. Краснов справедливо отмечает [1], что *переносимость и безопасность* антидепрессантов имеют особое значение в современной терапии. Переносимость включает в себя отсутствие выраженных побочных явлений, как очевидных для пациента (например, сухости во рту, головных болей, нарушений зрения, что может служить почвой для субъективной непереносимости), так и не всегда очевидных изменений сердечного ритма, артериального давления, явлений поведенческой токсичности (таких как нарушение тонкой координации движений, снижение уровня бодрствования), когнитивных нарушений — концентрации внимания, оперативной памяти, скорости выполнения логических операций, пространственной ориентировки. Когнитивные функции особенно важны для человека, имеющего дело с постоянной интеллектуальной составляющей своих профессиональных функций. Современная интеллектуализация труда, использование технических, в частности компьютерных, посредников деятельности, частое выполнение операторских действий, требующих постоянного переключения и перераспределения внимания, коммуникационная деятельность — все это требует от современной терапии щадящих и поддерживающих (во всяком случае, не угнетающих) когнитивные функции свойств.

В последнее время при терапии антидепрессантами оправданно уделяется все большее внимание сохранности сексуальных функций, отсутствию у антидепрессантов таких побочных явлений как ослабление эрекции, задержка эякуляции, подавление оргазма. При этом необходимо учитывать, что сексуальные функции (особенно либидо) сами по себе страдают при депрессии и закономерным образом восстанавливаются при адекватной терапии антидепрессантами.

*Безопасность* — более широкая категория, перекрывающая переносимость. Она включает в себя и отсутствие отрицательного влияния на метаболические процессы, функции отдельных органов и систем, что особенно значимо при длительной терапии.

Помимо биологической непереносимости (особой выраженности холинолитических или иных побочных явлений) необходимо учитывать возможную психологическую непереносимость — повышенную чувствительность, невыносимость пациента к тем или иным, даже вполне умеренным, побочным явлениям. Иногда это имеет оправдание в особом и закономерном внимании пациента к сохранности и поддержанию некоторых актуальных для повседневной деятельности функций: неприемлемость даже легкого тремора пальцев рук у музыкантов, сухости во рту для преподавателей и т. п. Но нередко психологическая непереносимость связана с повышенной чувствительностью к боли, физическому дискомфорту, сенситивностью как характерологической особенностью [1].

Признавая монотерапию важнейшим принципом современной терапии ДР, можно считать оправданным некоторые виды дополняющей, сопутствующей терапии: терапии прикрытия, которая обычно предшествует назначению основного антидепрессанта; адьювантной терапии, присоединяемой к основной для усиления или стабилизации действия основного антидепрессанта.

В. Н. Краснов уместно подчеркивает, что практически во всех случаях целесообразна комбинированная терапия, сочетающая в себе психофармакотерапию или иные методы биологической терапии (например, транскраниальную магнито стимуляцию, в отдельных

случаях — ЭСТ) с методами психологического и психосоциального воздействия, включая специальные психотерапевтические методики, организацию благоприятной социальной среды [1]. К иным методам биологической терапии, как нам представляется, следует относить и такие методы физико-психофармакологического воздействия, как трансцеребральная гальванизация, трансорбитальный электрофорез психотропных средств, центральная электроаналгезия, электросон и другие, которые проводятся в комплексной терапии ДР.

Таким образом, полученные данные указывают на высокую эффективность лечения при терапии миртастадином депрессивной фазы МДП (тоскливый и тревожный варианты), сопровождающейся симпатикотоническим синдромом. Во время лечения не наблюдалось серьезных побочных реакций и осложнений, что указывает на хорошую переносимость и безопасность препарата при лечении указанного контингента больных. Сравнительный анализ эффективности, переносимости и безопасности препаратов ремерона и миртастадина в лечении упомянутых ДР указывает на отсутствие достоверных различий.

### Список литературы

1. Краснов, В. Н. Современные принципы терапии депрессий / В. Н. Краснов // Новая аптека / [Электронный ресурс]. — Режим доступа : URL : <http://www.nov-ap.ru/Article/Article.asp?id=2bd8ade2811c43629db93f4e97462a0c>
2. Петрюк, П. Т. Клинические аспекты применения мirtазапина (ремерона) в психиатрической практике / П. Т. Петрюк, А. П. Петрюк // Психічне здоров'я. — 2005. — № 3 (8). — С. 54—60.
3. Полищук, И. А. Маниакально-депрессивный психоз и аффективные психозы / И. А. Полищук // VI съезд невропатологов и психиатров Украинской ССР: тезисы докл. — Х.: Б. и., 1978. — С. 339—340
4. Петрюк, П. Т. Вопросы классификации психических расстройств в научных работах профессора И. А. Полищука (К 100-летию со дня рождения) / П. Т. Петрюк, А. П. Петрюк // Укр. вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15. — Вып. 3 (52). — С. 110—112.
5. Руководство по использованию классификации психических и поведенческих расстройств в клинической практике ; [под общ. ред. проф. В. А. Абрамова]. — Донецк: КИТИС, 2000. — 346 с.
6. Петрюк, П. Т. Клинико-патогенетические особенности депрессивной фазы маниакально-депрессивного психоза (тоскливый и тревожный варианты): автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.18 «Психиатрия», 03.00.13 «Физиология человека и животных» / П. Т. Петрюк. — Л., 1988. — 17 с.
7. Kielholz, P. Depressionbehandlung in der ärztlichen Praxis / P. Kielholz. — In: Bulletin № 1. — Basel, 1976. — S. 1.
8. Мосолов, С. Н. Применение современных антидепрессантов в терапии депрессий / С. Н. Мосолов // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2000. — № 1. — Приложение № 1 / [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://old.consilium-medicum.com/media/psycho/00-01p/4.shtml>.
9. Маркова, М. В. Депрессивные расстройства в сети первичной медицинской помощи: из «диагностических невидимок» — на арену общемедицинской практики / М. В. Маркова // Medi/Antiaging. — 2009. — № 5 (11). — С. 18—22.
10. Bosonet, T. Депрессивные расстройства / T. Bosonet, M. Bizet // Охрана психического здоровья в мире: Откажитесь от изоляции, окажите помощь. — Женева: ВОЗ, 2000. — С. 11—12.
11. The efficacy of psychotropic drugs / [J. M. Davis, P. G. Janicak, Z. Wang et al.] // Psychopharmacol. Bull. — 1992. — № 28. — P. 151—155.
12. Принципы и практика психофармакотерапии / [Ф. Дж. Яничак, Дж. М. Дэвис, Ш. Х. Прэскорн, Ф. Дж. Айл мл.]: пер. с англ. С. А. Малярова. — Киев: Ника-Центр, 1999. — 728 с.
13. Чуприков, А. П. К вопросу о необходимости организации суицидологической службы в Украине / А. П. Чуприков, Г. Я. Пилягина // Укр. вісник психоневрології. — 2002. — Т. 10, вип. 2 (31). — С. 154—157.
14. The functioning and well-being of depressed patients / [K. B. Wells, A. Stewart, R. D. Hays et al.] // JAMA. — 1989. — № 262. — P. 914—919.
15. Depression, disability days, and days lost from work in a prospective epidemiologic survey / [W. E. Broadhead, D. G. Blazer, L. K. George, C. K. Tse] // Ibid. — 1990. — № 264. — P. 2524—2528.
16. The National Depressive and Manic Depressive Association consensus statement on the undertreatment of depression / [R. M. A. Hirschfield, M. D. Keller, S. Panico et al.] // Ibid. — 1997. — № 277. — P. 333—340.
17. Kiloh, L. G. The long-term outcome of depressive illness / L. G. Kiloh, G. Andrews, M. Neilson // Br. J. Psychiatry. — 1988. — № 153. — P. 752—757.
18. Паламарчук, С. А. Ремерон (мirtазапин) — антидепрессант нового поколения. Использование при тяжелой депрессии (обзор литературы) / С. А. Паламарчук // Таврический журнал психиатрии. — 2000. — Т. 4. — № 1 (12). — С. 51—54.
19. Sitsen, J. M. A. Mirtazapine: clinical profile / J. M. A. Sitsen, M. Zivkov // CNS Drugs. — 1995. — № 4. — Suppl. 1. — P. 39—48.
20. Мirtастадин (Mirtastadin) [Электронный ресурс]. — Режим доступа : URL : <http://www.compendium.com.ua/info/169725/print/stada/mirtastadin>
21. Differences in modulation of noradrenergic and serotonergic transmission by the alpha-2 adrenoceptor antagonists mirtazapine, mianserin and idazoxan / [T. H. De Boer, F. Nefkens, A. van Helvoirt et al.] // J. Pharmacol. Exp. Ther. — 1996. — May, № 277. — P. 852—860.
22. Davis, R. Mirtazapine: a review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of major depression / R. Davis, M. I. Wild // CNS Drugs. — 1996. — May, № 5. — P. 389—402.
23. Winokur, G. The development and validity of familial subtypes in primary unipolar depression / G. Winokur // Pharmacopsychiatry. — 1982. — № 15. — P. 142—145.
24. Maris, F. A. High-performance liquid chromatographic assay with fluorescence detection for the routine monitoring of the antidepressant mirtazapine and its demethyl metabolite in human plasma / F. A. Maris, E. Dingler, S. Niehues // Journal of Chromatography B. — 1999. — № 721. — P. 309—316.
25. Pinder, R. M. The pharmacologic rationale for the clinical use of antidepressants / R. M. Pinder // J. Clin. Psychiatry. — 1997. — Nov., № 58. — P. 501—508.
26. Психопатологическая структура затяжных эндогенных депрессий / [О. П. Вертоградова, Н. Ф. Деметьева, В. Ф. Войцех и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1978. — Т. 78. — № 12. — С. 1830—1835.
27. Петрюк, П. Т. Способ оценки депрессивной фазы маниакально-депрессивного психоза, сопровождающейся симпатикотоническим синдромом, с помощью специальной шкалы / П. Т. Петрюк // Социальная и клиническая психиатрия. — 1997. — № 1. — С. 25—30.
28. Osgood, C. E. The nature and measurement of meaning / C. E. Osgood // Psychol. Bull. — 1952. — № 48. — P. 197—237.
29. Симптоматика циркулярной депрессии и предсказание эффективности лечения трициклическими антидепрессантами / [С. Г. Зайцев, И. С. Прохорова, Н. Г. Микешина, В. В. Громова] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1983. — Т. 83. — № 8. — С. 1198—1205.
30. Вентцель, Е. С. Теория вероятностей / Е. С. Вентцель. — М.: Наука, 1969. — 576 с.
31. Кемени, Дж. Конечные цепи Маркова / Дж. Кемени, Дж. Снелл. — М.: Наука, 1970. — 271 с.
32. Григорьева, Е. А. К вопросу о тяжести депрессии (клинико-статистическое исследование) / Е. А. Григорьева // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1979. — Т. 79. — № 4. — С. 444—449.
33. Блейхер, В. М. Патопсихологическая диагностика / В. М. Блейхер, И. В. Крук. — Киев: Здоров'я, 1986. — 280 с.
34. Петрюк, П. Т. О выделении патопсихологического симптома ножниц в самооценке больных циркулярной депрессией / П. Т. Петрюк // Актуальные вопросы невропатологии, психиатрии и нейрохирургии: тезисы обл. науч.-практ. конф. [Харьков, 20—21 октября 1987 г.]. — Х.: Б. и., 1987. — С. 108—109.
35. Росин, О. П. К предмету патопсихологии / О. П. Росин // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1976. — Т. 76. — № 4. — С. 615—616.

Надійшла до редакції 20.04.2010 р.

О. П. Петрюк<sup>1</sup>, П. Т. Петрюк<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України»,

<sup>1</sup> Харківська обласна клінічна психіатрична лікарня № 3  
(Сабурова дача),

<sup>2</sup> Харківський міський благодійний фонд психосоціальної  
реабілітації осіб із проблемами психіки (м. Харків)

### Порівняльні клінічні аспекти застосування ремерону і міртастадіну в лікуванні депресивних розладів

Розглянуті класифікація афективних психозів та соціальне значення депресивних розладів. Вивчена ефективність міртастадіну при лікуванні 38 хворих на депресивну фазу маніакально-депресивного психозу (тужний і тривожний варіанти), що супроводжується симпатикотонічним синдромом. Показана висока ефективність препарату при терапії згаданих варіантів депресивної фази психозу та підтверджена переносимість і безпека препарату, а також відсутність побічних ефектів при дозі до 45 мг на добу. Доведена відсутність достовірних відмінностей в ефективності, переносимості та безпеці препаратів ремерона і міртастадіна в лікуванні згаданих розладів.

*Ключові слова:* міртастадін, депресивні розлади, терапія, ефективність.

O. P. Petryuk<sup>1</sup>, P. T. Petryuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of AMS of Ukraine,

<sup>1</sup> Kharkiv Regional Clinical Psychiatric Hospital № 3 (Saburova dacha),

<sup>2</sup> Kharkiv city benevolent fund of psychosocial rehabilitation of persons with the problems of psyche (Kharkiv)

### Comparative clinical aspects of application of remeron and mirtastadin are in treatment of the depressed disorders

The classification mood disorders and social significance of the depressive disorders are examined. The efficiency of mirtazapin in treatment of the 38 patients with depressive phase of the bipolar psychosis, accompanied by sympathocotonic syndrome (anxiety and melancholy types) is investigated. The high efficiency of this medication is demonstrated for treatment mentioned types of the depressive phase of the bipolar psychosis such well as confirmed the safety and absence the side effects of the mirtazapine in dosage to 45 mg for day. Absence of reliable distinctions is proved in efficiency, bearableness and safety of preparations of remeron and mirtastadin in treatment of the mentioned disorders.

*Keywords:* mirtastadin, depressive disorders, efficiency of therapy.

УДК: 616.89-008.441.44-07-036.2:614.87

В. О. Рудь, Ю. О. Фисун

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

### ДОСЛІДЖЕННЯ ЦИРКАДІАННОГО ДЕСИНХРОНОЗУ У СУЇЦИДЕНТІВ

У роботі на матеріалі 123 випадків здійснення суїцидальної спроби вивчені порушення циркадіанного ритму у суїцидентів. Встановлено, що в усіх обстежених суїцидентів, в порівнянні з контрольною групою, мали місце порушення циркадіанного ритму зовнішньої і внутрішньої природи, найбільш виражені у обстежених з психотічними розладами, причому у представників вечірнього типу неузгодженість циркадіанної ритміки виявилася найбільш високою, а в осіб уранішнього — найбільш низькою. Обстежені індивідуального типу займали проміжне положення, наближаючись за своїми характеристиками до представників уранішнього типу.

*Ключові слова:* суїцидальна спроба, циркадіанні ритми, десинхроноз, біоритмологія

Проблема аутоагресивної поведінки залишається однією з пріоритетних задач сучасної психіатрії. На сьогоднішній день хронобіологічний аспект аутоагресії становить перспективний напрямок суїцидології, враховуючи той факт, що багато патологічних процесів в організмі супроводжуються десинхронозом, а неузгодженість ритмів, в свою чергу, є однією з причин розвитку патологічних змін [2, 5, 10]. Наукові дослідження останніх років свідчать про важливу роль порушень біологічних ритмів у виникненні та перебігу різних захворювань, в тому числі й психічних [3, 9, 12].

Поряд з цим, в доступній літературі зустрічаються лише поодинокі повідомлення про вплив порушень біологічних ритмів на виникнення суїцидальних дій, зокрема про сезонність аутодеструктивної поведінки [1, 4, 7, 8]. Проте, в них не розглядаються питання стану циркадіанних біологічних ритмів у осіб, що скоюють суїцидальні спроби.

Метою роботи стало вивчення розладів циркадіанної (колододової) ритміки суїцидентів в залежності від клініко-психопатологічної картини та індивідуального хронобіологічного типу.

Методами дослідження були клініко-психопатологічний та біоритмологічний. Циркадіанні ритми осіб з суїцидальною поведінкою вивчались шляхом індивідуального анкетування з використанням модифікованої для середньої смуги СНД анкети Естберга [11] та шляхом визначення об'єктивних показників добових ритмів (реєстрація протягом 6 діб через кожні 3 години показників температури тіла, частоти пульсу, дихання, систолічного і діастолічного артеріального тиску).

Було проведено комплексне клініко-психопатологічне та біоритмологічне обстеження 123 осіб, що здійснили спробу самогубства і були госпіталізовані до Полтавської обласної клінічної психіатричної лікарні ім. О. Ф. Мальцева протягом 2008—2010 рр. Крім того, для більш глибокого розуміння біоритмологічних порушень у суїцидентів було проведено біоритмологічне обстеження 30 здорових осіб контрольної групи, репрезентативних за статтю та віком.

Серед госпіталізованих суїцидентів осіб чоловічої статі було 59 (47,96 %), жіночої — 64 (52,03 %). Обстежені були за віком від 19 до 72 років (середній вік — 44,7 років).

За нозологічним розподілом ми поділили всіх суїцидентів на три групи. Першу групу склали 52 (42,27 %) особи, що страждали на різні психічні захворювання з наявною в клініці активною психопродуктивною симптоматикою. Другу групу обстежених склали 22 (17,88 %) пацієнти, що скоїли спробу самогубства на тлі провідної депресивної симптоматики в рамках гострих реакцій на стрес та розладів адаптації при наявній психічній патології пограничного регістру та хімічних залежностях. До третьої групи увійшло 49 (39,83 %) пацієнтів, що здійснили суїцидальну спробу в рамках гострих реакцій на стрес та розладів адаптації.

У результаті проведеного дослідження було встановлено три типи біологічних ритмів, максимуми яких припадають на ранкові, денні та вечірні години, що,

відповідно до сучасних уявлень про біоритмологічний статус організму, відповідає трьом типам працездатності людини: ранковому, вечірньому та індивідуальному (неіндивідуальному) [6].

Серед суїцидентів чоловічої статі осіб ранкового типу було 26 (44,07 %), вечірнього — 4 (6,78 %) і індивідуального типу — 29 (49,15 %). Розподіл індивідуальних хронотипів серед суїцидентів жіночої статі виглядав таким чином: ранковий та індивідуальний типи виявлено у 25 (39,06 %) осіб відповідно, вечірній — у 14 (21,87 %) жінок. Порівнюючи отримані результати з даними по загальній популяції [5], виявлено відмінності у співвідношенні між біоритмологічними типами як серед чоловіків, так і серед жінок. Показники частоти ранкового типу у суїцидентів чоловічої статі практично збігалися з загальнопопуляційними, в той час як серед жінок-суїцидентів їх було в 1,28 рази менше (39,06 % проти 50,00 %). Осіб вечірнього типу серед суїцидентів-чоловіків було в 2,21 рази менше, ніж в загальній популяції (6,78 % порівняно з 15,00 %), в той час як серед жінок їх, навпаки, було майже в 1,5 рази більше. Осіб індивідуального типу серед чоловіків та жінок з суїцидальною поведінкою було в 1,64 та 1,3 рази більше, ніж в загальній популяції (49,15 % та 39,06 % відповідно проти 30,00 %).

Розподіл госпіталізованих трьох клінічних груп в залежності від індивідуального хронотипу подано в таблиці 1.

Таблиця 1  
Розподіл суїцидентів 3-х клінічних груп згідно з індивідуальним хронотипом (N = 123)

Клінічна група суїцидентів	Індивідуальний біоритмологічний тип					
	Ранковий		Індивідуальний		Вечірній	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I група (n = 52)	28	53,85	17	32,69	7	13,46
II група (n = 22)	7	31,82	12	54,55	3	13,64
III група (n = 49)	16	32,65	25	51,02	8	16,33

Обстежені 1-ї клінічної групи за розподілом індивідуального хронотипу практично не відрізнялись від загальної популяції. Серед суїцидентів 2-ї та 3-ї груп особи вечірнього типу за питомою вагою також суттєво не відрізнялись від загальнопопуляційних показників, однак, співвідношення ранкового та індивідуального типів було помітно змінене в бік підвищення кількості осіб індивідуального типу (в 1,8 разів більше в 2-й групі та в 1,7 — в 3-й, порівняно з розподілом в загальній популяції).

При вивченні біоритмологічного статусу суїцидентів був встановлений в ряді випадків незбіг суб'єктивної оцінки власного хронотипу (за даними опитувальника Естберга) та об'єктивних показників циркадіанних ритмів пацієнтів (табл. 2).

Таблиця 2

Розподіл збігу об'єктивної та суб'єктивної оцінок індивідуального хронотипу у суїцидентів 3-х клінічних груп (N = 123)

Клінічна група	Індивідуальний хронотип								
	Ранковий			Індивідуальний			Вечірній		
	Оцінки		Збіг	Оцінки		Збіг	Оцінки		Збіг
	об'єкт.	суб'єкт.		об'єкт.	суб'єкт.		об'єкт.	суб'єкт.	
I група (n = 52)	28	22	21	17	11	10	7	19	1
II група (n = 22)	7	5	4	12	10	9	3	7	1
III група (n = 49)	16	12	10	25	17	15	8	20	2

Серед суїцидентів, які здійснили спробу самогубства при наявному психотичному розладі, в осіб ранкового типу збіг об'єктивної та суб'єктивної оцінки спостерігався у 21 з 28 (75,00 %) порівняно до осіб індивідуального типу, у яких збіг мав місце у 10 з 17 (58,82 %) ( $p > 0,05$ ) та вечірнього, де цей показник був 1 з 7 (14,29 %) ( $p < 0,01$ ). У той же час, серед суїцидентів 1-ї клінічної групи у 7 (25,00 %) осіб ранкового типу, 7 (41,18 %) індивідуального та 6 (85,71 %) вечірнього суб'єктивна та об'єктивна оцінки не збігалися, тобто найбільше розходження у визначенні власного біоритмологічного статусу спостерігалось серед суїцидентів 1-ї групи вечірнього типу, тоді як найменше — серед осіб ранкового ( $p < 0,01$ ).

Аналогічний аналіз збігу та розходження оцінок серед обстежених 2-ї клінічної групи виявив збіг суб'єктивної та об'єктивної оцінки у 4 (57,14 %) осіб ранкового типу, 9 (75,00 %) індивідуального та 1 (33,33 %) пацієнта вечірнього типу. Розходження оцінок в 2-й клінічній групі мало місце у 3 (42,86 %) осіб ранкового, 3 (25,00 %) індивідуального та 2 (66,66 %) вечірнього типів. Як видно з наведених даних, у обстежених 2-ї групи розходження оцінок також частіше спостерігались у осіб вечірнього типу, рідше — у осіб індивідуального та ранкового типів, однак ці дані статистично малодостовірні ( $p > 0,05$ ), можливо, внаслідок порівняно невеликої кількості суїцидентів в даній групі.

У суїцидентів 3-ї клінічної групи серед осіб ранкового типу збіг оцінок виявлений в 10 (62,50 %) випадках, порівняно з особами індивідуального типу — в 15 (60,00 %) ( $p > 0,05$ ) та вечірнього — в 2 (25,00 %) ( $p < 0,05$ ). У той же час, розходження оцінок біоритмологічного статусу в даній групі спостерігалось у 6 (37,50 %) осіб ранкового, 10 (40,00 %) — індивідуального і 6 (75,00 %) вечірнього типу. Отже, і в 3-й клінічній групі достовірно частіше особи вечірнього типу невірно визначали свій хронотип, тоді як серед осіб ранкового типу такий незбіг був виражений найменше ( $p < 0,05$ ). У обстежених контрольної групи незбіг оцінок власного біоритмологічного статусу серед осіб ранкового типу спостерігався в 1 (3,33 %) випадку, індивідуального — в 2 (6,66 %) і вечірнього — у 5 (16,66 %) осіб, що збігається з загальнопопуляційними тенденціями, описаними в роботах деяких науковців [3, 5].

Під час вивчення об'єктивних клініко-біоритмологічних показників у обстежених суїцидентів було виявлено порушення узгодженості ритмів циркадіанних функцій (внутрішній десинхроноз), що є чітким критерієм дезадаптації в рамках загального адаптаційного синдрому [2, 5]. Прояви внутрішнього десинхронозу полягали у неузгодженості змін систолічного та діастолічного тиску, зсувах акрофаз (найбільших підйомів) чи батифаз (найбільших спадів) одного з показників фізіологічних

функцій відносно іншого, інверсією ритму (збіг акрофази одного фізіологічного параметра з батіфазою іншого), а також сполученням згаданих порушень. Слід відмітити наявність проявів внутрішнього десинхронозу не тільки у вигляді вищезначених неузгоджень фізіологічних параметрів, а й значними розбіжностями в динаміці показників протягом 6 діб реєстрації.

Розподіл типів порушення циркадіанного ритму в обстежених суїцидентів подано в таблиці 3. Як демонструє наведена таблиця, серед госпіталізованих 1-ї клінічної групи прояви внутрішнього десинхронозу у вигляді зсуву акрофази спостерігались в 80,77 % випадків, порівняно з пацієнтами 2-ї групи — в 72,73 % ( $p > 0,05$ ) і 3-ї групи — у 65,31 % госпіталізованих ( $p < 0,05$ ), тобто найбільша частота даного типу внутрішнього десинхронозу мала місце у суїцидентів з психотичними розладами. Зсув батіфази також виявив подібну міжгрупову динаміку: 75,00 % в першій групі проти 54,55 % в другій ( $p < 0,05$ ) і 53,06 % в третій ( $p < 0,01$ ). Інверсія ритму спостерігалась в 28,85 % обстежених першої групи, 27,27 %

другої і 32,65 % третьої, не виявляючи достовірних міжгрупових відмінностей. Сполучені порушення циркадіанних ритмів розподілились відповідно до клінічних груп таким чином: 84,62 % в першій групі проти 59,09 % в другій ( $p < 0,05$ ) і 65,31 % в третій ( $p < 0,05$ ), також демонструючи переважання цього типу циркадіанних розладів у суїцидентів з психотичними порушеннями.

Отже, за загальною сумою виявлених типів внутрішнього десинхронозу найбільш високі показники отримано в обстежених 1-ї клінічної групи. В той же час, показники порушень циркадіанного ритму в усіх трьох групах суїцидентів достовірно відрізнялись від обстежених контрольної групи ( $p < 0,01$ ), де прояви внутрішнього десинхронозу було виявлено у 5 (16,16 %) осіб, причому всі вони належали до вечірнього типу працездатності. Порушення циркадіанного ритму у них були виражені зсувом акрофази та батіфази. Означене збігається з даними досліджень деяких авторів [5, 13] про можливість порушень циркадіанних ритмів у здорових осіб на преморбідному етапі.

Таблиця 3

**Розподіл типів внутрішнього десинхронозу у суїцидентів 3-х клінічних груп (N = 123)**

Клінічні групи	Індивідуальний хронотип	Тип внутрішнього десинхронозу							
		Зсув акрофази		Зсув батіфази		Інверсія ритму		Сполучені розлади	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I група (n = 52)	ранковий (n = 28)	22	78,57	19	67,86	7	25,00	22	78,57
	індіферентний (n = 17)	14	82,35	15	88,23	4	23,53	16	94,12
	вечірній (n = 7)	6	85,71	5	71,43	4	57,14	6	85,71
	Усього	42	80,77	39	75,00	15	28,85	44	84,62
II група (n = 22)	ранковий (n = 7)	4	57,14	3	42,86	2	28,57	4	57,14
	індіферентний (n = 12)	9	75,00	8	66,66	4	33,33	7	58,33
	вечірній (n = 3)	3	100,0	1	33,33	—	—	2	66,66
	Усього	16	72,73	12	54,55	6	27,27	13	59,09
III група (n = 49)	ранковий (n = 16)	9	56,25	7	43,75	3	18,75	9	56,25
	індіферентний (n = 25)	18	72,00	14	56,00	10	40,00	17	68,00
	вечірній (n = 8)	5	62,50	5	62,50	3	37,50	6	75,00
	Усього	32	65,31	26	53,06	16	32,65	32	65,31

Подальший аналіз розподілу певних біоритмологічних типів суїцидентів згідно виду порушення циркадіанного ритму (таблиця 3) показав, що в 1-ї клінічній групі особи вечірнього типу виявляли зсув акрофази в 85,71 % випадків, зсув батіфази — в 71,43 %, інверсію ритму — в 57,14 %, сполучені порушення — в 85,71 %, в той час як аналогічні показники у осіб ранкового типу склали 78,57 %; 67,86 %; 25,00 % і 78,57 % відповідно. Особи індіферентного типу виявили підвищені порівняно з ранковим показники по всім варіантам циркадіанних розладів, окрім інверсії ритму, яка була незначно вищою у осіб ранкового типу (25,00 % проти 23,53 %). З іншого боку, представники індіферентного типу перевищували осіб вечірнього за показником зсуву батіфази (88,23 % проти 71,43 %) та сполученими порушеннями (94,12 % проти 85,71 %), тоді як за двома іншими характеристиками (зсув акрофази та інверсія ритму) осіб вечірнього типу було більше.

У суїцидентів з пограничною психічною патологією та наркологічними захворюваннями в анамнезі (2 група)

представники вечірнього типу виявляли переважання компонентів десинхронозу у вигляді зсуву акрофази та сполучених порушень над двома іншими біоритмологічними типами. В той же час, вони показали найнижчі показники зсуву батіфази (33,33 %), а інверсія ритму у них не зустрічалась взагалі. В осіб індіферентного типу показники частоти зсуву акрофази та батіфази, інверсії ритму і сполучених розладів були вище, ніж у ранкового.

У суїцидентів без наявних психічних розладів та хімічних залежностей в анамнезі (3 група) особи вечірнього типу виявляли зсув акрофази та батіфази в 62,50 % випадків відповідно, інверсію ритму — в 37,50 % і сполучені порушення — в 75,00 % спостережень. Особи ранкового типу за означеними характеристиками виявили порівняно менші показники (56,25 %; 43,75 %; 18,75 % і 56,25 % відповідно). У представників індіферентного біоритмологічного типу всі компоненти внутрішнього десинхронозу перевищували такі у ранкового, а за характеристикою зсуву акрофази та інверсії ритму виявились вище, ніж у представників вечірнього хронотипу (72,00 %

проти 62,50 % та 40,00 % проти 37,50 % відповідно). Отже, і в 3-й клінічній групі обстежених розлади фізіологічних функцій виражені більш різко в осіб вечірнього та індиферентного типів, ніж у представників ранкового.

Під час вивчення розподілу суїцидентів кожного циркадіанного хронотипу в залежності від ступеня серйозності суїцидальних дій, виявилось, що серед пацієнтів з високим ступенем серйозності спроби самогубства осіб ранкового типу було 34 (51,52 %), індиферентного — 23 (34,85 %) і вечірнього — 9 (13,64 %), тобто відсотковий розподіл практично відповідав загальнопопуляційному. В той же час, серед обстежених, що здійснили аутоагресивні дії низької серйозності, представники ранкового типу склали 17 (29,82 %) осіб, індиферентного — 31 (54,39 %) і вечірнього — 9 (15,79 %). Порівняльний аналіз наведених даних показує, що між означеними групами суїцидентів суттєвих розбіжностей не було тільки серед осіб вечірнього типу, тоді як пацієнти з високим ступенем серйозності спроби ранкового типу достовірно переважають над обстеженими такого ж циркадіанного типу з низькою серйозністю аутоагресивних дій ( $p < 0,01$ ). Достовірно відмінність встановлено і між особами індиферентного типу в даних групах: обстежених з низьким ступенем серйозності аутоагресії було більше, ніж з високим ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, проведене обстеження показало, що в усіх суїцидентів, порівняно з контрольною групою, мали місце порушення циркадіанного ритму зовнішньої та внутрішньої природи, найбільш виражені в обстежених першої клінічної групи, причому у представників вечірнього типу неузгодженість циркадіанної ритміки була найвищою, а в осіб ранкового — найнижчою. Обстежені, що належали до індиферентного типу, займали проміжне положення, наближаючись за своїми характеристиками до осіб ранкового типу.

Враховуючи той факт, що серед обстежених, які здійснили аутоагресивні дії високого ступеня серйозності, пацієнти з психотичними розладами склали 68,18 %, а розподіл біоритмологічних типів серед них практично відповідає такому в загальній популяції, першу клінічну групу обстежених можна уявити як внутрішньопопуляційну когорту високого суїцидального ризику, хронобіологічні характеристики якої загалом відповідають загальнопопуляційним. Останнє, в свою чергу, відбиває характерні для таких суїцидентів ендогенно-аутохтонні механізми формування суїцидальності. З іншого боку,

наявний у пацієнтів низького ступеня серйозності суїцидальної поведінки перерозподіл хронотипів в бік зменшення ранкового та збільшення індиферентного, враховуючи переважну більшість серед них пацієнтів без психотичних розладів, за нашою точкою зору, свідчить про більш адаптивні можливості представників ранкового типу циркадіанного ритму щодо дії соціально-психологічних стресорів, які виявились домінуючими у формуванні суїцидальних проявів таких пацієнтів.

#### Список літератури

1. Абрамов, А. В. Анализ суицидальной активности сотрудников органов внутренних дел / А. В. Абрамов // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — Донецк, 1999. — № 1(5). — С. 47—52.
2. Алякринский, Б. С. Проблема циркадианности / Б. С. Алякринский // Биоритмологические исследования в космической биологии и медицине. — М.: Наука, 1989. — С. 12—34.
3. Арушанян, Э. Б. Хронобиологические особенности невротических расстройств и анксиолитического эффекта психотропных средств / Э. Б. Арушанян // Российский психиатрический журнал. — М., 2000. — № 1. — С. 26—32.
4. Изнак, А. Ф. Современные представления о нейрофизиологических основах депрессивных расстройств / А. Ф. Изнак. В кн.: Депрессии и коморбидные расстройства: под ред. А. Б. Смулевича. — М., 1997. — С. 166—179.
5. Комаров, Ф. И. Хрономедицина и хрономедицина: Руководство / Ф. И. Комаров — М.: Медицина, 1989. — 400с.
6. Новиков, В. С. Биоритмы, космос, труд / Новиков В. С., Деряпа Н. Р. — С.-Пб: Наука, 1992. — 255с.
7. Симуткин, Г. Г. Сезонная ритмика поступления в психиатрическую клинику пациентов с аффективными расстройствами / Г. Г. Симуткин // Таврический журнал психиатрии. — Симферополь, 2000. — Т. 4. — № 3(14). — С. 91—93.
8. Скрипников, А. Н. Биоритмы и агрессия / А. Н. Скрипников, М. А. Касьяненко // Вестник проблем биологии и медицины. — 1997. — № 23. — С. 4—7.
9. Сонник, Г. Т. Эпидемиология, патоморфоз, диагностика и лечение депрессивных состояний с учетом гелиогеофизических факторов: автореф. дис.... д-ра мед. наук / Сонник Г. Т. — М., 1988. — 32с.
10. Сонник, Г. Т. Реабилитация больных неврастенией в зависимости от типа течения и биоритмологического статуса / Сонник Г. Т., Лютенко В. П., Животовская Л. В. // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — Донецк, 1995. — № 1. — С. 27—31.
11. Степанова, С. И. Биоритмологические аспекты проблемы адаптации / С. И. Степанова. — М.: Наука, 1986. — 241с.
12. Уинфри, А. Т. Время по биологическим часам / Уинфри А. Т.: пер. с англ. — М.: Мир, 1990. — 208 с.
13. Ashberg M. Biochemical aspects of suicidal behaviour / M Ashberg : Abstr. 6-th Europ. Symp. on Suicide and Suicidal Behaviour (Lund, Sweden, June 12—15, 1996). — Lund University, 1996. — P. 243.

Надійшла до редакції 15.04.2010 р.

**В. А. Рудь, Ю. А. Фисун**

Українська медична стоматологічна академія  
(г. Полтава)

#### Исследование циркадианного десинхроноза у суицидентов

В работе на материале 123 случаев совершения суицидальной попытки изучены нарушения циркадианного ритма у суицидентов. Установлено, что у всех обследованных суицидентов, по сравнению с контрольной группой, имели место нарушения циркадианного ритма внешней и внутренней природы, наиболее выраженные у обследованных с психотическими расстройствами, причем у представителей вечернего типа несогласованность циркадианной ритмики оказалась наиболее высокой, а у лиц утреннего — наиболее низкой. Обследованные индиферентного типа занимали промежуточное положение, приближаясь по своим характеристикам к представителям утреннего типа.

**Ключевые слова:** суицидальная попытка, циркадианные ритмы, десинхроноз, биоритмология.

**V. O. Rud', Y. O. Fysun**

Ukrainian medical Stomatological Academy (Poltava)

#### Investigation of circadian desynchronization in patients with suicidal attempt

In this work on the material of 123 cases of suicidal attempts there were studied the circadian rhythms disorders in suicidal patients. There were established in all suicidal patients comparing control group external and internal disorders of circadian rhythms. They were most significant in patients with psychotic disorders it being found that in evening type representatives disagreement of circadian rhythms was most significant and in morning type representatives — most insignificant. Indifferent type persons has an intermediate position approaching to morning type representatives by own biorhythmological characteristics.

**Keywords:** suicide attempt, circadian rhythms, desynchronization, biorhythmology.

*Т. Е. Яковцова*

Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)

## КЛИНИЧЕСКИЕ И ПАТОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ С НЕВРОТИЧЕСКИМИ И АФФЕКТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Проведен сравнительный анализ клинических и патопсихологических проявлений эмоциональных нарушений в структуре невротических и аффективных нарушений у 160 больных. Определенные особенности этих нарушений существенно различаются в выделенных группах. Эти особенности должны учитываться в обосновании принципов формирования дифференцированной терапии.

*Ключевые слова:* невротические и аффективные расстройства, патопсихологические проявления

На современном этапе анализ состояния заболеваемости психической сферы указывает, что основную проблему составляют непсихотические расстройства психики и поведения [5, 6]. В свою очередь, в их структуре значительную часть составляют эмоционально-аффективные расстройства разной нозо-синдромальной принадлежности [5, 6, 8, 9, 10, 12]. При этом первое место занимают депрессивные и тревожные расстройства.

В отличие от других психических заболеваний, депрессии придается исключительное социальное значение. В Украине прослеживаются тенденции, аналогичные мировым [1—3, 10, 13]. В общей популяции депрессивные расстройства составляют от 5 до 17 %, причем в условиях специализированных психиатрических учреждений амбулаторного звена они составляют примерно 1 %, при массовом обследовании на промышленных предприятиях те или иные депрессивные нарушения обнаруживают уже у 26 %, а среди обратившихся к специалистам общей практики доля таких больных составляет 68 % [2, 5, 8, 11, 14, 15].

По данным ВОЗ, в настоящее время более чем у 110 млн человек в мире (3—6 % популяции) выявлены те или иные клинически значимые проявления данных расстройств [17].

Аналогичная тенденция отмечается и в Украине [5, 8, 10, 12]. В целом в популяции почти 30 % взрослого населения испытывает заметную депрессию и тревогу, неблагоприятно влияющие на социальное функционирование человека [12, 13].

Отмеченную тенденцию принято связывать с общим ростом психических расстройств в условиях стрессогенных влияний современной жизни, соматизацией психических заболеваний, распространенностью маскированных психических расстройств [5, 7, 10, 12].

Все вышеизложенное определило проведение настоящего исследования, целью которого явилось изучение феноменологии аффективных нарушений у больных с невротическими и аффективными расстройствами по данным клинико-психопатологического и психодиагностического исследования.

При выборе больных использовались диагностические критерии рубрики «Аффективные расстройства» (F 3), «Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства» (F 4) Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10), что обеспечивало наряду с надежной верификацией диагноза возможность сравнения результатов с данными других исследователей.

Методы исследования: клинико-психопатологический метод; метод квантифицированных шкал: шкала реактивной и личностной тревожности Спилбергера — Ханина, шкала депрессии Гамильтона (HDRS).

В исследование вошли 160 больных различной нозологической принадлежности, которые были распределены на 4 группы.

В 1-ю группу вошли 42 больных с аффективными расстройствами (F 32.1 — умеренный депрессивный эпизод — 11 человек, F 32.0 — легкий депрессивный эпизод — 9 человек, F 33.1 — рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод умеренной тяжести — 22 человека).

Во 2-ю группу вошли 39 больных с тревожными и адаптационными расстройствами (F 41.2 — смешанное тревожное и депрессивное расстройство — 17 человек, F 43.20 — расстройства адаптации, кратковременная депрессивная реакция — 7 человек, F 43.22 — расстройства адаптации, смешанная тревожная и депрессивная реакция — 15 человек).

3-ю группу составили 35 больных невротическими (F 48.0).

В 4-ю группу вошли 44 больных с соматоформными расстройствами (F 45.0 — соматизированное расстройство — 30 человек, F 45.1 — недифференцированное соматоформное расстройство — 14 человек).

По социальному положению, образованию группы были сопоставимыми. Преобладающее большинство больных относилось к наиболее трудоспособному возрасту (21—60 лет).

Клинико-психопатологическое изучение больных по выделенным группам позволило установить симптоматику и выделить ведущие синдромы в клинической картине (табл. 1). Наиболее представленными были астено-невротический, астено-депрессивный, тревожно-депрессивный и соматовегетативный синдромы.

Клиническая картина выделенных синдромов характеризовалась следующим образом.

Депрессивно-ипохондрический синдром характеризовался наличием депрессивной симптоматики: снижение настроения, аппетита, расстройства сна, утреннее ухудшение состояния. При этом отмечались идеи возникновения неустановленного соматического заболевания, наличия данных многочисленных параклинических исследований, субъективная фиксированность на своих переживаниях и соматических ощущениях.

При тревожно-депрессивном синдроме больные испытывали тревогу и страх. Иногда тревога и (или) страх переживались больными как какое-то немотивированное «беспричинное» чувство, не имеющее смыслового пояснения. Хотя, чаще тревога развивалась постепенно, объяснялась наличием разнообразного рода соматических чувств и опасений (реальных и вымышленных) в отношении своего здоровья. Симптомы тревоги и депрессии в этих случаях не имели четкого доминирования. Только эпизодически — в течение дня или недели — отмечалось относительное преобладание депрессии или тревоги.

Таблиця 1

Распределение синдромов по выделенным клиническим группам

Синдромы	1-я группа		2-я группа		3-я группа		4-я группа	
	абс.	% ± m						
Астено-невротический	—	—	—	—	16	45,71 ± 8,42	3	6,82 ± 3,80
Астено-депрессивный	17	40,48 ± 7,57	2	5,13 ± 3,53	3	8,57 ± 4,73	3	6,82 ± 3,80
Астено-ипохондрический	1	2,38 ± 2,35	—	—	4	11,43 ± 5,38	11	25,00 ± 6,53
Депрессивно-ипохондрический	4	9,52 ± 4,53	—	—	3	8,57 ± 4,73	1	2,27 ± 2,25
Депрессивно-фобический	1	2,38 ± 2,35	4	10,26 ± 4,86	1	2,86 ± 2,82	2	4,55 ± 3,14
Тревожный	—	—	8	20,51 ± 6,47	—	—	5	11,36 ± 4,78
Тревожно-депрессивный	11	26,20 ± 6,79	15	38,46 ± 7,79	2	5,71 ± 3,92	4	9,09 ± 4,33
Соматовегетативный	8	19,05 ± 6,06	10	25,64 ± 6,99	6	17,14 ± 6,37	15	34,09 ± 7,15

Астено-ипохондрический синдром чаще всего встречался у больных с аффективными расстройствами. При этом на фоне угнетенности постоянно звучали жалобы на болевые и неприятные ощущения в разных частях тела. Часто эти ощущения с трудом формулировались больными, носили необычный характер, что сближало их с сенестопатиями. Больные были фиксированы на состоянии своего здоровья, полностью переключали все интересы на «сому». Они отличались эгоцентризмом, требовали к себе особенного внимания, постоянно однообразно говорили о своих ощущениях, думали, что они «самые тяжелые» больные, заявляли, что «никто их не понимает».

Астено-депрессивный синдром характеризовался наличием на фоне депрессивной симптоматики значительной астении. Сниженное, угнетенно-тоскливое настроение сопровождалось жалобами на слабость, повышенную утомляемость, апатию, чувство неопределенности в своих силах, мысли о своей ничкемности, бесперспективности будущего, общего снижения активности и других компонентов депрессии.

Депрессивно-фобический синдром диагностировался относительно редко, но чаще у женщин, чем у мужчин. В этих случаях на фоне сниженного настроения были навязчивые мысли и волнения о своем здоровье, о жизни, что приходили в голову в стереотипной форме. Больные воспринимали их как собственные, безуспешно пытались сопротивляться им, нередко при помощи простейших ритуалов. Тяжелые невольные навязчивые мысли о каких-то маловероятных событиях, угрожающих их жизни или здоровью, больные пытались более-менее успешно преодолеть разнообразными действиями или беседами с медперсоналом. Часто больные не могли разъяснить мотивацию своих действий, упорно продолжая их совершать и объясняя тем, что это облегчает их самочувствие.

Соматовегетативный синдром характеризовался наибольшим полиморфизмом жалоб. Больные испытывали

множество телесных неприятных ощущений разной локализации. Болевые ощущения чаще локализовались в области груди и головы. Часто они носили мигрирующий характер, сопровождалась тревогой.

Вегетативная симптоматика в виде гипертензии, тахикардии, озноба конечностей наблюдалась от минут до нескольких часов. Характерными были яркие эмоциональные реакции даже на небольшие вегетативные отклонения. Характеризуя жалобы, больные использовали необычные и неопределенные выражения. Эти расстройства сопровождалась разнообразными нарушениями сна, аппетита, снижением массы тела, запорами, на фоне собственно аффективно-депрессивной симптоматики.

Астено-невротический синдром характеризовался наличием наибольшего астенического компонента. Снижение работоспособности, формирование усталости наблюдалось постоянно и, как правило, прогрессировало. Также наблюдались многочисленные жалобы соматического характера алгически-парестетического характера.

Результаты патопсихологического исследования показали следующее.

У всех больных были повышены показатели депрессии и тревоги.

Данные распределения больных по степени выраженности депрессии в выделенных группах приведены в табл. 2. Наибольшая представленность выраженной депрессии наблюдалась у больных 1 и 2 клинических групп, наименьшая у больных — 3 клинической группы.

Показатели личностной и реактивной тревожности приведены в табл. 3. Наиболее высокие показатели реактивной тревожности наблюдались у больных 2 и 3 клинических групп, наиболее низкие — у больных 1 клинической группы.

Наиболее высокие показатели личностной тревожности наблюдались у больных 2 и 4 клинических групп, наиболее низкие — у больных 3 клинической группы.

Таблиця 2

Распределение уровня депрессии по шкале депрессии Гамильтона

Степени депрессии	1-я группа (n = 42)		2-я группа (n = 39)		3-я группа (n = 35)		4-я группа (n = 44)	
	абс.	% ± m						
легкая	8	19,05 ± 6,06	9	23,08 ± 6,75	16	45,71 ± 8,42	10	22,73 ± 6,32
умеренная	14	33,33 ± 7,27	13	30,77 ± 7,39	15	42,86 ± 8,36	20	45,45 ± 7,51
выраженная	20	47,62 ± 7,71	17	43,59 ± 7,94	4	11,43 ± 5,38	14	31,82 ± 7,02

Распределение показателей личностной и реактивной тревожности по данным шкалы Спилбергера — Ханина

Уровень тревоги	1-я группа (n = 42)		2-я группа (n = 39)		3-я группа (n = 35)		4-я группа (n = 44)	
	абс.	% ± m						
<b>реактивная</b>								
низкая	26	61,90 ± 7,49	—	—	13	37,14 ± 8,17	4	9,09 ± 4,33
умеренная	16	38,10 ± 7,49	12	30,77 ± 7,39	18	51,43 ± 8,45	23	52,27 ± 7,53
высокая	—	—	27	69,23 ± 7,39	4	11,43 ± 5,38	17	38,64 ± 7,34
<b>личностная</b>								
низкая	—	—	—	—	6	17,14 ± 6,37	—	—
умеренная	20	47,62 ± 7,71	10	25,64 ± 6,99	17	48,57 ± 8,45	18	40,91 ± 7,41
высокая	22	52,38 ± 7,71	29	74,36 ± 6,99	12	34,29 ± 8,02	26	59,09 ± 7,41

Таким образом, клинико-психопатологическое изучение больных и анализ патопсихологических исследований показал следующее:

В структуре выделенных клинических групп наблюдался определенный синдромальный полиморфизм. При этом в структуру большинства синдромов входил астенический и тревожный компонент.

Тревожные и депрессивные компоненты были наиболее характерны для аффективных и тревожно-депрессивных расстройств; соматовегетативные — для неврастении и соматоформной вегетативной дисфункции.

Наибольший уровень депрессии был представлен у больных с аффективными и тревожно-депрессивными расстройствами, наименьший — у больных неврастенией.

Наибольший уровень реактивной тревожности наблюдался у больных с тревожно-депрессивными расстройствами, также как и личностной тревожности; наименьший — у больных неврастений.

Полученные данные должны учитываться при формировании дифференцированных терапевтических схем с использованием различных психофармакологических групп препаратов и методов психотерапии.

**Список литературы**

1. Психіатрична допомога в Україні у 2001 році та перспективи її розвитку / [Гойда Н. Г., Жданова Н. П., Напреекно О. К., Домбровська В. В.] // Український вісник психоневрології. — 2002. — Т. 10, вип. 2 (31). — С. 9 — 12.  
 2. Каплан, Г. И. Клиническая психиатрия / Г. И. Каплан, Б. Дж. Сэддок. В 2 т. Т. 2; пер. с англ. — М.: Медицина, 1994. — 528 с.: ил.  
 3. Кутько, І. І. Афективні розлади / Кутько І. І., Напреекно О. К., Козидубова В. М. — В кн.: Психіатрія; за ред. проф. О. К. Напреекна. — К.: Здоров'я, 2001. — С. 353—372.  
 4. Маляров, С. А. Проблема выбора базовой терапии биполярного расстройства I типа / Маляров С. А., Демченко В. А.,

Витебская Т. В. // Архив психиатрии. — Т. 9, № 1 (32). — 2003. — С. 31—38.

5. Марута, Н. А. Современные депрессивные расстройства / Н. А. Марута // Український вісник психоневрології. — 2001. — Т. 9, вип. 4(29). — С. 79—82.

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

7. Психотерапия: Учебник для врачей-интернов высших медицинских учебных заведений III—IV уровней аккредитации / [Михайлов Б. В., Табачников С. И., Витенко С. И, Чугунов В. В.]. — Харьков: Око, 2002. — 768 с.

8. Михайлов, Б. В. Современное состояние проблемы депрессивных расстройств / Б. В. Михайлов, Т. Е. Яковцова // Проблеми медичної науки та освіти. — № 2. — 2006. — С. 65—69.

9. Михайлов, Б. В. Проблема депрессий в общесоматической практике / Б. В. Михайлов // Международный медицинский журнал. — Т. 9, № 3. — 2003. — С. 22—27.

10. Мішиєв, В. Д. Сучасні депресивні розлади: Керівництво для лікарів / В. Д. Мішиєв. — Львів: Вид-во Мс. — 2004. — 208 с.

11. Подкорытов, В. С. Проблема депрессий в общесоматической практике / В. С. Подкорытов // Архив психиатрии. — Т. 9. — № 1(32). — 2003. — С. 69—71.

12. Подкорытов, В. С. Депрессии. Современная терапия: руководство для врачей. / В. С. Подкорытов, Ю. Ю. Чайка. — Харьков: Торнадо, 2003. — 352 с.

13. Сайков, Д. В. Алкогольная депрессия: Монография / Д. В. Сайков, И. К. Сосин. — Харьков: Коллегиум, 2004. — 336 с.

14. Depression Guideline Panel. Clinical Practice Guideline № 5. Depression in Primary Care: vol 1. Detection and Diagnosis. Rockville, MD: US Dept of Health and Human Services; 1993. Agency for Health Care Policy and Research publication 93-0550.

15. Depression Guideline Panel. Clinical Practice Guideline № 5. Depression in Primary Care: vol 2. Treatment of Major Depression. Rockville, MD: US Dept of Health and Human Services; 1993. Agency for Health Care Policy and Research publication 93-0551.

16. Ustun TV, Sartorius N. Public Health aspects of anxiety and depressive disorders // Int. Clin. Psychopharmacol. — 1993; 8: 15—20.

17. World Health Report. 2001. WHO. — Geneva, 2001. — 178 p.  
 Надійшла до редакції 20.05.2010 р.

**Т. Е. Яковцова**

Харківська медична академія післядипломної освіти  
(м. Харків)

**Клінічні та патопсихологічні особливості хворих з невротичними та афективними розладами**

Проведено порівняльний аналіз клінічних і патопсихологічних проявів емоційних порушень в структурі невротичних та афективних порушень у 160 хворих. Визначені особливості цих порушень суттєво відмінні в виділених групах. Ці особливості повинні враховуватися в обґрунтуванні принципів формування диференційованої терапії.

*Ключові слова:* невротичні та афективні розлади, патопсихологічні прояви.

**T. E. Yacovtsova**

Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education  
(Kharkiv)

**Clinical and patopsychological peculiarities of neurotic on affective disorders patients**

The comparative analysis of clinical and patopsychological phenomena of affective and neurotic disorders on 160 patients was performed. The peculiarities of these disorders was shown in different groups of patients. This peculiarities must be appropriate at the differential therapy grounded.

*Keywords:* neurotic and affective disorders, patopsychological manifestation.

*К. А. Артемчук, А. И. Минко, д-р мед. наук, рук. отд. профилактики и лечения алкоголизма, И. В. Линский, д-р мед. наук, рук. отд. профилактики и лечения наркоманий, В. Н. Кузьминов, канд. мед. наук, вед. науч. сотрудн. отд-я неотложной психиатрии и наркологии ГУ «ИНПН АМН Украины», Е. С. Самойлова, В. В. Голощапов ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины» (г. Харьков)*

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ТРЕХМЕСЯЧНОЙ СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ДИСУЛЬФИРАМОМ И ЦИАНАМИДОМ (КОЛМЕ)

В статье представлен сравнительный анализ результатов комплексной терапии пациентов, зависимых от алкоголя, с применением цианамидом (Колме) и дисульфирамом. Установлено, что применение цианамидом на 38,25 % ( $p < 0,05$ ) ускоряет редукцию патологического влечения к алкоголю за счет подавления его вегетативного компонента. Показано, что при лечении цианамидом равный с дисульфирамом аверсивный эффект наступает при употреблении больших (в 1,35—1,73 раза) доз алкоголя, что обеспечивает большую терапевтическую широту препарата и в 2,6 раза ( $p < 0,05$ ) лучший, чем у дисульфирама, комплаенс. Установлено, что аверсивная эффективность цианамидом (по критерию суммарного количества «пьяных дней» и «дней вне терапевтической программы») в 1,50 раза выше ( $p < 0,05$ ), чем у дисульфирама. При этом у пациентов, получавших Колме, были достоверно ( $p < 0,05$ ) выше, чем у пациентов, получавших дисульфирам, показатели самооценки: физического благополучия (на 17,77 %), трудоспособности (на 18,46 %), возможности самореализации (на 17,68 %) и качества жизни в целом (на 5,69 %). Сделан вывод о том, что цианамид (Колме) — эффективное и безопасное средство противорецидивной терапии пациентов, зависимых от алкоголя.

**Ключевые слова:** *алкоголизм, противорецидивная терапия, цианамид (Колме), дисульфирам, эффективность, безопасность.*

Алкогольная зависимость остается одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем многих стран современного мира. Весьма актуальна эта проблема и для Украины. Достаточно сказать, что только на диспансерном наркологическом учете в нашей стране на 1.01.2007 г. состояло 628 379 человек, что составляет 1344,1 пациентов на 100 тыс. населения [1] и это при том, что к врачам, согласно данным ВОЗ, обращается не более ¼ от общего числа тех, кто действительно нуждается в специализированной наркологической помощи [2].

Оптимальным подходом к ведению зависимых от алкоголя больных, по мнению ВОЗ, является непрерывное амбулаторное наблюдение, способное обеспечить соблюдение больным режима поддерживающего лечения и таким образом минимизировать риски рецидивов и связанных с ними неблагоприятных последствий [3, 4]. Фармакотерапевтическим выражением этого подхода чаще других становятся препараты сенсibiliзирующего действия, которые специфически нарушают процесс биотрансформации алкоголя в организме, такие как дисульфирам и карбимид кальция [5].

Обычно алкоголь подвергается окислительным превращениям, проходя через фазы ацетальдегида и уксусной кислоты. При участии алкогольдегидроксидазы (АДГ) этанол окисляется до ацетальдегида, а тот, в свою очередь, при участии ацетальдегидоксидазы (АЛДГ), быстро окисляется до ацетата. Нарушая

ферментную биотрансформацию алкоголя на этапе «ацетальдегид-ацетат» (за счет инактивации АЛДГ), сенсibiliзирующие средства приводят к увеличению после приема алкоголя концентрации ацетальдегида в крови. Ацетальдегид вызывает в организме ряд токсических эффектов, связанных, в основном, с нарушением кровообращения и дыхания: тахикардию, учащение или ослабление дыхания, рвоту, гиперемию кожных покровов верхней части туловища. Кроме того часто возникает головная боль, ощущения разбитости, общей слабости, тревога и страх. Именно эти субъективно неприятные эффекты и обеспечивают аверсивное действие сенсibiliзирующих средств, в случае употребления алкоголя.

Карбимид кальция, о котором шла речь выше, по сути, является пролекарством фармакологически активного цианамидом, который, собственно, и обеспечивает блокаду АЛДГ. Попадая в желудок, карбимид кальция взаимодействуя с соляной кислотой желудочного сока, образует хлорид кальция и активный цианамид. Необходимость существования такого пролекарства была обусловлена нестабильностью цианамидом в нормальных условиях. Тем не менее, проблема нестабильности была успешно решена фирмой «Ипсен Фарма С.А.» (Испания) путем создания оригинальной жидкой лекарственной формы цианамидом (препарат Колме) для перорального приема с сорбиновой, ледяной уксусной кислотами и ацетатом натрия в качестве стабилизаторов.

Считается, что главное преимущество цианамидом (Колме) перед дисульфирамом состоит в его более низкой собственной токсичности и в большей специфичности действия: в отличие от дисульфирама, он тормозит только альдегиддегидрогеназу и не влияет на другие энзимы, в частности, на дофамин-бета-гидроксилазу. Важным является отсутствие резкого падения артериального давления при реакциях с алкоголем. Кроме того, если дисульфирам достигает пика своей концентрации в крови через 12 ч после приема и сохраняется там в течение нескольких дней [6], то пиковая концентрация данного препарата создается уже спустя 1 ч, а продолжительность его присутствия в крови — 1 сут. Все это делает цианамидом (Колме) предпочтительным для срочной профилактики «срывов» в рискованных ситуациях — в качестве средства «скорой помощи», при участии и под контролем лиц из ближайшего окружения больного.

Согласно публикациям японских исследователей, цианамидом создает предпосылки для «контролируемой алкоголизации» у зависимых от этанола лиц [7—9], однако это положение вызывает споры в мировом психиатрическом сообществе.

Все сказанное выше определило цель настоящего исследования, а именно оценку эффективности и безо-

Артемчук К. А., Минко О. И., Линский И. В., Кузьминов В. Н., Самойлова О. С., Голощапов В. В., 2010

пасности препарата Колме при противорецидивной терапии больных, зависимых от алкоголя, в сравнении с дисульфирамом.

Работа имела дизайн открытого сравнительного клинического исследования в параллельных группах без плацебо-контроля. Общая продолжительность исследования в обеих группах сравнения составила 90 дней. На протяжении этого периода имели место 11 встреч каждого пациента со своим исследователем (визитов), при этом: визит № 1 был посвящен скринингу (предварительному исследованию с назначением даты госпитализации); ежедневные визиты №№2—6 (1-й — 5-й дни лечения, соответственно) — охватывали период купирования синдрома отмены алкоголя и острых постинтоксикационных расстройств (визитами считаются условно, т. к. в это время пациент, как правило, находился в стационаре); визиты №№7, 8, 9, 10 и 11 (10-й, 15-й, 30-й, 60-й и 90-й дни лечения, соответственно) — охватывали период противорецидивного лечения на этапе формирования терапевтической ремиссии.

В исследование были включены 60 пациентов, которым, в соответствии с критериями МКБ-10, был

поставлен диагноз «синдром отмены алкоголя» (F 10.3). Все больные на начальном этапе лечения (купирование синдрома отмены алкоголя) планово (после скринингового визита накануне) госпитализировались в отделения Харьковской городской клинической наркологической больницы № 9 (клинической базы ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины»). При госпитализации пациенты случайным образом включались в одну из двух исследовательских групп (30 пациентов — основная группа и 30 пациентов — контрольная группа). Средние значения возраста, массы тела и некоторых показателей алкогольного анамнеза у больных основной и контрольной групп на момент начала исследования представлены в таблице 1. Эти данные указывают на то, что выделенные группы сравнения являются вполне сопоставимыми по основным указанным параметрам и, следовательно, пригодными для компаративного анализа результатов стандартного и исследуемого видов лечения.

Терапия пациентов, зависимых от алкоголя, носила комплексный характер и подчинялась принципу этапности (табл. 2).

Таблица 1

Средние значения возраста, массы тела и некоторых показателей алкогольного анамнеза у больных основной и контрольной групп на момент начала исследования

Показатель, единица измерения	Средние величины ( $M \pm m$ )	
	Основная группа ( $n = 30$ )	Контрольная группа ( $n = 30$ )
Возраст, лет	40,60 ± 1,680	41,73 ± 1,793
Масса тела, кг	74,93 ± 1,246	75,80 ± 1,282
Общий стаж алкоголизации (эпизодической + систематической), лет	13,63 ± 0,653	13,87 ± 0,645
Стаж систематической алкоголизации, лет	11,47 ± 0,753	11,60 ± 0,556
Попыток прекратить алкоголизацию, всего	4,10 ± 0,337	4,37 ± 0,364
Попыток прекратить алкоголизацию, с ремиссией	1,67 ± 0,154	2,10 ± 0,251
Суммарная длительность всех ремиссий, лет	2,58 ± 0,289	2,73 ± 0,353
Соотношение суммарной длительности всех ремиссий к стажу систематической алкоголизации	0,23 ± 0,026	0,22 ± 0,023
Длительность периода с момента окончания последней ремиссии до момента госпитализации, мес.	14,23 ± 1,576	11,46 ± 0,976
Суточная доза алкоголя, г абс. этанола	218,6 ± 17,726	215,0 ± 16,718
Кратность употребления алкоголя (в течение суток)	2,27 ± 0,214	2,39 ± 0,240

Примечание: \* — различия между основной и контрольной группами достоверны ( $p < 0,05$ )

Таблица 2

Схемы комплексной терапии в группах сравнения на этапах лечения

Этап	Тип терапии (препараты, дозы, режим введения)	Основная группа	Контроль-группа
Купирование СОА (1—10 сут.)	<b>Стандартная (фоновая) терапия:</b> 1. Внутривенно капельно: NaCl 0,9 % до 1200 ml + MgSO <sub>4</sub> 25 % до 30 ml + Vit B1/B6 до 10 ml + KCl 10 % до 10 ml; 2. Внутримышечно: пирогенал 25—100 мкг и унитиол 5 % — 5,0 мл; 3. перорально: пирроксан по 0,03 (2 таб.) 4 раза в день; нейровитан по 1 таб. 3 раза в день, гидазепам по 0,05 утром и по 0,1 днем и вечером, карбамазепин по 200 мг 2 раза в день); 4. рациональная психотерапия (по 20 минут ежедневно).	+	+
	<b>Стандартная (фоновая) терапия:</b> 1. перорально: карбамазепин по 200 мг 2 раза в день; амитриптилин по 25 мг 2 раза в день; 2. рациональная психотерапия (по 20 минут при каждом визите).	+	+
Противорецидивное лечение (11—90 сут.)	<b>Стандартная терапия (сравнения):</b> перорально: дисульфирам по 250 мг 2 раза в день также на срок с 11-х до 30-х сут. и затем по 250 мг 1 раз в день на срок с 31-х до 90-х сут.	-	+
	<b>Исследуемая терапия:</b> перорально: <i>Колме</i> по 20 капель (60 мг) на полстакана воды 2 раза в день на срок с 11-х до 30-х сут. и затем по 20 капель (60 мг) на полстакана воды 1 раз в день на срок с 31-х до 90-х сут.	+	-

Условные обозначения: «+» данный вид терапии применяется в данной группе; «-» данный вид терапии НЕ применяется в данной группе

В ходе исследования, для оценки текущего состояния пациентов и, соответственно, эффективности и переносимости применявшегося лечения применялся комплекс клинических, психометрических и лабораторных методов исследования.

Клинико-психопатологический метод был основным в оценке состояния больных на протяжении исследования. Интерпретация данных, полученных с помощью любых других методов, осуществлялась в процессе сопоставления с результатами клинико-психопатологического исследования, которое проводилось в соответствии с критериями Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10) [10].

Для оценки тяжести синдрома отмены алкоголя и динамики его обратного развития на протяжении лечения использовалась шкала «CIWA-Ar» [11].

Для оценки интенсивности и структуры патологического влечения к алкоголю, а также динамики его обратного развития на протяжении лечения использовался глоссарий Н. В. Чередниченко — В. Б. Альтшулера [12].

Для оценки уровня тревожности использовался тест — опросник Ч. Д. Спилберга — Ю. Л. Ханина [13], со шкалами ситуативной (реактивной) и личностной тревожности.

Для оценки уровня депрессии использовалась шкала Гамильтон-21 (Hamilton depression rating scale — HDRS) [14].

Методика оценки качества жизни по J. E. Mezzich et al. [15] применялась с целью определения наиболее общих изменений в состоянии пациентов на протяжении лечения.

Оценка переносимости использовавшихся сенситизирующих к алкоголю средств осуществлялась путем мониторинга нежелательных явлений. На протяжении лечения отслеживались динамика результатов анализов крови клинических (эритроциты, гемоглобин, лейкоциты, лимфоциты, тромбоциты, СОЭ); анализов крови биохимических (общий белок, АЛТ, АСТ, ГГТ, креатинин, глюкоза, билирубин, мочевины); общих анализов мочи (белок, глюкоза, эпителиальные клетки, лейкоциты, эритроциты, цилиндры, удельный вес, рН) [16].

Приверженность пациентов проводимому лечению оценивалась по динамике выбытия пациентов из терапевтической программы на протяжении лечения методом Каплана — Мейера [17].

Обработка данных велась методами математической статистики (дисперсионный, корреляционный, регрессионный анализ) [18, 19] на ПЭВМ с помощью программ «SPSS 15.0» и «Excel» (из пакета «Microsoft Office 2003»).

Важнейшим интегральным параметром любой проводимой терапии является ее привлекательность для пациента. Если лечение на каком-либо этапе отказывается неприемлемым для пациента, то ни о каких иных свойствах данного лечения в дальнейшем речь уже не идет. Поэтому рассмотрение результатов настоящего исследования целесообразно начать с анализа динамики выбытия пациентов из терапевтической программы (рис. 1).

Из представленных данных следует, что существенные и все нарастающие различия между группами сравнения по признаку приверженности пациентов

проводимой терапии наблюдались на этапе противорецидивного лечения. При этом, начиная с 9 визита (30 день терапевтической программы) убыль пациентов, получавших Колме, была достоверно ( $p < 0,05$ ) меньше, чем убыль пациентов, получавших дисульфирам.

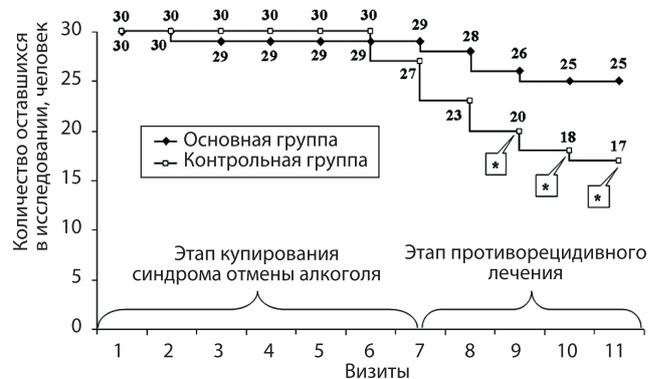


Рис. 1. Динамика выбытия пациентов из терапевтической программы на протяжении лечения

Примечание: \* — различия между основной и контрольной группами достоверны ( $p < 0,05$ )

Патологическое влечение к алкоголю (ПВА) является стержневым симптомом синдрома зависимости от этого психоактивного вещества. Именно ПВА становится основной причиной алкогольных эксцессов во время лечения и рецидивов алкоголизации в посттерапевтическом периоде. Динамика усредненной выраженности ПВА, его компонентов и их составляющих представлена в таблице 3. Хорошо заметно, что на протяжении наблюдения интенсивность ПВА неуклонно снижается. Особенно быстрое его снижение в обеих группах сравнения происходит в первые дни лечения, что легко объяснить купированием тягостных явлений синдрома отмены алкоголя. К визиту № 9 (30-й день терапии) величина ПВА уже относительно мала, и дальнейшее ее снижение происходит со значительно меньшей скоростью, чем на этапе купирования синдрома отмены.

Наряду с общими чертами в характере редукции ПВА были обнаружены достоверные различия между группами сравнения. Они проявились во время визитов №№10 и 11 (60 и 90 день терапии). В это время интенсивность ПВА в основной группе становится достоверно ( $p < 0,05$ ) меньше, чем в контрольной группе — в 1,33 (60-й день) и 1,62 (90-й день) раза соответственно. При покомпонентном сравнительном анализе было установлено, что Колме обеспечивает преимущество (при сравнении с дисульфирамом) по части уменьшения интенсивности ПВА за счет снижения степени выраженности его вегетативного компонента, а именно — расстройств аппетита.

Известно, что аффективные расстройства непосредственно участвуют в формировании алкогольной зависимости; отягощают ее течение и облигатно присутствуют среди вызванных ею последствий. Именно аффективные расстройства, становятся частой причиной рецидивов алкоголизации. Вот почему важно знать, как влияют применяемые для лечения алкогольной зависимости препараты на аффективный статус пациентов (табл. 4).

Таблиця 3

Динамика усередненої вираженості патологічного влечення к алкоголю (ПВА), його компонентів і їх складових у обстежених із основної (А) і контрольної (Б) груп на протязі лікування

Компоненти ПВА і їх складові		Величини компонентів ПВА, балли (M±m)				
		Визит № 1	Визит № 7	Визит № 9	Визит № 10	Визит № 11
<b>Основна група</b>						
Афективний	Субдепресія	1,43 ± 0,10	1,34 ± 0,10	0,65 ± 0,10	0,64 ± 0,10	0,44 ± 0,10
	Тревога	1,80 ± 0,15	1,31 ± 0,13	0,50 ± 0,10	0,52 ± 0,10	0,20 ± 0,08
	Емоц. лабільн.	0,80 ± 0,10	0,79 ± 0,10	0,31 ± 0,09	0,28 ± 0,09	0,28 ± 0,09
	Дисфорія	0,87 ± 0,13	0,62 ± 0,09	0,04 ± 0,04	0,04 ± 0,04	0,04 ± 0,04
	В цілому	4,90 ± 0,28	4,07 ± 0,24	1,50 ± 0,19	1,48 ± 0,19	0,96 ± 0,16
Вегетатив.	Сновидення	1,10 ± 0,19	0,48 ± 0,09	0,65 ± 0,12	0,40 ± 0,10	0,36 ± 0,10
	Мимич. реакції	0,90 ± 0,06	0,48 ± 0,09	0,23 ± 0,08	0,12 ± 0,07	0,08 ± 0,06
	Измен. апетита	1,00 ± 0,14	0,34 ± 0,09	0,38 ± 0,10	0,40 ± 0,10	0,44 ± 0,10
	В цілому	3,00 ± 0,22	1,31 ± 0,15	1,27 ± 0,20	0,92 ± 0,17	0,88 ± 0,16
Ідеатор.	Отн. к алкоголю	1,73 ± 0,11	1,34 ± 0,09	0,54 ± 0,14	0,52 ± 0,13	0,48 ± 0,14
	Отн. к ліченню	1,00 ± 0,14	0,90 ± 0,11	0,35 ± 0,10	0,28 ± 0,09	0,24 ± 0,09
	В цілому	2,73 ± 0,21	2,24 ± 0,16	0,88 ± 0,16	0,80 ± 0,16	0,72 ± 0,19
Поведенчеський		0,90 ± 0,13	0,86 ± 0,10	0,31 ± 0,09	0,24 ± 0,09	0,20 ± 0,08
ПВА в цілому		11,53 ± 0,48	8,48 ± 0,35	3,96 ± 0,30	3,44 ± 0,28	2,76 ± 0,27
<b>Контрольна група</b>						
Афективний	Субдепресія	1,37 ± 0,11	1,19 ± 0,11	0,70 ± 0,11	0,72 ± 0,11	0,59 ± 0,12
	Тревога	1,87 ± 0,16	1,37 ± 0,12	0,45 ± 0,11	0,39 ± 0,12	0,41 ± 0,12
	Емоц. лабільн.	0,90 ± 0,12	0,85 ± 0,13	0,35 ± 0,11	0,33 ± 0,11	0,35 ± 0,12
	Дисфорія	0,93 ± 0,14	0,74 ± 0,10	0,05 ± 0,05	0,06 ± 0,06	0,06 ± 0,06
	В цілому	5,07 ± 0,28	4,15 ± 0,22	1,55 ± 0,22	1,50 ± 0,26	1,41 ± 0,27
Вегетатив.	Сновидення	1,13 ± 0,18	0,81 ± 0,08*	0,55 ± 0,11	0,56 ± 0,12	0,65 ± 0,12
	Мимич. реакції	0,93 ± 0,05	0,81 ± 0,08*	0,25 ± 0,10	0,22 ± 0,10	0,12 ± 0,08
	Измен. апетита	1,17 ± 0,14	0,78 ± 0,12*	0,80 ± 0,12*	1,06 ± 0,15**	1,24 ± 0,16**
	В цілому	3,23 ± 0,24	2,41 ± 0,17**	1,60 ± 0,18	1,83 ± 0,20**	2,00 ± 0,19**
Ідеатор.	Отн. к алкоголю	1,70 ± 0,10	1,41 ± 0,10	0,75 ± 0,19	0,67 ± 0,18	0,53 ± 0,15
	Отн. к ліченню	0,93 ± 0,14	0,67 ± 0,09	0,25 ± 0,10	0,28 ± 0,11	0,29 ± 0,11
	В цілому	2,63 ± 0,20	2,07 ± 0,13	1,00 ± 0,24	0,94 ± 0,21	0,82 ± 0,20
Поведенчеський		0,83 ± 0,12	0,78 ± 0,10	0,25 ± 0,10	0,28 ± 0,11	0,24 ± 0,11
ПВА в цілому		11,77 ± 0,46	9,41 ± 0,31	4,40 ± 0,28	4,56 ± 0,31*	4,47 ± 0,26*

Примечание: \* — различия с основной группой достоверны (p < 0,05); \*\* — различия с основной группой достоверны (p < 0,01)

Таблиця 4

Динамика усереднених показателів депресії по Гамільтону, а також реактивної і личностної тривожності по Ч. Д. Спилбергеру — Ю. Л. Ханіну у обстежених основної і контрольної груп на протязі лікування

Група	Усереднені рівні тривожності, балли (M ± m)			
	Визит № 1	Визит № 9	Визит № 10	Визит № 11
<b>Уровень депресии по Гамильтону</b>				
Основная группа	9,13 ± 0,81	7,12 ± 0,79	5,96 ± 0,68	3,76 ± 0,49
Контрольная группа	8,50 ± 0,81	7,60 ± 0,90	5,94 ± 0,93	4,24 ± 0,66
<b>Реактивная тревожность по Ч. Д. Спилбергеру — Ю. Л. Ханину</b>				
Основная группа	63,40 ± 2,04	50,42 ± 2,35	44,84 ± 2,27	37,59 ± 1,98
Контрольная группа	63,23 ± 1,90	55,85 ± 2,21	49,72 ± 2,43	43,35 ± 2,35
<b>Личностная тревожность по Ч. Д. Спилбергеру — Ю. Л. Ханину</b>				
Основная группа	47,40 ± 2,11	44,81 ± 2,18	42,12 ± 2,17	39,60 ± 2,01
Контрольная группа	47,97 ± 2,14	45,95 ± 2,07	44,00 ± 2,08	40,65 ± 2,06

Примечание: \* — различия между основной и контрольной группами достоверны (p < 0,05)

Представленные данные ясно показывают, что уровень депрессии, а также реактивной и личностной тревожности в обеих группах сравнения на протяжении лечения неуклонно снижался, при этом достоверных различий между группами сравнения по данным показателям не наблюдалось. Приведенные наблюдения свидетельствуют о том, что Колме не оказывает существенного влияния на аффективный статус пациентов (в сравнении с дисульфирамом).

Считается, что применение сенсibilизирующих к алкоголю средств, через ряд вызванных ими аверсивных реакций, должно закономерно приводить к отказу пациента от употребления алкогольных напитков. Однако важно знать: будет ли этот отказ полным, насколько быстро он наступит, сколько аверсивных реакций для этого потребуется и насколько приемлемым для пациента будет процесс формирования терапевтической ремиссии. Вот почему динамике потребления алкоголя на протяжении лечения в этом исследовании уделялось особое внимание (рис. 2).

Представленные данные свидетельствуют о том, что на протяжении первого триместра формирования терапевтической ремиссии при помощи сенсibilизирующих к алкоголю средств есть два особо «опасных периода» с повышенной частотой алкогольных эксцессов: с 5-го по 40-й день и с 55-го по 90-й день. Следует отметить, что продолжительность «опасных периодов»,

и частота «пьяных дней» в них не зависели от вида сенсibilизирующего средства.

Распределение обследованных по частоте «пьяных дней» на протяжении лечения, а также по средней суточной дозе алкоголя в типичный «пьяный день» представлены на рисунке 3.



Рис. 2. Динамика количества пациентов с «пьяными днями» в группах сравнения на протяжении лечения по данным ретроспективного анамнестического анализа (римскими цифрами помечены особо «опасные периоды» с повышенной частотой «пьяных» дней)

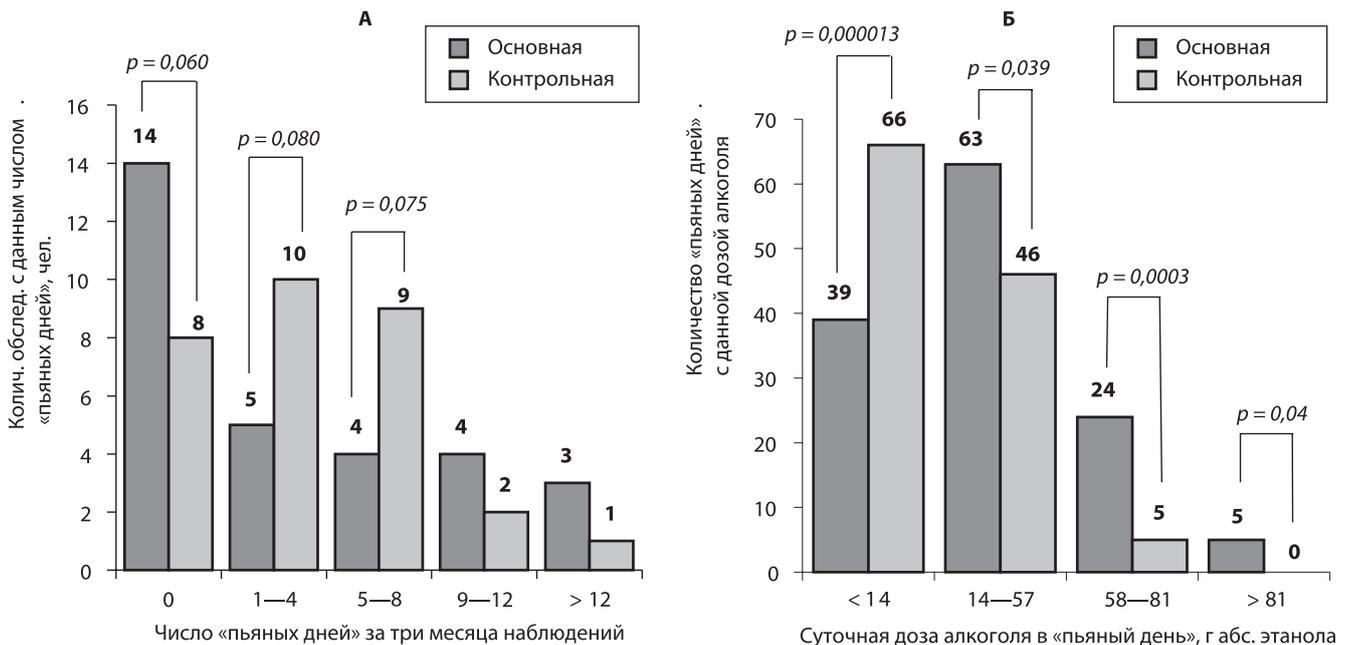


Рис. 3. Распределение обследованных больных по числу «пьяных» дней (А) и по суточной дозе алкоголя в «пьяный» день (Б) на протяжении лечения

Как видно, среди пациентов, получавших Колме (основная группа), количество лиц, ни разу не употреблявших алкоголь на протяжении лечения, было несколько выше, чем среди пациентов, получавших дисульфирам (рис. 3А). Достоверность указанных различий вплотную приблизилась к порогу статистической значимости ( $p = 0,06$ ) и, при условии дальнейшего увеличения, вероятно, достигла бы его. Если различия в частоте «пьяных дней» между группами сравнения были недостаточно убедительны, то различия в средних суточных дозах,

принимавшихся в течение типичного «пьяного» дня, были вполне достоверны (рис. 3Б). Так, было установлено, что в основной группе относительно малые суточные дозы (менее 14 г абсолютного этанола) принимались достоверно ( $p < 0,0001$ ) реже, чем в контрольной группе, а относительно большие ( $\geq 14$  г абсолютного этанола) — достоверно чаще.

Алкогольные эксцессы у наблюдавшихся пациентов случались и как единичные эпизоды, отделенные друг от друга днями полного воздержания от употребления

алкоголя, и в виде серий «пьяных дней», своеобразных «минизапоев». Превращению этих серий «пьяных дней» в настоящие запои препятствовал продолжающийся прием сенсibiliзирующих к алкоголю средств. Поэтому для определения этих коротких последовательностей алкогольных эксцессов нами был введен термин «алкогольная сессия» — серия «пьяных дней», отделенная от другой подобной серии периодом свободным от употребления алкоголя. В среднем, за весь трехмесячный период лечения, в основной группе «пьяные сессии» наблюдались достоверно ( $p < 0,05$ ) чаще, чем в контрольной ( $2,81 \pm 0,42$  и  $1,77 \pm 0,24$  на одного пациента, соответственно). При этом максимальное число сессий за первый триместр формирования терапевтической ремиссии достигало семи.

В ходе исследования обнаружилась зависимость продолжительности «пьяной сессии» от порядкового номера в ряду ей подобных на протяжении лечения. Если не принимать во внимание единичные «пьяные сессии» с порядковыми номерами более пяти, то можно сказать, что каждая последующая «пьяная сессия» была короче предыдущей, при этом достоверных различий в средней продолжительности «пьяных сессий» между группами сравнения не наблюдалось ( $2,82 \pm 0,31$  сут. в основной и  $3,00 \pm 0,33$  сут. в контрольной группе). Что касается средних суточных доз алкоголя во время «пьяных сессий», то их величина практически не зависела от их порядкового номера в ряду им подобных. Однако в целом суточная доза

спиртного, употреблявшаяся на протяжении типичной «пьяной сессии» пациентами основной группы ( $53,51 \pm 4,60$  г абсолютного этанола), была достоверно ( $p < 0,01$ ) выше, чем у пациентов контрольной группы ( $31,96 \pm 2,77$  г абсолютного этанола). Суммарная доза спиртного, употреблявшаяся на протяжении типичной «пьяной сессии» пациентами основной группы ( $169,37 \pm 22,33$  г абсолютного этанола), также была достоверно ( $p < 0,05$ ) выше, чем у пациентов контрольной группы ( $105,74 \pm 16,78$  г абсолютного этанола).

Выше уже было сказано о том, что серия «пьяных дней» на фоне применения сенсibiliзирующих к алкоголю средств не тождественна запою, поскольку сенсibiliзирующие средства, в случае их продолжающегося регулярного приема, не дают возможности бесконтрольного употребления этанола, как это бывает при истинном запое. Чтобы разобраться в том, как именно развивается «останавливающее» действие сенсibiliзирующих средств, нами была изучена динамика усредненных доз, в которых употреблялся алкоголь на протяжении «алкогольных сессий» (см. рис. 4А) в совокупности с динамикой вызываемых упомянутыми дозами психотропных эффектов (см. рис. 4Б). При этом, для формальной оценки психотропного эффекта алкоголя на фоне действия сенсibiliзирующих средств, все многообразие реакций пациентов на употребленный этанол свели к трем градациям: эйфорическая реакция (+1 балл), авersiveная реакция (-1 балл) и нейтральная реакция (0 баллов).

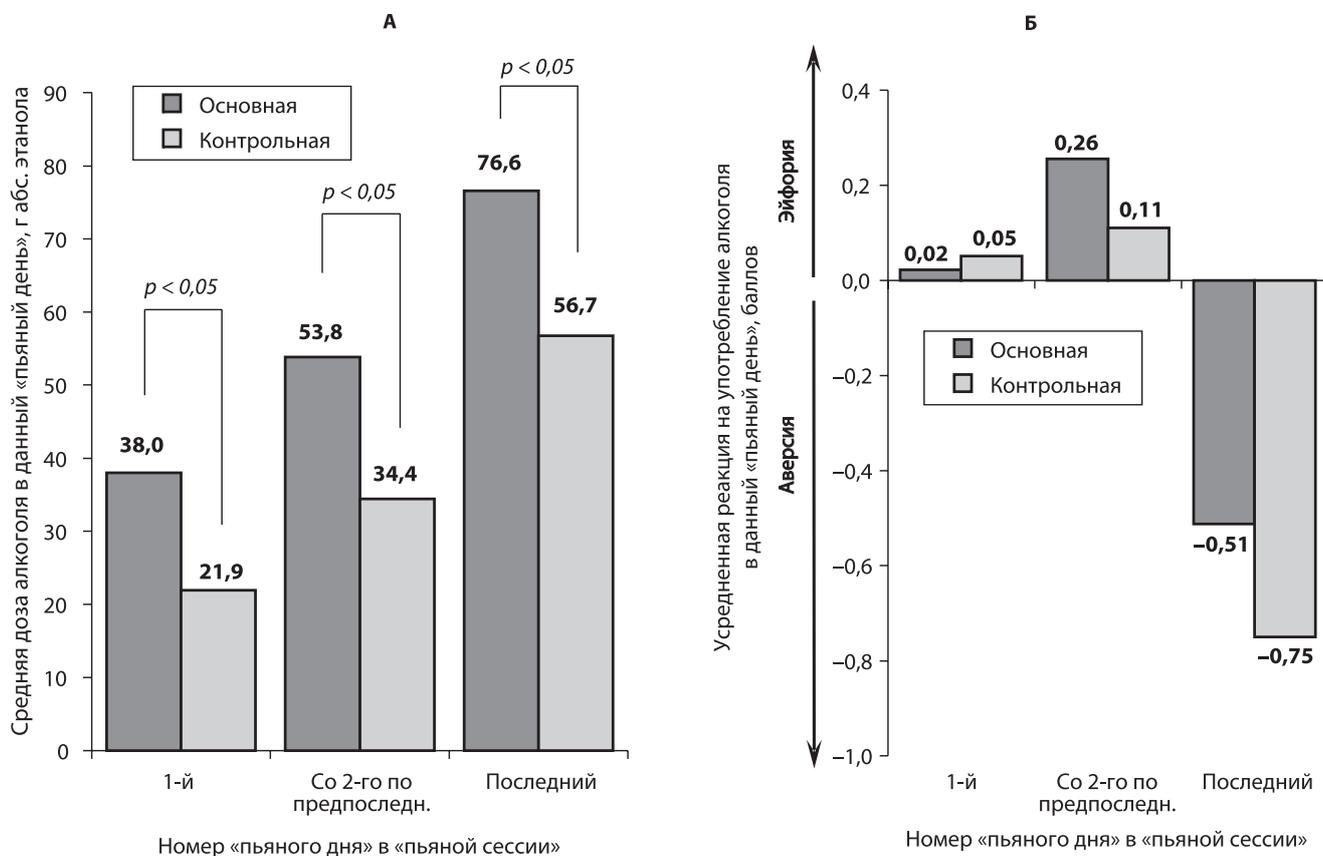


Рис. 4. Динамика средних суточных доз (А) и реакций обследованных на употребленный алкоголь (Б) на протяжении «пьяных» сессий в основной и контрольной группах

При анализе полученных данных (см. рис. 4А) ясно видно, что по мере развития «пьяной сессии» суточная доза алкоголя, потреблявшаяся пациентами обеих групп сравнения, неуклонно возрастала, достигая своего пика в последний «пьяный день». Очевидно, пациенты, пробуя употреблять алкоголь на фоне действия сенсibiliзирующего препарата, испытывали страх перед возможными тяжкими последствиями такого употребления, о которых они были предупреждены лечащим врачом. Поэтому потребление алкоголя начиналось с минимальных доз.

Эти минимальные дозы не вызывали заметной аверсивной реакции. Однако они не вызывали и заметной эйфории (ей, видимо, препятствовал также и страх перед неблагоприятными последствиями). В результате аффективная реакция на употребление алкоголя в первый день «пьяной сессии» в целом оставалась нейтральной (см. рис. 4Б). В последующие дни «пьяных сессий» пациенты наращивали дозу алкоголя, при этом, в известном диапазоне доз этанола, эйфорический эффект усиливался. Возможно, это следствие не только прямого психотропного действия этанола, но и психотропного действия относительно малых доз ацетальдегида, которое может реализовываться через пептидэргические механизмы, за счет соединений, возникающих вследствие реакций альдольной конденсации, индуцируемых ацетальдегидом.

Однако, рано или поздно, в течение «пьяной сессии» наступал момент, когда употреблялась «критическая доза» алкоголя, в результате чего развивалось ощутимое отравление уксусным альдегидом. При этом реакция на алкоголь приобретала выраженную аверсивную окраску. Как правило, день приема «критической дозы» становился последним днем данной «пьяной сессии» (см. рис. 4Б). Интересно, что при последующих попытках алкоголизации в ходе лечения, невзирая на приобретенный опыт, стереотип развития «пьяной сессии» оставался тем же, что и в первый раз: постепенное увеличение доз алкоголя с прекращением алкоголизации после отравления альдегидом вследствие употребления «критической» дозы.

Следует отметить, что на всем протяжении «пьяных сессий» пациенты, принимавшие Колме, употребляли достоверно ( $p < 0,05$ ) более высокие дозы алкоголя, чем пациенты, принимавшие дисульфирам, при этом достоверных различий между пациентами из разных групп сравнения в интенсивности аверсивной реакции на алкоголь выявлено не было. Данное наблюдение указывает на то, что для достижения равной с пациентами, принимавшими дисульфирам, аверсивной реакции, пациентам, принимавшим Колме, требовалось употребить большее количество алкоголя (в среднем в 1,35—1,73 раза). Детальная информация о характере зависимости реакции пациентов от принятой дозы алкоголя представлена в таблице 5.

Таблица 5

Распределение больных основной и контрольной групп по характеру реакций на прием алкоголя в зависимости от его дозы

Употребленная доза алкоголя, г абс. этанола	Количество обследованных с данной реакцией на алкоголь							
	Абсолютные величины, чел.				Относительные величины, %%			
	Аверсивная	Нейтральная	Эйфорическая	Все	Аверсивная	Нейтральная	Эйфорическая	Все
<b>Основная группа</b>								
< 14	0	37	2	39	0,00	94,87	5,13	100,00
14—57	8	13	42	63	12,70	20,63	66,67	100,00
58—81	20	1	4	25	80,00	4,00	16,00	100,00
> 81	4	0	0	4	100,00	0,00	0,00	100,00
<b>Контрольная группа</b>								
< 14	4*	29	33**	66**	6,06	43,94	50,00	100,00
14—57	18*	7	21**	46*	39,13	15,22	45,65	100,00
58—81	5**	0	0	5**	100,00	0,00	0,00	100,00
> 81	0	0	0	0	—	—	—	—

Примечание: \* — различия между основной и контрольной группами достоверны ( $p < 0,05$ ); \*\* — различия между основной и контрольной группами достоверны ( $p < 0,01$ )

Хорошо заметно, что малые дозы спиртного (менее 14 граммов абсолютного этанола) практически не вызывали аверсивной реакции ни у пациентов, принимавших Колме, ни у пациентов, принимавших дисульфирам. У пациентов основной группы малые дозы алкоголя воспринимались, в целом, нейтрально, а примерно у половины пациентов контрольной группы они даже вызывали эйфорию (что, конечно, крайне нежелательно для препарата противорецидивного действия).

При увеличении доз спиртного до 14—57 граммов абсолютного этанола, доля лиц с аверсивной реакцией несколько увеличивается в обеих группах. Однако при данной дозировке алкоголя среди пациентов, принимавших Колме, значительно возрастала доля лиц испытывавших эйфорические ощущения, в то время как среди пациентов принимавших дисульфирам она оставалась практически такой же, как

и при дозе менее 14 граммов абсолютного этанола. Увеличение дозы спиртного до 58—81 грамма абсолютного этанола в контрольной группе приводило к полному доминированию аверсивных реакций, в то время как в основной группе сохранялась небольшая доля лиц с нейтральной и даже эйфорической реакцией на алкоголь.

Описание динамики потребления алкоголя на фоне действия препаратов Колме и дисульфирам завершим обобщающими показателями, а именно средним количеством «пьяных дней» и «пьяных дней» в сумме с «днями вне исследования» на одного пациента за все время наблюдения и лечения (табл. 6). Совершенно очевидно, что среднее количество «пьяных дней» на одного пациента, принимавшего Колме (основная группа), формально больше, чем на одного пациента, принимавшего дисульфирам (контрольная группа).

Таблиця 6

Среднее количество «пьяных дней» и «пьяных дней» в сумме с «днями вне исследования» на одного пациента на протяжении лечения у больных основной и контрольной групп

Показатель	Средние величины ( $M \pm m$ )	
	Основная группа	Контрольная группа
Количество «пьяных» дней	8,19 ± 1,23	5,32 ± 0,89*
Количество «пьяных» дней + «дней вне исследования»	28,33 ± 7,57	42,68 ± 7,20*

Примечание: \* — различия между основной и контрольной группами достоверны ( $p < 0,05$ ); \*\* — различия между основной и контрольной группами достоверны ( $p < 0,01$ )

Величина суммы «количество пьяных дней + количество дней вне исследования» на протяжении трехмесячного наблюдения явно не в пользу дисульфирама (см. табл. 6) — слишком много пациентов, принимавших этот препарат, досрочно прервали свое пребывание в терапевтической программе (см. рис. 2).

Как известно, одним из важнейших принципов доказательной медицины является ее ориентация на конечный результат. В качестве конечного результата признается выживаемость (для заболеваний с высоким непосредственным риском смерти) и качество жизни (для всех остальных заболеваний). Вот почему в рамках настоящего исследования большое внимание уделялось отслеживанию динамики качества жизни на протяжении первого триместра становления терапевтической ремиссии (табл. 7).

Таблиця 7

Динамика показателей качества жизни (по J. E. Mezzich) больных на протяжении лечения в основной и контрольной группах

Показатели качества жизни	Величины показателей качества жизни, баллы ( $M \pm m$ )			
	Визит № 1	Визит № 9	Визит № 10	Визит № 11
<b>Основная группа</b>				
I. Физическое благополучие	3,67 ± 0,19	5,45 ± 0,20	7,86 ± 0,31	9,08 ± 0,38
II. Психол. и эмоц. благополучие	4,00 ± 0,24	5,64 ± 0,21	7,86 ± 0,26	9,00 ± 0,32
III. Самообслуживание	3,67 ± 0,30	5,62 ± 0,23	8,13 ± 0,17	9,36 ± 0,20
IV. Трудоспособность	4,63 ± 0,29	6,06 ± 0,26	7,98 ± 0,32	8,92 ± 0,39
V. Межличностное взаимодействие	4,80 ± 0,29	6,22 ± 0,21	8,24 ± 0,12	9,24 ± 0,16
VI. Социоэмоциональная поддержка	7,13 ± 0,40	7,63 ± 0,29	8,44 ± 0,17	8,88 ± 0,17
VII. Обществ. и служебная поддержка	7,17 ± 0,25	7,54 ± 0,21	8,11 ± 0,21	8,40 ± 0,23
VIII. Самореализация	6,19 ± 0,30	6,95 ± 0,25	7,99 ± 0,27	8,52 ± 0,31
IX. Духовная реализация	5,05 ± 0,28	6,25 ± 0,22	7,93 ± 0,16	8,78 ± 0,17
X. Общ. восприятие качества жизни	5,14 ± 0,14	6,37 ± 0,12	8,06 ± 0,12	8,91 ± 0,15
<b>Контрольная группа</b>				
I. Физическое благополучие	3,60 ± 0,19	4,80 ± 0,16*	6,57 ± 0,36*	7,71 ± 0,39*
II. Психол. и эмоц. благополучие	3,83 ± 0,21	5,40 ± 0,17	7,18 ± 0,37	8,35 ± 0,36
III. Самообслуживание	3,53 ± 0,27	5,50 ± 0,23	7,80 ± 0,40	9,53 ± 0,21
IV. Трудоспособность	4,43 ± 0,28	5,42 ± 0,27	6,66 ± 0,39*	7,53 ± 0,39*
V. Межличностное взаимодействие	4,63 ± 0,27	6,23 ± 0,20	7,94 ± 0,37	9,29 ± 0,21
VI. Социоэмоциональная поддержка	7,20 ± 0,41	8,05 ± 0,33	8,35 ± 0,38	9,00 ± 0,21
VII. Обществ. и служебная поддержка	7,40 ± 0,27	8,03 ± 0,25	8,06 ± 0,43	8,53 ± 0,31
VIII. Самореализация	6,07 ± 0,31	6,52 ± 0,25	6,81 ± 0,39*	7,24 ± 0,37*
IX. Духовная реализация	5,07 ± 0,29	6,43 ± 0,27	7,61 ± 0,36	8,71 ± 0,24
X. Общ. восприятие качества жизни	5,09 ± 0,13	6,26 ± 0,12	7,44 ± 0,34	8,43 ± 0,16*

Примечание: \* — различия между основной и контрольной группами достоверны ( $p < 0,05$ ); \*\* — различия между основной и контрольной группами достоверны ( $p < 0,01$ )

Было установлено, что на момент начала лечения практически все показатели качества жизни (за исключением социоэмоциональной, общественной и служебной поддержки) были существенно снижены. Однако, по мере формирования терапевтической ремиссии показатели качества жизни стали закономерно возрастать, при этом наибольший рост испытали те из них, что в момент начала лечения имели особенно низкий уровень.

В результате, к концу третьего месяца лечения (визит № 11), показатели качества жизни пациентов обеих групп сравнения достигли уровня, свойственного практически здоровым людям. Тем не менее, некоторые различия между пациентами, принадлежащими к разным группам сравнения, остались. Так, у пациентов, получавших ди-

сультулам, такие показатели качества жизни как физическое благополучие, трудоспособность и возможность самореализации были достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже, чем у пациентов, получавших Колме.

Характер показателей качества жизни, по которым наблюдались указанные различия, как представляется, указывает на худшую переносимость дисульфирама по сравнению с Колме. Физическое благополучие отражает самочувствие пациента, которое может быть несколько ухудшено вследствие приема сенситизирующего средства. Понятно также, что плохое самочувствие сопровождается снижением трудоспособности и, как следствие, ограничением возможностей самореализации. Некоторые дополнительные

свидетельства того, что более низкие показатели качества жизни у больных, принимавших дисульфирам, по сравнению с больными, принимавшими Колме, связаны именно с худшей переносимостью первого, представлены ниже.

Усредненные показатели клинических и биохимических анализов крови, а также клинических анализов мочи у больных основной и контрольной групп в момент, непосредственно предшествующий лечению

(визит № 1), и через 90 дней лечения (визит № 11) представлены в табл. 8. Как видно, перед лечением у пациентов обеих групп сравнения наблюдались лейкоцитоз с увеличением удельного веса палочкоядерных лейкоцитов, а также увеличенная СОЭ. Спустя три месяца наблюдения и лечения (визит № 11) содержание лейкоцитов, доли палочкоядерных лейкоцитов в лейкоцитарной формуле крови, СОЭ у больных обеих групп сравнения нормализовались.

Таблица 8

Динамика усредненных показателей клинических и биохимических анализов крови, а также клинических анализов мочи у больных основной и контрольной групп на протяжении лечения

Показатель, единица измерения	Средние величины ( $M \pm m$ )			
	Основная группа		Контрольная группа	
	Визит № 1	Визит № 11	Визит № 1	Визит № 11
<b>Клинический анализ крови</b>				
Эритроциты, 1012/л	4,31 ± 0,04	4,33 ± 0,04	4,36 ± 0,04	4,32 ± 0,06
Гемоглобин, г/л	141,00 ± 1,04	143,20 ± 1,36	143,50 ± 1,43	142,88 ± 1,74
Тромбоциты, 109/л	251,31 ± 5,12	249,65 ± 6,01	247,73 ± 4,79	253,28 ± 5,56
Лейкоциты, 109/л	12,93 ± 0,33	6,18 ± 0,18*	13,23 ± 0,36	6,09 ± 0,30*
Палочкоядерные, %	8,07 ± 0,42	1,47 ± 0,01*	8,33 ± 0,42	1,48 ± 0,01*
Сегментоядерные, %	55,04 ± 1,86	62,71 ± 1,15	53,51 ± 1,77	63,11 ± 1,42
Эозинофилы, %	2,43 ± 0,22	2,62 ± 0,20	2,68 ± 0,22	2,71 ± 0,27
Базофилы, %	0,04 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,05 ± 0,01
Лимфоциты, %	28,25 ± 0,82	26,84 ± 0,68	28,95 ± 0,76	26,18 ± 0,85
Моноциты, %	6,17 ± 0,48	6,28 ± 0,41	6,47 ± 0,45	6,47 ± 0,49
СОЭ, мм/час	25,37 ± 1,87	6,32 ± 0,42*	27,95 ± 1,86	6,12 ± 0,62*
<b>Биохимический анализ крови</b>				
Глюкоза, ммоль/л	4,80 ± 1,90	4,90 ± 1,40	4,60 ± 1,30	4,80 ± 1,30
Остат. азот, ммоль/л	15,82 ± 3,52	14,54 ± 3,44	14,26 ± 3,48	13,98 ± 3,62
Мочевина, ммоль/л	4,23 ± 0,82	4,26 ± 0,79	4,34 ± 0,98	4,30 ± 0,86
Креатинин, ммоль/л	0,08 ± 0,02	0,08 ± 0,02	0,08 ± 0,06	0,08 ± 0,02
Общ. билирубин, ммоль/л	13,18 ± 3,04	12,75 ± 2,94	12,68 ± 2,53	12,55 ± 2,83
АЛТ, ммоль/ч-мл	0,96 ± 0,02	0,43 ± 0,03*	1,01 ± 0,03	0,42 ± 0,03*
АСТ, ммоль/ч-мл	1,20 ± 0,07	0,37 ± 0,02*	1,34 ± 0,08	0,35 ± 0,02*
ГГТ, мкат/л	2,92 ± 0,13	0,86 ± 0,05*	3,33 ± 0,18	0,92 ± 0,07*
<b>Клинический анализ мочи</b>				
Удельный вес, кг/л	1,022 ± 0,0008	1,017 ± 0,0004	1,021 ± 0,0007	1,022 ± 0,0012
pH	6,0 ± 0,06	6,1 ± 0,04	5,9 ± 0,08	6,1 ± 0,06
Глюкоза, ммоль/л	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00
Белок, г/л	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00
Эритроциты, ед	1,2 ± 0,04	1,7 ± 0,06	1,4 ± 0,05	1,8 ± 0,07
Лейкоциты, ед	3,7 ± 0,08	4,1 ± 0,07	4,5 ± 0,08	4,9 ± 0,06
Цилиндры, ед	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00
Эпител. клетки, ед	1,4 ± 0,03	2,0 ± 0,02	1,1 ± 0,03	1,9 ± 0,05

Примечания: \* — различия с визитом № 1 (в соответствующих группах) достоверны ( $p < 0,05$ ); \*\* — различия с контрольной группой достоверны ( $p < 0,05$ )

При этом достоверных различий в исследуемых параметрах между пациентами основной и контрольной групп не было ни на одном из этапов лечения. В результате биохимического исследования крови при первом визите была выявлена повышенная активность АЛТ и АСТ, что указывает на цитолиз. Кроме того, при первом визите у больных обеих групп была повышена активность ГГТ — важного маркера употребления ксенобиотиков, и в частности алкоголя (см. табл. 8).

Спустя три месяца наблюдения и лечения (визит № 11) активность АЛТ, АСТ и ГГТ нормализовались у больных обеих групп сравнения. Достоверных различий в исследуемых параметрах между пациентами основной и контрольной групп не было ни на одном из этапов лечения. Что касается результатов клинических анализов мочи, то они на протяжении трехмесячного наблюдения и лечения не претерпели существенных изменений (см. табл. 8). Достоверных различий между

групами сравнения по указанным параметрам также выявлено не было.

Обнаруженные перед началом лечения, лейкоцитоз с повышенным удельным весом палочкоядерных лейкоцитов и увеличенная СОЭ являются маркерами воспалительного процесса. Эти данные в сочетании: с алкогольным анамнезом обследуемых, с признаками цитолиза (повышенная активность АЛТ и АСТ), и с повышенной активностью ГГТ (маркером употребления ксенобиотиков), в свете хорошо известной гепатотоксичности этанола, позволяют утверждать, что у обследованных пациентов на момент начала исследования имели место воспалительные изменения в печени, вызванные хроническим воздействием алкоголя. В связи с этим описанное выше обратное развитие лабораторных признаков воспаления и цитолиза у обследованных пациентов, при отсутствии достоверных различий между группами сравнения, следует рассматривать, с одной стороны, как следствие естественного восстановления печени после систематического воздействия гепатотропного яда (этанола), а с другой — как свидетельство примерно равной безопасности дисульфирама и Колме (в плане их воздействия на печень), поскольку ни тот, ни другой препарат заметно не препятствовали упомянутому восстановлению. Отсутствие существенных изменений в результатах клинических анализов мочи на протяжении трехмесячного наблюдения и лечения, а также отсутствие достоверных различий между группами сравнения по указанным параметрам свидетельствуют о том, что препарат Колме (равно как и дисульфирам) в применявшихся терапевтических дозах не оказывают заметного нефротоксического действия.

Результаты проведенных исследований позволяют сделать следующие выводы.

1. Редукция патологического влечения к алкоголю при лечении Колме происходит быстрее, чем при лечении дисульфирамом (на 38,25 % при  $p < 0,05$ ), за счет ускоренного восстановления аппетита (на 64,52 % при  $p < 0,01$ ), что учитывается при оценке вегетативного компонента указанного влечения (по Н. В. Чередниченко — В. Б. Альтшулеру).

2. По сравнению с дисульфирамом Колме оказывает более «щадящее» сенсibiliзирующее действие. Равный с дисульфирамом аверсивный эффект наступает при употреблении больших (в 1,35—1,73 раза) доз алкоголя, — что обеспечивает большую терапевтическую широту препарата и позволяет избежать характерных нежелательных явлений (в частности, коллаптоидных состояний).

3. Щадящий характер действия Колме обеспечивает в 2,6 раза ( $p < 0,05$ ) лучший комплаенс, чем дисульфирама. К концу трехмесячного лечения из группы принимавших Колме ( $n = 30$  человек) выбыло только 5 пациентов, в то время как среди принимавших дисульфирам ( $n = 30$  человек) убыль составила 13 человек.

4. С учетом фактора досрочного выбытия пациентов из терапевтических программ (количество «пьяных дней» вместе с «днями вне терапевтической программы»), аверсивная эффективность у Колме оказалась в 1,50 раза выше, чем у дисульфирама ( $28,33 \pm 7,57$  дня и  $42,68 \pm 7,20$  дня на одного пациента за три месяца, соответственно).

5. У пациентов, получавших Колме, были достоверно ( $p < 0,05$ ) выше, чем у пациентов, получавших дисульфирам, показатели самооценки: физического благополучия (на 17,77 %), трудоспособности (на 18,46 %),

возможности самореализации (на 17,68 %) и качества жизни в целом (на 5,69 %).

6. Применение Колме не сопровождалось нежелательными явлениями. Достоверных различий между Колме и дисульфирамом по влиянию на процесс нормализации показателей клинической лабораторной диагностики после прекращения алкоголизации не выявлено. Колме не влиял на актуальный аффективный статус пациентов (достоверных различий с группой пациентов, получавших дисульфирам, по шкалам депрессии Гамильтон, ситуативной (реактивной) и личностной тревожности Ч. Д. Спилбергера — Ю. Л. Ханина не выявлено).

7. Колме является эффективным и безопасным средством противорецидивной терапии пациентов, зависящих от алкоголя.

#### Список литературы

1. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2006 рік. Збірник МОЗ. — Київ, 2007.
2. The World Health Report 2002: [Електронний ресурс]. — Режим доступу : URL : [http://www.who.int/whr/2002/en/whr2002\\_annex14\\_16.pdf](http://www.who.int/whr/2002/en/whr2002_annex14_16.pdf)
3. Ерышев, О. Ф. Алкогольная зависимость. Формирование, течение, противорецидивная терапия / Ерышев О. Ф., Рыбакова Т. Г., Шабанов П. И. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. — 192 с.
4. Руководство по наркологии [под ред. Н. Н. Иванца]. Т. 2. — М.: ИД Медпрактика-М, 2002. — 504 с.
5. Swift, R. M. Лекарственная терапия алкогольной зависимости / R. M. Swift // Журнал Обзор современной психиатрии. Вып. 3 (11), 2001. — С. 61—70.
6. Azrin N. H. et al. Alcoholism treatment by disulfiram and community reinforcement therapy // J. Behavior. Ther. Experim. Psychiat. — 1982; 13: 105—12.
7. Mokasa, H. Clinical study on the anti-alcoholic action of Cyanamide (I) / H. Mokasa // The Journal of the Kurume Medical Association. — 1959: 22, 1632.
8. Mokasa, H. Clinical study on the anti-alcoholic action of Cyanamide (II) / H. Mokasa // Clinical Psychiatry. — 1960: 2, 23.
9. Mokasa, H. Studies on the physiological anti alcoholic effects of Cyanamide and its clinical application / H. Mokasa // Psychiat. Neurol. Jap. — 1962: 64, 469.
10. Чуркин А. А. Краткое руководство по использованию МКБ-10 в психиатрии и наркологии / А. А. Чуркин, А. Н. Мартюшов. — М.: Триада-Х, 2002. — 232 с.
11. Минко, А. И. Наркология / А. И. Минко, И. В. Линский. — М.: Эксмо, 2004. — 736 с.
12. Чередниченко, Н. В. Количественная оценка структуры и динамики патологического влечения к алкоголю у больных алкоголизмом / Н. В. Чередниченко, В. Б. Альтшулер // Вопросы наркологии. — 1992. — № 3—4. — С. 14—17.
13. Пишель, В. Я. Стандартный инструментарий для скринирования, диагностики депрессии, оценки эффективности лечения / В. Я. Пишель, Ю. А. Блажевич // Архів психіатрії. — 2001. — № 4(27). — С.93—96.
14. Hamilton, M. A rating scale for depression / M. Hamilton // J. of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. — 1960. — № 23. — P. 56—62.
15. Validization an efficient quality life index / [Mezzich Juan E., Cohen Neal, Liu Jason et al.]: Abstracts XI World Congress Psychiatry "Psychiatry on New Thresholds". — Hamburg, Germany, 6—11 August 1999. — P. 427—428.
16. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике (В 2 т.) / В. С. Камышников. — Мн.: Беларусь, 2000. — 495 с. (Т. 1) и 463 с. (Т. 2).
17. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. — М.: Медиа Сфера, 1998. — 345 с.
18. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. — Киев: Моріон, 2000. — 320 с.
19. Гублер, Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. — М.: Медицина, 1978. — 294 с.

Надійшла до редакції 01.04.2010 р.

К. А. Артемчук, О. І. Мінко, І. В. Лінський,  
В. Н. Кузьмінов, О. С. Самойлова, В. В. Голощачов

**Порівняльний аналіз результатів  
тримісячної сенситілізуючої терапії дисульфідом  
та ціанамідом (Колме)**

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

У статті подано порівняльний аналіз результатів комплексного лікування пацієнтів, залежних від алкоголю, ціанамідом (Колме) і дисульфідом.

Встановлено, що використання ціанаміду на 38,25 % ( $p < 0,05$ ) прискорює редукцію патологічного потягу до алкоголю, за рахунок пригнічення його вегетативного компоненту. Показано, що при лікуванні ціанамідом рівний з дисульфідом аверсивний ефект настає при вживанні більших (в 1,35—1,73 рази) доз алкоголю, що забезпечує більшу терапевтичну широту препарату і в 2,6 рази ( $p < 0,05$ ) кращий, ніж у дисульфідом, комплаєнс. Встановлено, що аверсивна ефективність ціанаміду (за критерієм сумарної кількості «нетверезих днів» і «днів поза терапевтичною програмою») в 1,50 рази вища ( $p < 0,05$ ), ніж у дисульфідом. При цьому, у пацієнтів, що одержували ціанамід, були достовірно ( $p < 0,05$ ) вищі, ніж у пацієнтів, що одержували дисульфідом, показники самооцінки: фізичного благополуччя (на 17,77 %), працездатності (на 18,46 %), можливості самореалізації (на 17,68 %) та якості життя у цілому (на 5,69 %). Зроблено висновок про те, що ціанамід (Колме) — ефективний і безпечний засіб проти рецидивної терапії пацієнтів, залежних від алкоголю.

*Ключові слова:* алкоголізм, протицидивна терапія, ціанамід (Колме), дисульфідом, ефективність, безпека.

К. А. Artemchuk, A. I. Minko, I. V. Linskiy,  
V. N. Kuzminov, E. S. Samoylova, V. V. Goloshchapov

**Comparative analysis of results of three-month  
sensitizing therapy with disulfiram  
and with cyanamide (Colme)**

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

Comparative analyses of results of complex treatment of alcohol-dependent patients with disulfiram and with cyanamide (Colme) are submitted in this article. It is established, that using of cyanamide accelerates reduction of pathological craving to alcohol (by 38.25 % at  $p < 0,05$ ), by means of suppression its vegetative component. It is shown, that equal aversive effect can be achieved in conditions of using bigger doses of alcohol during treatment with cyanamide (1.35—1.73 times, in comparison with disulfiram). It's provides bigger "therapeutic width" of cyanamide and better therapeutic compliance (2.6 times at  $p < 0.05$ , in comparison with disulfiram). It is established, that aversive efficiency of cyanamide (by criterion of total quantity of "drunk days" and "days of staying-out in therapeutic program") 1.50 times above ( $p < 0.05$ ), than in disulfiram. Cyanamide (in comparison with disulfiram) improves self-estimation of physical well-being (by 17,77 %), of work capacity (by 18,46 %), of self-realization possibilities (by 17,68 %) and qualities of life in whole (by 5,69 %) in alcohol-dependent. It is drawn conclusion about cyanamide (Colme) as effective and safe medicine for antirelapse therapy of alcohol-dependent patients.

*Keywords:* alcoholism, antirelapse therapy, cyanamide (Colme), disulfiram, effectiveness, safety.

УДК 616.89-008.441.33

В. А. Вербенко, Е. В. Филиппова

Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского  
(г. Симферополь)

**ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ «ЭДНОК» И «МЕТАДОЛ»  
НА КОГНИТИВНЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ С ОПИОИДНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ**

С применением нейропсихологического метода и опросника Q-LES-Q обследовано 5 групп пациентов: получающие заместительную терапию бупренорфином — 1 группа, метадон — 2 группа, 3 группа — наркозависимые в ремиссии, 4 группа — лица, продолжающие наркотизацию опиатами кустарного изготовления, 5 — контрольная группа здоровых лиц (всего 59 человек). У всех пациентов с опиоидной зависимостью выявлены признаки поражения срединных мозговых структур, обеих теменно-затылочных областей и левой лобной доли, которые не исчезают при многолетней ремиссии. Наиболее ярко эти нарушения, в особенности признаки поражения левой лобной доли, выражены при приеме уличных опиатов и частично корригируются приемом препаратов заместительной поддерживающей терапии, из которых наиболее благоприятное влияние на когнитивную сферу и качество жизни больных оказывает бупренорфин, приближая ряд показателей психических функций к уровню здоровых испытуемых.

*Ключевые слова:* наркомания опиоидная, нейропсихологическое исследование, органическое поражение головного мозга, заместительная терапия

Заместительная поддерживающая терапия (ЗПТ) опиоидной зависимости внедрена в Украине с 2005 года. Первоначально она проводилась только препаратом «Эднок» (бупренорфина гидрохлорид), а с 2007 го-

да — также и препаратом «Метадол» (метадона гидрохлорид). На 01.01.2010 года в Украине ЗПТ получали 5078 наркозависимых пациентов (по данным сайта <http://zapitay.in.ua>). В силу ряда социальных и политических причин данная программа имеет как ярких противников, так и столь же ярких защитников. В качестве положительных ее моментов следует отметить увеличение выявляемости наркоманий, поскольку в учреждения наркологической службы стали самостоятельно обращаться за помощью больные (в том числе и со «стажем» наркотизации более 20 лет), ранее не попадавшие в поле зрения врачей-наркологов. Кроме того, участвуя в ЗПТ, пациент обследуется на ВИЧ и туберкулез, получает консультации фтизиатра, терапевта, а при необходимости и врачей других специальностей. Для ВИЧ-инфицированных пациентов получение ЗПТ — один из факторов повышения их приверженности к высокоактивной антиретровирусной терапии. В рамках программы ЗПТ также оказывается психологическая и социальная поддержка (индивидуальная и групповая психотерапия, группы взаимопомощи, помощь социального работника). При опросе ряд пациентов отмечают некоторые положительные изменения, связанные с ЗПТ: снижение (прекращение) употребления уличных наркотиков, уменьшение криминальной активности, трудоустройство, улучшение отношений в семье, вступление в брак.

Вербенко В. А., Филиппова О. В., 2010

Исследование когнитивных функций больных с применением нейропсихологического метода свидетельствует о поражении срединных мозговых структур, левой лобной доли и обеих теменно-затылочных областей [1], что подтвердилось и в предыдущем исследовании автора [2]. Параллельное применение нейропсихологического исследования и методов нейровизуализации позволило выявить у героиновых наркоманов признаки лобно-теменной атрофии, коррелирующие с давностью зависимости: расширение Сильвиевой борозды и пространств СМЖ, а при нейропсихологическом обследовании — нарушения внимания и рабочей памяти, исполнительских функций и интеллекта, особенно выраженные в период регулярной наркотизации и абстиненции [3, 4].

Учитывая положительные изменения за период участия в ЗПТ в социальном статусе ряда больных (трудоустройство, расширение круга общения и т. п.), было бы интересно оценить влияние ЗПТ на их когнитивную сферу. Поскольку длительность применения ЗПТ в Украине относительно невелика, отечественных публикаций на это тему не обнаружено. По зарубежным данным, однократное назначение здоровым добровольцам как бупренорфина, так и метадона вызывает у них ухудшение показателей внимания и памяти на период действия препарата [5], снижение скорости реакции, чего не наблюдается у пациентов, которым эти препараты назначаются регулярно [6]. В начальной фазе ЗТ (первые несколько месяцев) у пациентов, получающих как метадон, так и комбинированный препарат бупренорфин/налоксон, отмечаются дефицит внимания и рабочей памяти по сравнению с контрольной группой здоровых лиц [7, 9]. У лиц, получающих метадон, отмечаются также более значительные нарушения при пересказе рассказа и запоминании списка слов, чем у пациентов, получающих бупренорфин. Однако в данном исследовании нельзя исключить влияние на когнитивные функции бензодиазепинов, которые принимали большинство пациентов [7]. По сообщениям других авторов, статистически достоверных различий в выраженности когнитивных нарушений, вызванных бупренорфином или метадоном, не наблюдалось [8]. Соука М и соавт. также выявили улучшение концентрации

внимания и вербальной памяти после 8—10 недель ЗПТ с применением как бупренорфина, так и метадона [9]. По другим данным, у пациентов, получающих ЗПТ метадоном, наблюдаются нарушения зрительно-пространственного гнозиса и памяти, патологическая отвлекаемость, которые сохраняются длительное время и после прекращения лечения и сходны с нарушениями у героиновых наркоманов, находящихся в многолетней ремиссии [10].

Цель исследования — выявить и сравнить влияние заместительной поддерживающей терапии с применением препаратов «Эднок» и «Метадол», а также таких факторов, как длительность наркотизации и ремиссии, на когнитивные функции больных с опиоидной зависимостью.

За период 2005—2010 гг. обследовано 59 человек, из них 45 больных с диагнозом: Психические и поведенческие расстройства в результате употребления опиоидов с синдромом зависимости (F 11.2) и 14 здоровых лиц.

Наркозависимые пациенты обследованы на базе поликлиники и стационара КРУ «Наркологический диспансер». Критериями исключения из данной группы были: наличие зависимости или систематическое употребление других ПАВ, включая алкоголь; в анамнезе — психические заболевания, органические поражения головного мозга (черепно-мозговые травмы, менингиты, энцефалиты, опухоли головного мозга); ВИЧ-инфекция. Они были распределены на 4 группы: 1 — лица, получающие ЗПТ бупренорфином, 2 — лица, получающие ЗПТ метадоном, 3 — пациенты в ремиссии длительностью от нескольких месяцев (также в эту группу включен 1 пациент, полгода назад успешно завершивший программу ЗПТ метадолом), 4 — пациенты, продолжающие наркотизацию или имеющие срок воздержания от наркотика менее месяца.

Контрольную группу (группа 5) составили 14 лиц, обратившихся в КРУ «Наркологический диспансер» с целью прохождения профилактического наркологического осмотра.

Возрастно-половой состав и другие демографические данные о группах пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Демографические сведения о пациентах

Группа	Кол-во пациентов	Средний возраст, лет	Пол		Образование					Занятость						Семейное положение			
			м	ж	В	НВ	СС	С	НС	пост.	врем.	безраб.	студ.	уход	инвалид	в браке	разведен	вдовец(а)	одинок
1	11	33,1 ± 7,5	10	1	5	1	1	4	—	4	2	3	1	—	1	7	1	—	3
2	14	34,9 ± 12,7	7	7	3	1	3	6	1	5	4	4	—	—	1	2	3	2	7
3	9	35,0 ± 7,3	8	1	—	—	6	3	—	5	3	1	—	—	—	4	3	1	1
4	11	32,2 ± 6,6	9	2	1	2	4	3	1	1	6	2	1	1	—	1	3	1	6
5	14	33,6 ± 6,3	9	5	5	1	3	5	—	10	1	2	—	1	—	13	1	—	—

Сокращения:

Образование: В — высшее, НВ — неоконченное высшее, СС — средне-специальное, С — среднее, НС — неполное среднее. Занятость: пост. — постоянная работа; врем. — временная, сезонная работа, работа по найму; безраб. — безработный; студ. — студент; уход — отпуск по уходу за ребенком.

Как продемонстрировано в таблице 1, все группы сходны по возрасту, во всех преобладали пациенты мужского пола, за исключением группы пациентов, получавших метадон, где соотношение мужчин и женщин 1:1. Показатель занятости примерно одинаков среди пациентов, получавших заместительную терапию (ЗТ) бупренорфином (постоянную работу имели 4 пациента — 36 %) и метадоном (постоянную работу имели 5 пациентов — 35 %). Наиболее низок данный показатель среди лиц, продолжающих наркотизацию (постоянную работу имел 1 пациент — 9 %). В контрольной группе данный показатель существенно выше, чем в группах наркозависимых — 10 человек (71 %) имели постоянную работу.

Предпочитаемым наркотиком во всех группах был ацетилованный опий, вводимый внутривенно. В 1 группе его употребляли 9 человек (81 %), по 1 пациенту имели зависимость от героина и трамадола. Во 2-й группе все пациенты употребляли ацетилованный опий, двое начали наркотизацию с героина, 3 — с трамадола, 3 — с перорального приема маковой соломы, 3 — с приема наркотических анальгетиков по назначению врача (боли после переломов, саркомы плеча), а в дальнейшем стали искать наркотические препараты

самостоятельно. В 3-й группе 8 пациентов (88 %) употребляли ацетилованный опий и 1 пациент — трамадол. В 4 группе зависимость от ацетилованного опия отмечалась у 10 больных — 90 % (1 из них начал наркотизацию с трамадола), 1 пациентка употребляла внутривенно взвесь таблеток «Спазмолекс». Помимо опиатов ряд пациентов допускали эпизодический прием других психоактивных средств: каннабиса (1, 2 и 4 группы — по 3 человека, 3 группа — 2 человека), психостимуляторов (амфетамин, кустарно изготовленный первитин) — в 1 группе — 2 пациента, во 2-й и 4-й — по 1; снотворных средств (во 2 группе — 3 человека, в 4 — 1) без явлений зависимости. Как правило, все эти средства принимались либо до знакомства с опиатами, либо при отсутствии последних в качестве попытки самолечения синдрома отмены. 18 пациентов (по 3 в 1-й и 3-й группах, 8 — во 2-й, 4 — в 4-й) употребляли ацетилованный опий вместе с димедролом в дозе 0,1—0,5 в сутки внутривенно с целью усиления эффекта опиатов и предотвращения тошноты.

Длительность воздержания от приема наркотиков на момент обследования, а также данные о ЗПТ представлены в таблице 2. Обследование на фоне синдрома отмены не проводилось.

Таблица 2

Данные наркологического анамнеза

Группа	Длительность наркотизации (исключая длительность ремиссий), лет	Длительность воздержания от приема уличных наркотиков на момент обследования, мес	Длительность приема ЗТ, мес	Препарат ЗТ, суточная доза
1	2—17 9,3 ± 5,2	2—30	2,5—32 17,0 ± 10,0	«Эднок» 8—16 мг (в среднем — 14,6 мг)
2	4—31 14,1 ± 9,8	2—18	2,5—12 7,0 ± 4,2	«метадол» 50—125 мг (среднее 87,5мг)
3	1—21 8,2 ± 6,1	4—120	—	—
4	2—15 7,1 ± 3,9	до 0,5	—	—

Всем пациентам было проведено клиничко-психопатологическое обследование, нейропсихологическое исследование высших психических функций по Луриевской схеме (степень нарушений оценивалась в баллах: нет нарушений — 0 баллов, слабо выраженные нарушения — 1 балл, сильно выраженные — 2 балла) [11], опроснику Q-LES-Q [12].

Статистическую обработку результатов проводили в программе Microsoft Excel. Значимость различий в показателях высших психических функций в группах 1—5 оценивали с помощью критерия Данна; оценку взаимосвязи данных показателей с уровнем образования, длительностью наркотизации, длительностью приема ЗПТ и дозой замещающего препарата проводили с помощью коэффициента корреляции.

На момент обследования в первой группе 8 пациентов (72,7 %) не предъявляли жалоб, у 3 (27,3 %) отмечались боли различной локализации, связанные с обострением сопутствующих хронических заболеваний. Во второй группе также 8 человек (57,1 %) не предъявляли жалоб, влечение к наркотику отмечалось у 2 пациентов (14,3 %), боли различной локализации — у 5 (35,7 %), бессонница — у 1 пациента (7,1 %), расстройства

настроения — у 3 (21,4 %) больных. В 3-й группе 7 пациентов (77,8 %) не предъявляли жалоб, 1 пациент (11,1 %) жаловался на тревогу, бессонницу и 2 (22,2 %) — на влечение к наркотику. В 4-й группе жалоб не предъявляли 5 пациентов (45,5 %), и по 2 пациента (по 18,2 %) отмечали бессонницу, раздражительность, вялость, апатию, влечение к наркотику. Представители контрольной группы жалоб не предъявляли.

Средний балл по опроснику Q-LES-Q составил: в 1-й группе — 65,8, во второй — 60,1, в третьей — 48,0 в четвертой — 66,0, в контрольной — 67,4 балла. При попарном сравнении групп с использованием критерия Данна выявлено, что наихудший результат, достоверно отличающийся от всех остальных групп ( $p < 0,05$ ), получен в группе лиц, продолжающих наркотизацию. Отличия между группами 2, 3 и 5, а также 1 и 5 статистически недостоверны. Результат в группе лиц, получающих бупренорфин, однако, достоверно отличается от результатов групп 2 и 3 в лучшую сторону. Таким образом видно, что наиболее высока степень удовлетворенности качеством жизни среди лиц контрольной группы и пациентов, получающих бупренорфин; средняя — в группах лиц, находящихся в длительной ремиссии и получающих

метадон, и наиболее низкая — среди пациентов, продолжающих наркотизацию. Такие отличия в группах 1 и 2 можно объяснить не только особенностями действия данных препаратов, но и большей длительностью ЗПТ и интенсивностью реабилитационных мероприятий в 1-й группе по сравнению со второй.

Сравнение результатов нейропсихологического исследования пациентов 5 групп позволило выявить следующее. Статистически достоверных различий между группами не обнаружено в следующих тестах: узнавание реалистических и зашумленных изображений; стереогнозис; перенос позы пальцев с одной руки на другую с закрытыми глазами, проба Хэда; повторение ритмических структур за исследователем и по словесной инструкции; дермография; реакция выбора простая; перечисление месяцев и дней недели в прямом и обратном порядке; письмо; чтение, кроме чтения ошибочных слов; понимание смысла пословиц.

Результаты, продемонстрированные участниками контрольной группы, оказались достоверно лучше, чем во всех группах наркозависимых пациентов, в следующих тестах: узнавание времени на часах без цифр; ориентировка в географической карте; рисование куба, дома; копирование фигур в прямом и перевернутом изображении; локализация прикосновений; чтение ошибочных слов; задания на счет, в том числе на таблицу умножения, сложение с переходом через десяток, счет по Крепелину; решение арифметических задач; тест родственных отношений. При этом в чтении ошибочных слов статистически достоверных различий в группах 1, 2 и 3 не выявлено (средний ранг — 31,3; 27,0; 31,6 соответственно), а в группе лиц, продолжавших наркотизацию — достоверно хуже всех остальных (средний ранг — 41,5). Во всех тестах на зрительно-пространственный гнозис, локализации прикосновений, тесте родственных отношений, пробе Бинэ показатели у лиц, получавших бупренорфин, оказались достоверно хуже, чем у здоровых, сходны с таковыми у наркозависимых в ремиссии и достоверно лучше, чем в группах пациентов, получавших метадон или продолжавших наркотизацию. Таким образом, у пациентов с опиоидной зависимостью, как продолжающих

наркотизацию, так и принимающих ЗПТ, отмечаются нарушения внимания, зрительно-пространственного гнозиса и праксиса, понимания пространственных и «квазипространственных» конструкций, счета, планирования и контроля за выполнением заданий. Данные нарушения сохраняются и на протяжении длительного времени после отказа от наркотиков.

Лица, продолжающие наркотизацию, показали достоверно худшие результаты по сравнению со всеми остальными (различия между группами 1, 2, 3 и 5 достоверны) в пробе Поппелрейтера (средний ранг — 37,7, в группах 1 и 5 — 27,0, в группе 2 — 29,1, в группе 3 — 30,3); пробах на пространственный и динамический праксис (асимметричное постукивание: средний ранг в группе 4 — 38,8, в группе 5 — 26,3, 1 — 29,0, 2 — 30,4, 3 — 33,1; перенос позы пальцев с одной руки на другую с закрытыми глазами: средний ранг в группе 4 — 38,7, во всех остальных — 28; тест «кулак-ребро-ладонь»: средний ранг в группе 4 — 46,5, в группе 5 — 22,0, 1 — 26,2, 2 — 31,0, 3 — 25,3), усложненной реакции выбора (средний ранг в группе 4 — 39,9, в группах 3 и 5 — 26,5, 1 — 29,1, 2 — 28,6). В большинстве других тестов группа 4 также продемонстрировала самые худшие результаты. Таким образом, регулярный прием кустарно изготовленных опиатов ведет к особенно выраженному поражению коры затылочных, теменных и теменно-затылочных областей, что видно из нарушений предметного и зрительно-пространственного праксиса и зрительно-пространственного праксиса, а также различных участков лобных долей, о чем говорят нарушения динамического праксиса и реакции выбора. Выраженность данных нарушений уменьшается при приеме ЗПТ, а также после полного отказа от наркотиков.

В ряде тестов показатели в группах 1 и 5 (лица, получавшие бупренорфин и здоровые) были сходны и статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) лучше показателей в группах 2 и 4 (лиц, получавших метадон, и продолжавших наркотизацию), различия между которыми оказались статистически незначимыми. Группа 3 заняла промежуточное положение. Результаты данных тестов (средний ранг) представлены в табл. 3.

Таблица 3

Показатели нейропсихологических проб в изучаемых группах 1—5

Тест	Группа 5 (контроль)	Группа 1 (бупренорфин)	Группа 3 (ремиссия)	Группа 2 (метадон)	Группа 4 (продолжающие наркотизацию)
Непроизвольное внимание	19,0	23,3	29,4	39,9	38,5
Таблицы Шульте, разность	24,7	23,1	24,7	36,9	39,9
Узнавание перечеркнутых изображений	22,5	22,5	35,6	35,1	35,9
Узнавание конфликтных изображений	18,0	20,7	37,7	36,9	39,5
Проба Ферстера	24,0	24,0	33,3	30,4	40,3
Тест Озерецкого	26,3	22,7	33,1	30,5	38,8
Копирование фигуры из спичек	23,0	28,4	26,3	35,6	36,4
Составление рассказа по картинкам	24,9	21,0	30,2	33,4	41,0
Рисование по инструкции: круг под крестом и т. д.	23,9	22,5	30,1	34,2	39,9
Счет: примеры с пропущенным знаком	23,6	24,2	31,3	34,1	37,6
Понимание смысла рассказов	23,5	23,5	29,9	32,2	42,0

Показатели памяти пациентов отражены в диаграммах 1, 2 и 3.

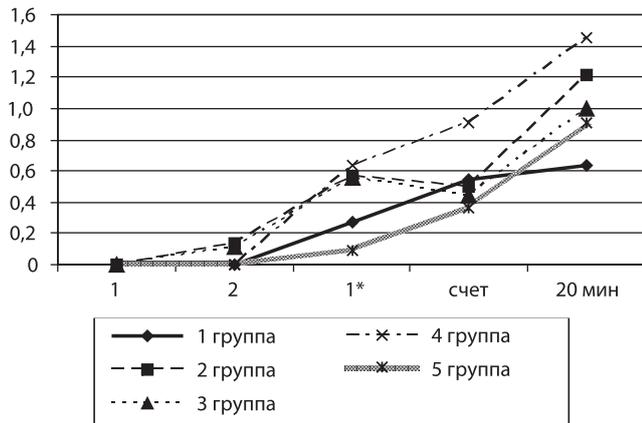


Рис. 1. Запоминание 2 групп по 3 слова (средний балл):

1 — воспроизведение 1 группы слов, 2 — воспроизведение 2 группы слов, 1\* — повторное воспроизведение 1 группы, счет — воспроизведение обеих групп после интерференции счетом; 20 мин — воспроизведение обеих групп через 15—20 минут

Из диаграммы 1 видно, что результаты в группах 1 и 5 примерно сходны, в группах 2 и 3 заметно ухудшение при повторном воспроизведении 1 группы слов с последующим улучшением после интерференции счетом, в группе 4 этого улучшения не наблюдается.

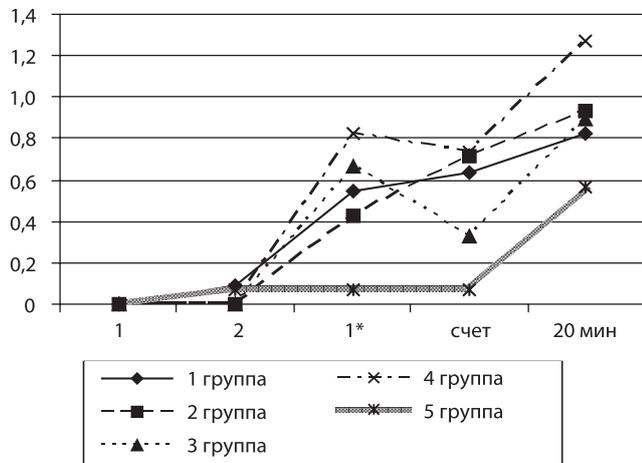


Рис. 2. Запоминание 2 фраз (средний балл)

1 — воспроизведение 1 фразы, 2 — воспроизведение 2 фразы, 1\* — повторное воспроизведение 1 фразы, счет — воспроизведение обеих фраз после интерференции счетом; 20 мин — воспроизведение обеих фраз через 15—20 минут

Из диаграммы 2 видно, что показатели всех групп наркозависимых хуже, чем здоровых лиц; во всех группах наркозависимых заметно ухудшение повторного воспроизведения 1 фразы после воспроизведения второй; в группах 3 и 4 воспроизведение улучшается после интерференции счетом, чего не отмечается в группах 1 и 2 (лица, получающие ЗПТ). Отсроченное воспроизведение в большей степени страдает у лиц, продолжающих наркотизацию уличными наркотиками.

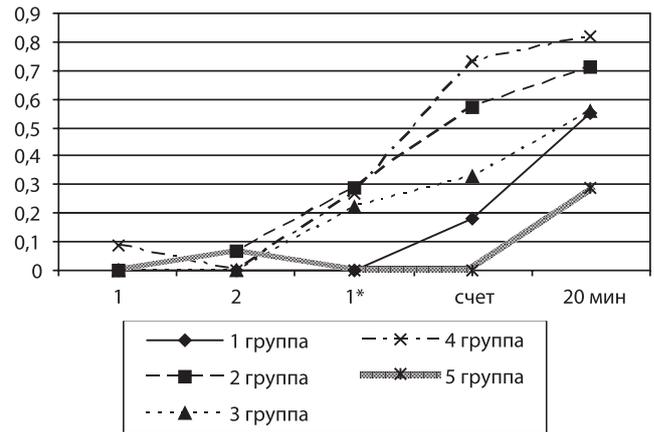


Рис. 3. Запоминание 2 рассказов (средний балл)

Наибольшие различия, как видно из данной диаграммы (3), отмечаются в воспроизведении рассказов после интерференции счетом и отсроченном воспроизведении: самые худшие результаты в группах 2 и 4 (различия между этими двумя группами незначимы), наилучшие — в контрольной группе, в группах 1 и 3 результаты занимают промежуточное положение (различия между группами 1 и 3 также статистически незначимы). В целом, всем обследуемым легче было запомнить рассказы, чем группы слов. Кроме того, у лиц, продолжавших наркотизацию или имевших небольшой срок воздержания от наркотиков, мотивация к запоминанию (как, впрочем, и к выполнению большинства других заданий) была невысокой. Как только мотивация повышалась (например, больного хвалили либо сообщали ему о влиянии результатов обследования на процесс лечения и т. п.), эти результаты несколько улучшались. Таким образом, можно сделать вывод о том, что нарушения памяти во всех группах наркозависимых носят неспецифический характер и в наибольшей степени выражены среди лиц, продолжающих наркотизацию уличными опиатами.

При изучении влияния корреляционных взаимосвязей выявлено отсутствие существенного влияния таких факторов, как уровень образования и длительность наркотизации на результаты нейропсихологического исследования. Так, значимой ( $p < 0,05$ ) оказалась лишь прямая корреляционная зависимость выраженности нарушений в тесте родственных отношений с длительностью наркотизации (коэффициент корреляции 0,462) и обратная — в тесте на динамический праксис (коэффициент корреляции  $-0,315$ ) — с уровнем образования (чем он выше, тем менее выражены нарушения). Также выявлена обратная зависимость между выраженностью нарушений в пробах на узнавание перечеркнутых изображений ( $-0,433$ ), динамический праксис ( $-0,457$ ), копирование фигуры из спичек ( $-0,485$ ), тесте родственных отношений ( $-0,500$ ) и тесте Равена ( $-0,410$ ) и длительностью приема ЗПТ. Связанными с дозой бупренорфина оказались нарушения в тестах на понимание логико-грамматических конструкций (коэффициент корреляции  $-0,795$ ), а с дозой метадона — нарушения запоминания невербализуемых геометрических фигур ( $-0,575$ ) и локализации прикосновений на кистях рук ( $-0,550$ ). Зависимость в этих случаях также оказалась обратной.

Результаты проведенных исследований позволяют сделать следующие выводы.

У пациентов с опиоидной зависимостью, независимо от вида принимаемых препаратов (уличные наркотики или препараты ЗПТ), отмечаются неспецифические нарушения памяти, внимания, зрительно-пространственного гнозиса и праксиса, понимания пространственных и «квазипространственных» отношений, планирования и контроля за выполнением заданий, что свидетельствует о поражении срединных мозговых структур, зоны ТРО справа и слева, левой лобной доли. Данные нарушения не исчезают даже при многолетней ремиссии.

При приеме уличных опиатов данные нарушения выражены наиболее ярко, особенно в задачах, требующих реализации четкой программы действий, что указывает на более значительное поражение левой лобной доли. В этой группе пациентов уровень удовлетворенности своим состоянием наиболее низкий. Прием ЗПТ частично уменьшает данные проявления.

Из препаратов для заместительной терапии наиболее благоприятное влияние на когнитивную сферу и качество жизни больных оказывает бупренорфин, приближая ряд показателей психических функций к уровню здоровых испытуемых. При приеме метадона в качестве замещающего препарата симптоматика, свидетельствующая о поражении зоны ТРО и левой лобной доли, остается примерно такой же, как и при приеме кустарно изготовленных опиатов. Указанные различия, по-видимому, объясняются не только особенностями фармакологического действия бупренорфина, но и большей длительностью ЗПТ и, соответственно, объемом реабилитационных мероприятий в данной группе пациентов.

Необходимо учитывать выявленные нарушения (например, в планировании и контроле за собственными действиями, понимании сложных логико-грамматических конструкций) в организации лечебно-реабилитационного процесса, выстраивании отношений врач (медсестра) — больной.

## Список литературы

1. Баулина, М. Е. Нейропсихологический анализ состояния высших психических функций у больных героиновой наркоманией / М. Е. Баулина // Вопросы наркологии. — 2002. — № 1. — С. 57—61.
2. Филиппова, Е. В. Когнитивные расстройства при опиоидной наркомании / Е. В. Филиппова // Таврический журнал психиатрии. — 2009. — № 3. — С. 116—120.
3. Kivisaari, R. Opioid dependence: Brain structure and function: a magnetic resonance imaging, neuropsychological, and electromagnetic study / R. Kivisaari : автореф. дис. — University of Helsinki, Faculty of Medicine, Institute of Clinical Medicine, Department of Radiology BioMag laboratorio, HUS. — 25.01.2008 г.
4. Cognitive function during early abstinence from opioid dependence: a comparison to age, gender, and verbal intelligence matched controls / [Rapeli P., Kivisaari R., Autti T., et al.] // BMS Psychiatry. — 2006. — Feb 24. — P. 6—9.
5. Zacny, J. P. A Review of the Effects of Opioids on Psychomotor and Cognitive Functioning in Humans / J. P. Zacny // Exp. Clin. Psychopharmacol. — 1995, 3:432—466
6. Performance differences between addicts and non-addicts / [Rothenberg S., Schottenfeld S., Meyer R. E. et al.] // Psychopharmacology (Berl). — 1977, 52: 299—306.
7. Methadone vs. buprenorphine/naloxone during early opioid substitution treatment: a naturalistic comparison of cognitive performance relative to healthy controls / [Rapeli P., Fabritius C., Alho H. et al.] // BMC Clinical Pharmacology. — 2007, 7: 5.
8. Neuropsychological functioning of opiate-dependent patients: a nonrandomized comparison of patients preferring either buprenorphine or methadone maintenance treatment / [Loeber S., Kniest A., Diehl A. et al.] // Am. J. Drug Alcohol Abuse. — 2008;34(5):584—93.
9. Cognitive functioning during methadone and buprenorphine treatment: results of a randomized clinical trial / [Soyka M., Lieb M., Kagerer S., et al.] // J. Clin. Psychopharmacol. — 2008 Dec; 28(6): 699—703.
10. Neuropsychological functioning in opiate-dependent subjects receiving and following methadone maintenance treatment / [Prosser J., Cohen L. J., Steinfeld M. et al.] // Drug Alcohol Depend. — 2006 October 1; 84(3): 240—247.
11. Нейропсихологическая диагностика. Под ред. проф. Е. Д. Хомской. — 2007. — М. — Ин-т общегуманитарных исследований. — 1—2 т.
12. Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire: a new measure / [Endicott J., Nee J., Harrison W. et al.] // Psychopharmacol. Bull. — 1993; 29: 321—26.

Надійшла до редакції 19.04.2010 р.

**В. А. Вербенко, О. В. Філіппова**

*Кримський державний медичний університет  
ім. С. І. Георгієвського (м. Сімферополь)*

### **Вплив замісної терапії препаратами «Еднок» та «Метадол» на когнітивну сферу хворих на опійну залежність**

З застосуванням нейропсихологічного методу й опитувальника Q-LES-Q обстежено 5 груп пацієнтів: 1 — що одержують замісну терапію бупренорфином, 2 — що одержують замісну терапію метадонам, 3 — наркозалежні в ремісії, 4 — особи, що продовжують наркотизацію опіатами кустарного виготовлення, 5 — контрольна група здорових осіб (усього 59 чоловік). В усіх пацієнтів з опіоїдною залежністю виявлені ознаки ураження серединних мозкових структур, обох тім'яно-потиличних ділянок і лівої лобової долі, що не зникають при багаторічній ремісії. Найбільше яскраво ці порушення, особливо ознаки ураження лівої лобової долі, виражені при прийомі вуличних опіатів і частково коригуються прийомом препаратів замісної терапії. З препаратів для замісної терапії найбільш сприятливий вплив на когнітивну сферу і якість життя хворих робить бупренорфин, наближаючи низку показників психічних функцій до рівня здорових досліджуваних.

**Ключові слова:** наркоманія опійна, нейропсихологічне дослідження, органічне ураження головного мозку, замісна терапія.

**V. A. Verbenko, O. V. Filippova**

*Crimean State medical University named after S. I. Georgievsky  
of Ministry of Health of Ukraine (Simferopol')*

### **Influence of substitutional therapy with Buprenorphin or Methadon on cognitive condition of opioid addiction**

59 patients were examined. They were divided in 5 groups: 1 — opioid addicts received substitutional therapy (ST) with buprenorphine; 2 — patients received ST with methadone; 3 — opioid addicts in remission; 4 — persons using illegitimate opioid drugs; 5 — healthy persons. All the patients were examined by neuropsychological method and Q-LES-Q. In all patients with opioid addiction it was revealed lesions of central brain structures, both parieto-occipital areas and of the left frontal lobe. These lesions don't disappear after a long-lasting remission. These disorders (particularly lesions of the left frontal lobe) are the most evident during illegitimate drug using and they are partially controlled by ST. Among remedies for ST Buprenorphine has a most significant influence on patient's cognitive functions and their quality of life.

**Keywords:** opioid addiction, neuropsychological examination, organic brain lesion, substitutional therapy.

**В. А. Шаповалова**, д-р фарм. наук, проф., зав. каф. фармацевтичного права НФУ, **В. В. Шаповалов**, д-р фарм. наук, проф. каф. фармацевтичного права НФУ, 1-й зам. начальника Следственного управления ГУМВД Украины в Харьковской области, член Президиума Харьковского городского союза Ветеранов Афганистана (в-и), **С. Н. Негрецький**, соискатель каф. фармацевтичного права НФУ, иеромонах Симеон Вознесенского кафедрального собора

Национальный фармацевтический университет (г. Харьков), Следственное управление ГУМВД Украины в Харьковской области, Харьковский городской союз Ветеранов Афганистана (в-и), Вознесенский кафедральный собор (г. Изюм)

## ОРГАНИЗАЦИОННО-ПРАВОВЫЕ И НРАВСТВЕННЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ РАСПРОСТРАНЕНИЯ НАРКОМАНИИ (НА ПРИМЕРЕ КАННАБИСА) В СОВРЕМЕННОМ ОБЩЕСТВЕ В СВЕТЕ ДУХОВНОГО НАСЛЕДИЯ ПРАВОСЛАВНОЙ ЦЕРКВИ

*Вот Я сегодня предложил тебе жизнь и добро, смерть и зло... (Втор. 30.15)*

Установлена важность причинной связи между уровнем социально-экономической и медико-фармацевтической помощи, доступностью всех категорий населения к психоактивным веществам, духовностью и правовой культурой граждан и криминогенной обстановкой, в государстве.

**Ключевые слова:** наркомания, социально-экономическая помощь, медико-фармацевтическая помощь, духовность, правовая культура, психоактивные вещества.

Все случаи употребления психоактивных веществ без контроля со стороны врача можно объединить одной общей целью — стремлением к удовольствию без приложения труда и несения ответственности. Именно поиск удовольствия заставляет увеличивать дозу психоактивного вещества по мере привыкания организма для достижения все более сомнительной эйфории. Стремление к удовольствию — гедонизм — все более пропагандируется в нынешнем обществе и молодое поколение воспитывается на его принципах. Начинаясь нерационально принимать психоактивные вещества находится в своеобразной социально-психологической ситуации вменяемой ответственности: с одной стороны — массовое распространение наркотиков, мощный прессинг рекламных предложений нового стиля жизни и новых ощущений, связанных с наркотизацией, в сочетании с мотивами любопытства, подражания и самоутверждения; с другой — растерянность и некомпетентность педагогов, социальных работников и родителей. Сегодня молодые люди уже с раннего детства узнают о тяжких пороках личности и общества, а часто и напрямую с ними соприкасаются. Это приводит к внутреннему дискомфорту, что побуждает искать средство, которое бы сняло эту тяжесть [7].

В связи с этим целью работы стало исследование организационно-правовых и нравственных аспектов изучения проблемы распространения наркомании в современном обществе в свете духовного наследия православной церкви.

Проведенный авторами судебно-фармацевтический мониторинг свидетельствует о том, что за 2 месяца 2010 г. (в сравнении с 2009 г.) в Украине зарегистрировано 163173 потребителя наркотических средств (каннабис, опий, героин, кокаин, трамадол, метадон, морфин, эфедрон и др.) и других психоактивных

веществ (далее — ПАВ) — ЛСД, амфетамины, диазепам, катинон, первитин, ацетон, эргометрин, калия перманганат, серная и соляная кислоты, толуол. Службой БНОН выявлено 9468 преступлений, из которых всего лишь 2430 преступлений, предусмотренных статьей 307 УК Украины (сбыт). Динамика роста количества потребителей ПАВ (рис. 1) отмечается в АР Крым (+0,3 %), Днепропетровской (+1,1 %), Запорожской (+3,3 %), Киевской (+2,9 %), Ровенской (+12,1 %), Харьковской (+2,9 %), Хмельницкой (+0,4 %), Черкасской (+9,2 %) областях и городе Севастополе (+0,9 %).

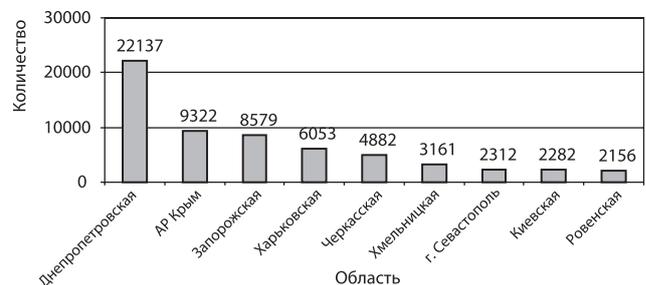


Рис. 1. Количество потребителей ПАВ за 2 месяца 2010 г.

В результате исследования установлено, что пациенты — наркоманы, в последующем, в связи с нуждаемостью в работе, продуктах питания и лекарственных средствах, совершают преступления, предусмотренные статьями Уголовного Кодекса Украины: 115 (умышленное убийство), 185 (кража), 186 (грабеж), 187 (разбой), 225 (создание преступной организации), 296 (хулиганство), 297 (надругательство над могилой), 305—321 (незаконный оборот ПАВ).

Поэтому Президентом Украины Януковичем В. Ф. определена задача Генеральной прокуратуре Украины о повышении уровня координации работы правоохранительных органов в противодействии преступности и организованным ее формам, коррупции, наркобизнесу. При этом премьер-министру Украины Азарову Н. Я. поставлена задача до середины апреля 2010 г. представить в Верховный Совет Украины бюджет страны на 2010 г., направленный на борьбу с бедностью, а значит — на повышение уровня социально-экономического и медико-фармацевтического обеспечения населения, что будет

способствовать повышению уровня благосостояния, духовности и культуры отдельно взятого человека и гражданина Украины. Своевременная и современная социально-экономическая и медико-фармацевтическая помощь человеку и гражданину находится в причинной связи между доступностью пациента к жизненно необходимым ПАВ и защитой их прав, свобод, жизни и здоровья. Чем ниже доступность пациента к указанным видам помощи, чем больше отсутствие правовой культуры, правосознания и духовности, связанной с верой в Бога, тем выше вероятность того, что такой пациент станет социально небезопасным, совершит правонарушение либо преступление [4, 12—15].

Поэтому, понимание человека и гражданина, как существа, состоящего из души и тела, всегда было присуще попыткам индивидуума познать самого себя. Даже психология — материалистическое учение XX в., отрицающее существование души, все же обозначается термином, который в переводе с греческого дословно означает «учение о душе». Долгое время наша наука утверждала устройство человека на примере известного лозунга «в здоровом теле — здоровый дух». Именно этот тезис выполнял задачу утверждения в общественном сознании главенства телесности над духовно-душевным состоянием человека и ставил психический мир человека в подчиненное положение от тела, которое понимается современной наукой как «пучок» биофизиологических потребностей. Этот лозунг — искажение известной строки десятой сатиры римского поэта Ювенала: «*Orandum est ut sit mens sana in corpore sano*», что в переводе с латыни означает «Надо молить, чтобы в здоровом теле был здоровый дух». Смыслом этого является кардинально иной взгляд на взаимоотношения души и тела, ставящий духовно-нравственные потребности человека выше материально-телесных в их неразрывной связи [1, 2].

В святоотеческом понимании это главенство рассматривается как основное средство к исцелению, преобразованию себя. Оно предполагает изменение отношений людей друг к другу, нашего отношения к самим себе, к ближнему, к проблемам и болезням, к окружающей среде, к нашей роли в этом мире [10].

Необходимо отметить, что именно духовный кризис, а не экономический и политический имеет важнейшее значение в формировании устоев жизни нынешнего общества.

Духовность человеческой личности, социальной группы и народа в целом определяет его нравственно-моральные устои, образ жизни, культуру, отношение к детям, браку, пожилым людям, семейный уклад.

В дореволюционное время образ жизни нашего народа во многом определялся православными традициями и отличался высоким нравственным уровнем.

Высокая духовность всякого народа является основой для психического и физического здоровья как отдельного индивида, так и социально-экономического развития общества в целом, ибо по слову апостола Павла «плод Духа состоит во всякой благодати, праведности и истине» (Ефес. 5.9). Проявление духовного кризиса заметно во всех областях жизни нашего общества: в социально-экономической, в политической, нравственно-моральной, демографической, в семейно-брачных отношениях. И только общие усилия духовенства, врачей, политиков, работников правоохранительных органов и представителей других сфер общества

дают нам надежду на преодоление того духовного кризиса, который охватил человечество на пороге третьего тысячелетия [9].

Показателем благополучия общества являются рост численности населения и средняя продолжительность жизни. К сожалению, как первый, так и второй аспект этого вопроса в нашем государстве не имеет высокого уровня. Одной из первых причин этого является утрата духовных и культурных ценностей, отсутствие у гражданина направленности к изучению их, усвоению в своей жизни и приумножению этих идеалов в государстве [3].

Мировоззрение каждого человека формируется во многом окружающей средой: семья, воспитание и обучение в учебных заведениях, влияние различных социальных групп, работа и род занятий, средства массовой информации. Все чаще современный человек обособляется от общества, отделяясь от него стеной личных интересов для удовлетворения своих материальных запросов. В гонке «товар — деньги — удовольствие (как товар)» в современном обществе нигилируется интерес к науке, культуре и искусству, навязывается понятие жизни «одним днем» — когда происходящее сейчас не будет иметь никаких последствий в будущем. Нынешняя молодежь и граждане среднего возраста желают «от жизни взять все», в то время когда родителям просто «некогда» об этом задумываться [13].

В качестве *примера* приводится случай из судебно-фармацевтической практики.

Приговором Именем Украины судья Октябрьского районного суда г. Харькова, рассмотрев в открытом судебном заседании дело по обвинению Желтого Ю. Е., 26.02.1970 г. рождения, установил: в один из дней июля 2006 г., в дневное время гр. Желтов Ю. Е., находясь в селе Боровая Змиевского района Харьковской области, в посадке обнаружил куст дикорастущей конопли и путем сбора незаконно приобрел с целью последующего личного употребления листья данного растения, которые в тот же день незаконно перевез на электропоезде к себе по месту жительства — в г. Харьков, пр-т Гагарина, № 5б, кв. 44, после чего высушил их и измельчил по месту своего жительства без цели сбыта. В последующем, 05.08.2009 г. гр. Желтов Ю. Е. взял с собой полученное вещество растительного происхождения и на общественном транспорте перевез его на ул. Суценокую, 77 г. Харькова, где в тот же день, примерно в 15.00 час., был задержан сотрудниками службы БНУН, которые в присутствии понятых в ходе производства наружного досмотра обнаружили и изъяли вещество растительного происхождения, которое согласно заключению судебной химико-фармацевтической экспертизы является особо опасным наркотическим средством — каннабисом (высушенным), массой в перерасчете на сухое вещество 6,336 г, которое он незаконно приобрел, изготовил, перевез и хранил для личного употребления без цели сбыта. Будучи допрошенным в судебном заседании, гр. Желтов Ю. Е. свою вину в совершении инкриминируемого ему деяния признал полностью и показал, что последнее было им совершено при изложенных выше обстоятельствах.

В соответствии со статьёй 299 Уголовно-процессуального кодекса Украины подсудимый не настаивал на исследовании в судебном заседании других доказательств в отношении фактических обстоятельств дела и данное исследование судом было признано нецелесообразным. При этом судом установлено, что гр. Желтов Ю. Е. правильно понимает содержание обстоятельств и у суда нет сомнений в доброкачественности и истинности его позиции.

Оценивая вышеизложенные обстоятельства, суд квалифицирует действия подсудимого по ч. 2 статьи 309 Уголовного кодекса (УК) Украины, так как им было совершено незаконное приобретение, изготовление, перевозка и хранение наркотических средств без цели сбыта, совершенное повторно.

Смягчающим наказанию подсудимого обстоятельством суд расценивает то, что гр. Желтов Ю. Е. полностью признал свою вину и дал правдивые показания о содеянном, чем способствовал быстрейшему раскрытию преступления.

Из данных о личности подсудимого усматривается, что он имеет среднее образование, не работающий, ранее неоднократно судим за умышленные преступления: • 24.02.2000 г. Червонозаводским районным судом по ч. 3 статьи 155-6 УК Украины к лишению свободы сроком на 5 лет, в силу статьи 45 УК Украины условно с испытательным сроком в 3 года; • 20.06.2000 г. тем же судом по ч. 1 статьи 229-6, ч. 3 статьи 42 УК Украины — к 6 годам лишения свободы, в силу статьи 45 УК Украины — условно с испытательным сроком в 2 года, в соответствии с п. «б» статьи 1 Закона Украины «Об амнистии» от 11.05.2000 года — освобожденного от наказания; • 06.11.2001 г. тем же судом по ч. 2 статьи 307, ч. 2 статьи 317 УК Украины — к 6 годам лишения свободы; • условно-досрочно освобожденного из мест лишения свободы постановлением того же Червонозаводского районного суда г. Харькова от 25.10.2005 года на 1 год 4 месяца и 21 день; • 11.12.2006 г. тем же судом по ч. 2 статьи 309, ч. 1 статьи 358, статье 70, статье 71 УК Украины — к 2 годам 6 месяцам лишения свободы.

Гр. Желтов Ю. Е. освобожден из мест лишения свободы 11 июня 2009 г., на учете у врача-психиатра и врача-нарколога не состоит, по месту жительства характеризуется с удовлетворительной стороны, в соответствии с актом судебно-наркологической экспертизы нуждается в лечении от наркомании, при этом прошел курс лечения по собственной инициативе в ГКНБ № 9 с 21.09.2009 г. по 12.10.2009 г., однако страдает заболеванием ВИЧ.

Суд, учитывая чистосердечное раскаяние подсудимого, данные его личности, смягчающие его ответственность обстоятельства, а также состояние его здоровья и нахождение на его иждивении матери — пенсионера, приходит к выводу о возможности исправления гр. Желтова Ю. Е. без отбытия наказания, а поэтому считает возможным освободить его от отбытия этого наказания с испытательным сроком на основании статьи 75 УК Украины и с возложением на него обязанностей, предусмотренных статьей 75 УК Украины, и руководствуясь статьями 323, 324, *приговорил*

гр. Желтова Ю. Е. признать виновным по статье 309 УК Украины и назначить ему наказание в виде лишения свободы сроком на 3 года.

В силу статьи 75 УК Украины гр. Желтова Ю. Е. от отбытия назначенного наказания освободить с испытательным сроком в 2 года, обязать его в силу статьи 75 УК Украины не выезжать за пределы Украины на постоянное проживание без разрешения органов уголовно-исполнительной системы, сообщать этим органам об изменении места жительства и работы.

Данный пример свидетельствует о том, что сам гр. Желтов Ю. Е. и его мама — пенсионерка нуждаются в соответствующей социально-экономической и медико-фармацевтической помощи, на протяжении 10 лет гр. Желтов Ю. Е. употреблял наркотическое средство (каннабис), при этом не находился на учете у врача-психиатра и врача-нарколога, не имеет места работы, а соответственно и средств для существования

и приобретения лекарственных средств для лечения ВИЧ и сопутствующих заболеваний (системы кровообращения, сердечно-сосудистой, психоневрологической и др.).

Для современного человека, гражданина и осужденного все блага воспринимаются как заслуженные, само собой разумеющиеся, не как результат упорного труда, а проблемы самой жизни, как движущие начала, не являются краеугольным камнем, тормозящим собственное развитие. Поэтому, все приводящее к замедлению и остановке нравственного благополучия общества и духовного развития индивидуума, естественно ведет к его смерти. Произволение на добро есть ответственное отношение к священному дару жизни.

Наркомания — это духовная болезнь как отдельного человека, так и всего общества, которую следует рассматривать на трех уровнях:

✓ индивидуальном, когда речь идет о наркомании, составляющей трагедию личности, ее семьи и близких. В данном случае можно сказать, что это результат образа жизни человека, испытывающего непреодолимое влечение к ПАВ и жесткую физическую зависимость от него;

✓ общественном и государственном, когда наркоманию рассматривают как результат преступного организованного бизнеса, в котором наркоман — объект эксплуатации и средство обогащения (как потребитель, удобный и послушный исполнитель различных преступлений);

✓ общечеловеческом, где наркомания — угроза для нормального существования человеческого общества и нашей цивилизации [7].

Поэтому перед обществом стоит задача изучения организационно-правовых и нравственных причин наркотизации современного человека и разработка адекватных методов реабилитации наркозависимых.

На индивидуальном уровне имеется целый ряд причин, приводящих к употреблению наркотических веществ: потеря смысла существования; одиночество; тяжесть свободы; неумение выбирать; отсутствие ответственности; страх смерти и мысли о суициде; неумение получать удовольствие от других вещей; отсутствие нормальных сексуальных отношений; лекарство от возникающих проблем; средство протеста молодежной культуры; возможность укрыться от угрызений совести; подражание; мода; любопытство; стремление к удовольствию; снижение у большинства детей и подростков превентивной психологической защиты и низкий ценностный барьер; студенты при опросе в более, чем 60 % указали в качестве мотива к приему наркотиков «бедность» [9].

В связи с этим можно принять мнение некоторых православных священников, занимающихся проблемами реабилитации наркозависимых, что наркомания — это не только мода, или издержки социальной жизни, — это «недуховный ответ на исконно присущие человеку духовные потребности» [9].

Даже если наркоманию рассматривать как болезнь в общемедицинском смысле, необходимо обратить внимание, что «заражение» связано с восприятием и усвоением особого рода информации при отсутствии внутреннего иммунитета — личностной критики, т. е. притупления совести. Душа наркомана после приема наркотика получает удовольствие, в то время, когда тело страдает. Поэтому в процессе исцеления этого недуга очень важно формирование правильного

духовно-телесного осознания человека как личности, члена общества, семьянина [5, 6, 8, 9].

В результате увеличивающегося количества распада браков воспитание современной молодежи происходит в дефиците внимания родителей и средств к полноценному формированию личностных качеств. Духовные проблемы родителей, приводящие к девиантному поведению, очень часто наследуются детьми. У них появляется искаженное отношение к обществу, что опять же приводит к проблемам создания семьи и воспитания потомков, росту криминала. С другой стороны, перенесенные аборт и свободное поведение матери во время беременности также являются одной из причин неустойчивого психического состояния и снижения здоровья современной молодежи [3].

Проблема наркомании сопровождается другими, не менее опасными явлениями — такими как эпидемия туберкулеза и ВИЧ-инфицирование [9].

Необходимо осознать, что именно бездуховный образ жизни современных людей является причиной наркомании и наркотический распад личности уже обуславливается предрасположенностью к принятию наркотика — когда «человек сам себе это разрешает». Наркоманы в большинстве случаев не являются виновниками своей трагедии, а жертвами того образа жизни, к которому их привели семья, школа, улица и все общество.

Наркоман в обществе находится в особых отношениях созависимости. По отношению к членам семьи он потребитель, по отношению к учреждениям, производящим лечение — часто источник дохода (краткосрочным курсов, установка на повторные курсы лечения). Очень непросто складываются взаимоотношения принимающего наркотика и правоохранительных органов [3, 9].

Поэтому этические проблемы духовности и нравственности необходимо относить не только к самим наркозависимым, а в первую очередь к их окружению. Холодное, поверхностное отношение к проблеме наркомании, отчуждение таких индивидуумов, недостаточность профилактических и реабилитационных мер может привести к серьезной болезни общества в целом.

Согласно «Социальной концепции Русской Православной Церкви» — «Основная причина бегства многих наших современников в царство алкогольных или наркотических иллюзий — это духовная опустошенность, потеря смысла жизни, размытость нравственных ориентиров. Наркомания и алкоголизм становятся проявлениями духовной болезни не только отдельного человека, но и всего общества. Это расплата за идеологию потребительства, за культ материального преуспевания, за бездуховность и утрату подлинных идеалов. С пастырским состраданием относясь к жертвам пьянства и наркомании, Церковь предлагает им духовную поддержку в преодолении порока. Не отрицая необходимости медицинской помощи на острых стадиях наркомании, Церковь уделяет особое внимание профилактике и реабилитации...» [11].

Существующие государственные программы по борьбе с алкоголизмом и наркоманией никак не учитывают опыт Церкви, практические результаты этой работы. Государство умножает число врачей наркологов, расширяет коечную сеть наркологических больниц, но пропорционально растет и число больных. В такой политике просматривается либо непонимание, духовная слепота, либо страшное лицемерие и лукавство [8].

В свете вышесказанного вопрос о привлечении Церкви при подготовке педагогов, социальных работников, врачей-наркологов, открытии реабилитационных центров на основе православных общин в нынешнее время может оказаться очень актуальным, тем более что идея реабилитационного, терапевтического сообщества не нова — это нерелигиозная копия первохристианской общины [9].

Таким образом, показана важность причинной связи между уровнем социально-экономической и медико-фармацевтической помощи, доступностью всех категорий населения к ПАВ, духовностью и правовой культурой граждан и криминогенной обстановкой в государстве.

#### Список литературы

1. Архиепископ Иоанн Сан-Францисский (Шаховской). Апокалипсис мелкого греха. — К.: Издание Киево-Печерской Лавры, 2009.
2. Библия. Книги Священного Писания Ветхого и Нового Завета. — М., 1998.
3. Иеромонах Анатолий (Берестов). Возвращение в жизнь / Духовные основы наркомании. Наркомания и право. — Изд-во Спасо-Преображенского Мгарского монастыря, 2009. — С. 6—28.
4. Конвенція ООН про боротьбу проти незаконного обігу наркотичних засобів та психотропних речовин 1988 р. // Тестовые задания для контроля знаний по вопросам фармацевтического права, фармацевтического законодательства и доказательной фармаци: уч. пособие; под ред. В. А. Шаповаловой, В. В. Шаповалова, А. В. Данилюка. — [6-е изд.]. — Х., 2007. — С. 157—188.
5. Лекарственные средства в наркопсихофармакологии; под ред. В. А. Шаповаловой, В. В. Шаповалова. — Х.: Прапор, 2002. — 592 с.
6. Лекарственные средства в неврологии, психиатрии и наркологии; под ред. В. А. Шаповаловой, П. В. Волошина, А. В. Стефанова, И. М. Трахтенберга, В. В. Шаповалова. — Х.: Факт, 2003.—784 с.
7. Наркотики и наркомания: информационный листок православного медико-просветительского центра «Жизнь» № 21; под ред. Березниковой Л. В. — М., 2001. — С. 3—6.
8. Невярович В. К. Почему же так плохо лечатся пьянство и наркомания / Исцеление словом. — Изд-во Спасо-Преображенского Мгарского монастыря, 2001. — С. 98.
9. Свящ. Валентин Жохов. Этические проблемы отечественной наркологии: Материалы X Междунар. образоват. Рождеств. чтений (направление 9: православие и медицина; секция: церковь и проблемы современной медицины); отв. ред. д-р филос. наук, проф. Силуянова И. В. — М., 2003. — С. 91—115.
10. Силуянова И. В. Антропология болезни. — М.: Изд-во Сретенского монастыря, 2007. — С. 11—12.
11. Социальная концепция Русской Православной Церкви. — М.: Даниловский благовестник, 2001. — С. 136—137.
12. Фармацевтическое право в наркологии; под ред. В. А. Шаповаловой, И. К. Сосина, В. В. Шаповалова. — Х.: Факт, 2004. — 800 с.
13. Фармацевтичне право і доказова фармація в системі правовідносин держава — закон — виробник — оптовик — меценат — лікар — пацієнт — провізор — ліки — контролюючі та правоохоронні органи: матеріали наук.-практ. конф. (16 листопада 2007 р., м. Харків); за ред. В. О. Шаповалової, В. П. Черниха, В. В. Шаповалова та ін. — Х., 2007. — 276 с.
14. Фармацевтичне право та доказова фармація в Україні (присвячена пам'яті проф. І. Т. Дешешко): матеріали наук.-практ. конф. (14—15 листопада 2008 р., м. Харків); за ред. В. О. Шаповалової, В. В. Шаповалова, В. В. Шаповалова (мол.) та ін. — Х., 2008. — 288 с.
15. Фармацевтичне право, судова фармація та доказова фармація в удосконаленні системи національної безпеки у медико-фармацевтичному кластері Євро регіону «Слобожанщина»: матеріали VI Міжнародної наук.-практ. конф. (20—21 листопада 2009 р., м. Харків); за ред. В. О. Шаповалової, В. В. Шаповалова, В. В. Шаповалова (мол.). — Х., 2009. — 240 с.

Надійшла до редакції 20.05.2010 р.

*В. О. Шаповалова, В. В. Шаповалов, С. М. Негрецький*  
 Національний фармацевтичний університет (м. Харків),  
 Слідче управління ГУМВС України в Харківській області,  
 Харківський міська спілка ветеранів Афганістану (в-і),  
 Вознесенський кафедральний собор (м. Ізюм)

**Організаційно-правові і моральні аспекти вивчення проблеми поширеності наркоманії (на прикладі канабісу) в сучасному суспільстві у світлі духовної спадщини православної церкви**

Встановлена важливість причинного зв'язку між рівнем соціально-економічної та медико-фармацевтичної допомоги, доступністю всіх категорій населення до психоактивних речовин, духовністю і правовою культурою громадян та криміногенною обстановкою у державі.

*Ключові слова:* наркоманія, соціально-економічна допомога, медико-фармацевтична допомога, духовність, правова культура, психоактивні речовини.

*V. A. Shapovalova, V. V. Shapovalov, S. N. Negretskiy*  
 National pharmaceutical university (Kharkiv),  
 Investigation department of the MIA of Ukraine in Kharkiv region,  
 Kharkiv city union of the Afghanistan veterans,  
 Voznesenskiy cathedral (Izyum)

**Organizational & legal and moral aspects of the drug addiction's spread research (on example of the cannabis) in the modern society in a view of spiritual heritage of the orthodox church**

Importance of causative link between levels of social & economical and medical & pharmaceutical help, accessibility for all categories of population of the psychoactive substances, spirituality and law culture of citizen's and criminal situation in the country.

*Keywords:* drug addiction, social & economical help, medical & pharmaceutical help, spirituality, law culture of citizen's, psychoactive substances.

УДК 615.21

*В. О. Шаповалова, д-р фарм. наук, проф., зав. каф. фармацевтичного права НФУ, В. В. Шаповалов, д-р фарм. наук, проф. каф. фармацевтичного права НФУ, О. В. Пересипкін, дисертант каф. фармацевтичного права НФУ*

Національний фармацевтичний університет (м. Харків),  
 Слідче управління ГУМВС України в Харківській області

**СУДОВО-ФАРМАЦЕВТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ, ЩО ЗДІЙСНЮЮТЬ ОБІГ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ІЗ ПСИХОАКТИВНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ**

У межах судової фармації досліджені основні риси й ознаки фармацевтичних підприємств, що здійснюють обіг лікарських засобів з психоактивними властивостями. Виділені основні ознаки і види суб'єктів фармацевтичної господарської діяльності.

*Ключові слова:* *судова фармація, фармацевтичне підприємство, лікарські засоби, психоактивні властивості*

Проблема обігу лікарських засобів із психоактивними властивостями у фармацевтичних підприємствах різних форм власності для всіх контингентів хворих є надзвичайно актуальною. Це зумовлено значним асортиментом психоактивних лікарських засобів та існуванням можливості їх перетинання із легального обігу у нелегальний обіг, що може впливати на нераціональне застосування і спричиняти зловживання психоактивними лікарськими засобами з розвитком адиктивних видів розладів здоров'я. Такий стан справ, особливо за умов поширення наркоманії та наркозлочинності, веде до зниження доступності психоактивних лікарських засобів для широких верств населення [1, 4, 5].

Фармацевтичні підприємства різних форм власності здійснюють фармацевтичну господарську діяльність (ФГД) на всіх етапах обігу лікарських засобів із психоактивними властивостями різних номенклатурно-правових груп. Термін «фармацевтична господарська діяльність» запропонований кафедрою фармацевтичного права Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету вперше у 2005 році [2, 3].

Метою роботи стало вивчення основних рис фармацевтичних підприємств, які здійснюють обіг лікарських засобів із психоактивними властивостями, в рамках судової фармації.

Основні риси фармацевтичного підприємства (ФП), яке здійснює обіг лікарських засобів із психоактивними властивостями, наведено на рис. 1.



Рис. 1. Основні риси фармацевтичного підприємства

Нами виділено основні ознаки суб'єктів фармацевтичної господарської діяльності: 1) суб'єкти ФГД є учасниками фармацевтичних господарських відносин; 2) суб'єкти ФГД здійснюють фармацевтичну господарську діяльність; 3) суб'єкти ФГД мають відповідну фармацевтичну компетенцію, що реалізується у фармацевтичній господарській діяльності; 4) суб'єкти

Шаповалова В. О., Шаповалов В. В., Пересипкін О. В., 2010

ФГД мають відокремлене майно; 5) суб'єкти ФГД несуть відповідальність за своїми обов'язками у межах відокремленого майна.

Нами систематизовано види суб'єктів фармацевтичної господарської діяльності (рис. 2).

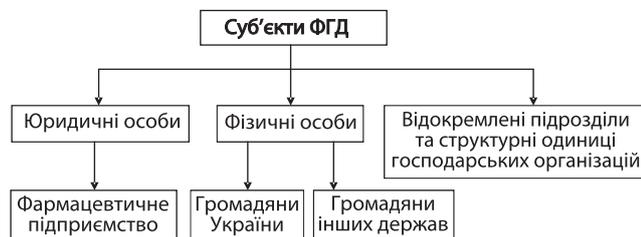


Рис. 2. Суб'єкти фармацевтичної господарської діяльності

Перший вид суб'єктів ФГД — це юридичні особи. Юридичною особою є фармацевтичне підприємство, що створено і зареєстровано шляхом об'єднання осіб та майна у встановленому законом порядку. Фармацевтичне підприємство наділяється цивільною правосдатністю і дієздатністю.

Нами систематизовано загальні ознаки фармацевтичного підприємства як юридичної особи (рис. 3):

1) організаційна єдність — ФП має внутрішню структуру, яка зафіксована в його статуті;

2) майнова відокремленість — лише ФП, що володіє відокремленим майном, є самостійним і повноправним учасником правовідносин у системі «провізор — пацієнт — лікар». Для комерційних юридичних осіб, які здійснюють фармацевтичну підприємницьку діяльність у приватній аптечній мережі, ознака майнової відокремленості конкретизована у виді наявності самостійного балансу;

3) виступ у господарському суді від свого імені. Якщо перші дві ознаки створюють необхідні передумови для самостійної участі ФП в фармацевтичній господарській діяльності, то ця ознака означає, що ФП можуть від свого імені здобувати майнові і немайнові права і нести зобов'язання;

4) самостійна майнова відповідальність. Через те, що ФП здобуває від свого імені права та обов'язки, воно повинно нести пов'язані з цим обов'язки та відповідальність.



Рис. 3. Ознаки фармацевтичного підприємства як юридичної особи

Другий вид суб'єктів ФГД — фізичні особи, що здійснюють фармацевтичну господарську діяльність без утворення юридичної особи і зареєстровані відповідно до закону як підприємці.

Третій вид суб'єктів ФГД — відокремлені підрозділи і структурні одиниці ФП, утворені ними для здійснення ФГД з обігу психоактивних лікарських засобів. У їхньому числі — філії і представництва ФГД.

Для регіональної аптечної мережі філія становить собою відокремлений підрозділ ФП, який розташований поза місцем його знаходження і здійснює всі або частину функцій ФП.

Для регіональної аптечної мережі ФП можуть мати представництва, тобто відокремлені підрозділи ФП, які розташовані поза місцем його знаходження і здійснюють захист та представництво інтересів фармацевтичного підприємства як юридичної особи.

Нами узагальнено перелік прав, на підставі яких суб'єкти фармацевтичної господарської діяльності реалізують свою фармацевтичну компетенцію: 1) право власності; 2) право проведення фармацевтичної господарської діяльності; 3) право оперативного керування; 4) право оперативного-господарського використання майна фармацевтичного підприємства.

Інколи в регіональній аптечній мережі як суб'єкти ФГД виступають фармацевтичні організації.

По-перше, фармацевтичні організації є юридичними особами, як і фармацевтичні підприємства. По-друге, фармацевтичні організації діють на основі права власності, права проведення фармацевтичної господарської діяльності або права оперативного керування. Статус юридичної особи суб'єктів ФГД — фармацевтичних організацій визначається цивільним і господарським законодавством України.

На відміну від фармацевтичних організацій, відокремлені підрозділи і структурні одиниці фармацевтичних організацій не є юридичними особами. Вони наділяються майном їхньої юридичної особи, що їх створила. Керівники філій і представництв призначаються суб'єктом фармацевтичної господарської діяльності і діють на підставі виданого їм доручення. Діють відокремлені підрозділи і структурні одиниці суб'єктів ФГД тільки на основі права оперативного-господарського використання майна фармацевтичного підприємства.

Фармацевтичні підприємства можуть здійснювати обидва види господарської діяльності — як підприємництво (господарську комерційну діяльність), так і некомерційну господарську діяльність.

Таким чином, в рамках судової фармації досліджено основні риси та ознаки фармацевтичних підприємств, які здійснюють обіг лікарських засобів із психоактивними властивостями; виділено основні ознаки та види суб'єктів фармацевтичної господарської діяльності.

#### Список літератури

1. Лекарственные средства в неврологии, психиатрии и наркологии; под ред. В. А. Шаповаловой, П. В. Волошина, А. В. Стефанова, И. М. Трахтенберга, В. В. Шаповалова. — Х.: Факт, 2003. — 784 с.
2. Словник термінів з фармацевтичного права та судової фармації / В. О. Шаповалова, В. В. Шаповалов, О. С. Абросимов та ін. // Ліки України. — 2005. — № 9 (додаток). — С. 213—236.
3. Тестовые задания для контроля знаний слушателей циклов повышения квалификации специалистов по вопросам фармацевтического права и судебной фармации: Уч. пособие; под ред. В. А. Шаповаловой, В. В. Шаповалова, Н. М. Халина. — Харьков, 2005. — 180 с.
4. Фармацевтичне право в наркології / За ред. В. О. Шаповалової, І. К. Сосіна, В. В. Шаповалова. — Х.: Факт, 2004. — 800 с.
5. Фармацевтичне право. Навчальний посібник до аудиторної та позааудиторної роботи з фармацевтичного законодавства за спеціальністю «Фармація» / За ред. В. О. Шаповалової, В. В. Шаповалова, В. В. Шаповалова (мл.). — Х., 2008. — 144 с.

Надійшла до редакції 20.05.2010 р.

*В. А. Шаповалова, В. В. Шаповалов, А. В. Пересыпкин*  
**Судебно-фармацевтические исследования  
 фармацевтических предприятий, осуществляющих  
 оборот лекарственных средств  
 с психоактивными свойствами**

*Национальный фармацевтический университет (г. Харьков),  
 Следственное управление ГУ МВД Украины в Харьковской  
 области*

В рамках судебной фармации исследованы основные черты и признаки фармацевтических предприятий, осуществляющих оборот лекарственных средств с психоактивными свойствами. Выделены основные признаки и виды субъектов фармацевтической хозяйственной деятельности.

*Ключевые слова:* судебная фармация, фармацевтическое предприятие, лекарственные средства, психоактивные свойства.

*V. A. Shapovalova, V. V. Shapovalov, A. V. Peresyppkin*  
**Forensic & pharmaceutical researches  
 of the pharmaceutical enterprises, which conduct  
 turn-over of the medicines' with psychoactive  
 characteristics**

*National Pharmaceutical University (Kharkiv)  
 Investigations department of Main governing of MIA of Ukraine  
 in Kharkiv region*

According to the forensic pharmacy global signs and differs of the pharmaceutical enterprises that conduct turn-over of the medicines' with psychoactive characteristics were researched. Major signs and types of pharmaceutical economical activities subjects were selected.

*Keywords:* forensic pharmacy, pharmaceutical enterprise, medicines', psychoactive characteristics.

У. А. Фесенко, канд. мед. наук, доцент каф. стоматології дитячого віку, дитячої щелепно-лицьової хірургії та імплантології ХНМУ Харківський національний медичний університет (м. Харків)

## КОГНІТИВНІ ПОКАЗНИКИ ДІТЕЙ ПІСЛЯ НАРКОЗУ КЕТАМІНОМ З ПРОПОФОЛОМ

У статті показаний позитивний вплив пірацетаму на когнітивні функції дітей після перенесеного наркозу на основі кетаміну з пропофолом. В експериментальній групі (62 дитини, які отримували церебропротекцію пірацетамом) об'єм пам'яті, темп сенсомоторних реакцій та продуктивність розумової праці були значно кращими, ніж в контрольній групі (40 дітей без церебропротекції).

Ключові слова: когнітивні функції, анестезія, діти, пірацетам.

Нейротоксичну дію загальних анестетиків називають однією з чинників післяопераційних когнітивних дисфункцій (ПОКД) [1]. Особливо загрозливою стає така післядія наркозу в дітей у періоди формування синаптогенезу. Але порушення когнітивних функцій після перенесеного наркозу має місце у пацієнтів будь-якого віку [2]. За нашими даними вираженість ПОКД та строки відновлення когнітивних показників у дітей залежить від компонентів наркозу. В дитячій анестезіології доволі широко застосовують комбінацію загальних анестетиків для нівелювання негативної дії на гемодинаміку, дихання та швидкого відновлення свідомості після наркозу. Останніми роками найчастіше комбінують антагоніст NMDA-рецепторів — кетамін з агоністом ГАМК-рецепторів — пропофолом. Така комбінація забезпечує більш стабільну гемодинаміку за рахунок адренергічної дії кетаміну, зменшує потребу в наркотичних анальгетиках за рахунок анальгетичної дії кетаміну та забезпечує приємний сон короткої тривалості зі швидким відновленням свідомості без галюцинацій за рахунок дії пропофолу. Кетамін викликає тривалі порушення когнітивного стану у дітей, а після наркозу пропофолом ПОКД менш виражені та відновлюються протягом тижня [3].

Метою нашої роботи було дослідження когнітивного стану дітей після кетамін-пропофолового наркозу та оцінка ефективності пірацетаму в профілактиці ПОКД.

Досліджено 102 дитини віком від 7 до 17 років, які перенесли операції в умовах загальної анестезії кетаміном з пропофолом зі збереженим спонтанним диханням. Діти розподілені на 2 групи: експериментальна група — 62 дитини, яким наприкінці наркозу вводився пірацетам в дозі 30 мг/кг внутрішньовенно для профілактики ПОКД [4] та контрольна група — 40 дітей, яким профілактика ПОКД не проводилася. Усім дітям проводилася премедикація атропіном (0,01 мг/кг), сибазоном 0,3 мг/кг та промедолом 2 мг/рік життя внутрішньом'язово за 30 хвилин до початку наркозу. Дози компонентів наркозу були порівняні в обох групах: кетаміну — 2,9 мг/кг, пропофолу — 2,53 мг/кг, фентанілу — 1,25 мкг/кг. За віком та антропометричними показниками дітей значної різниці між групами не було.

Когнітивні показники визначали за стандартними методиками [5]: об'єм пам'яті — методом запам'ятовування

10 слів, концентрацію уваги та темп сенсомоторних реакцій — за допомогою таблиць Шульте, розумову працездатність методикою Крепеліна. Когнітивні показники визначали напередодні наркозу та щодня після операції протягом 10 днів, а також через місяць. До дослідження не включали дітей з розумовими розладами.

Статистичне оброблення цифрових даних проводили в програмі Excel, за рівень значущості приймали  $p < 0,05$ .

Серед когнітивних показників найбільш вразливим до дії наркозу була довготривала механічна пам'ять (ДМП), тобто фіксування інформації в пам'яті та її вилучення за потребою. Ця когнітивна функція у дітей знижувалася до 72 % від вихідного рівня за перші післяопераційні доби та відновлювалася протягом тижня у дітей експериментальної групи, тоді як у дітей контрольної групи наприкінці тижня об'єм довготривалої механічної пам'яті був на рівні 87 % від вихідного показника. Починаючи з третього дня після наркозу різниця в об'ємі ДМП між групами була статистично значущою ( $p < 0,05$ ), а через місяць після наркозу ця різниця була незначною (рис. 1).

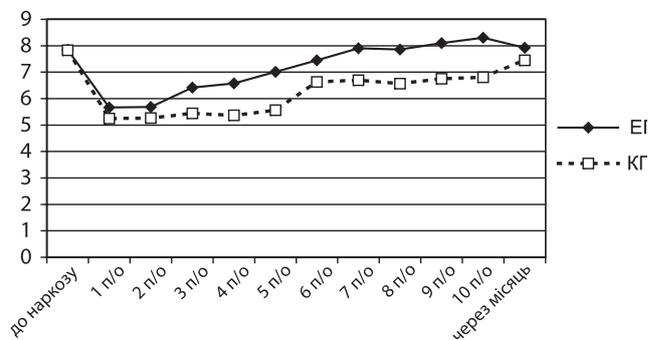


Рис. 1. Об'єм довготривалої механічної пам'яті

Зниження об'єму довготривалої механічної пам'яті протягом двох місяців після кетамінового наркозу та протягом двох тижнів після наркозу фторотаном описували і російські дослідники [6]. За нашими попередніми даними порушення цього когнітивного показника було більш вираженим після наркозу кетаміном, ніж після наркозу пропофолом [3].

Оперативна пам'ять знижувалася помірно та відновилася протягом п'яти діб у дітей експериментальної групи та протягом тижня у дітей контрольної групи. При оцінці цього показника визначали кількість слів, які дитина згадувала за три повторення десяти слів. Поступове підвищення цього когнітивного показника спостерігалось в обох групах з сьомої по десяту добу спостереження, що пояснюється щоденним тренуванням, але через місяць після наркозу об'єм оперативної пам'яті був на рівні вихідних показників (рис. 2).

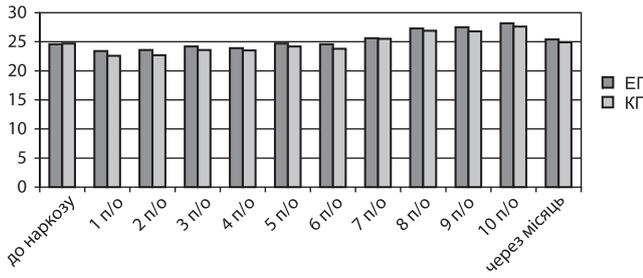


Рис. 2. Об'єм оперативної пам'яті

Асоціативна пам'ять зазнала незначного зниження після кетамін-пропофолового наркозу та істотно не відрізнялася у дітей двох груп.

На відшукування чисел в таблицях Шульте діти експериментальної групи витрачали значно менше часу протягом тижня після наркозу, ніж діти контрольної групи. Через місяць темп сенсомоторних реакцій залишався прискореним у дітей експериментальної групи порівняно з дітьми контрольної групи (рис. 3).

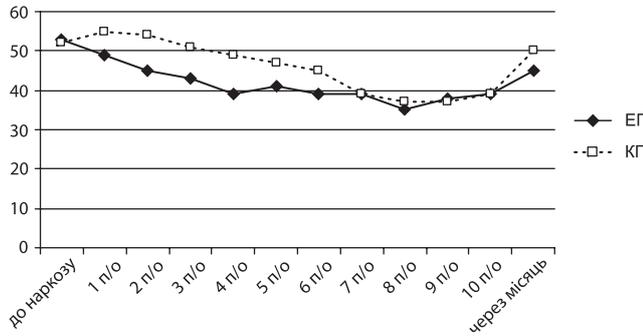


Рис. 3. Час, витрачений на одну таблицю Шульте, секунди

Швидкість виконання завдання у дітей експериментальної групи була статистично значуще прискореною з другої доби після наркозу протягом усього періоду дослідження, порівняно з дітьми контрольної групи (рис. 4).

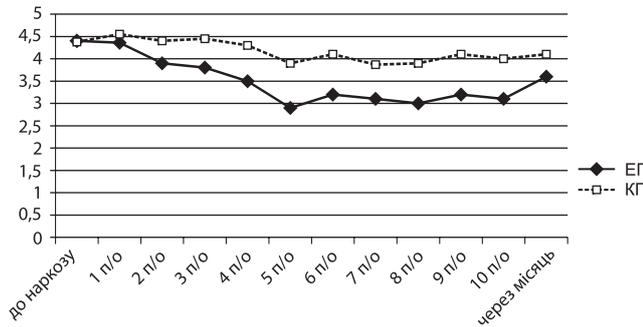


Рис. 4. Швидкість виконання завдань, секунди/завдання

Точність виконання завдань у дітей експериментальної групи була вищою ніж до наркозу протягом усього періоду спостереження. У дітей контрольної групи точність виконання завдань істотно знижувалася порівняно з вихідним рівнем протягом тижня після наркозу. Міжгрупова різниця була статистично значущою протягом десяти діб після наркозу (рис. 5).

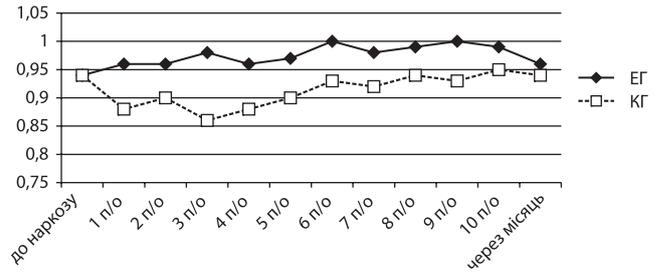


Рис. 5. Точність виконання завдань

Продуктивність розумової праці, оцінена за методикою Крепеліна, значно підвищувалася відносно вихідного рівня у дітей експериментальної групи протягом усього періоду спостереження. У дітей контрольної групи цей когнітивний показник зазнав деякого зниження протягом чотирьох діб після наркозу з подальшим помірним підвищенням внаслідок тренування (рис. 6).

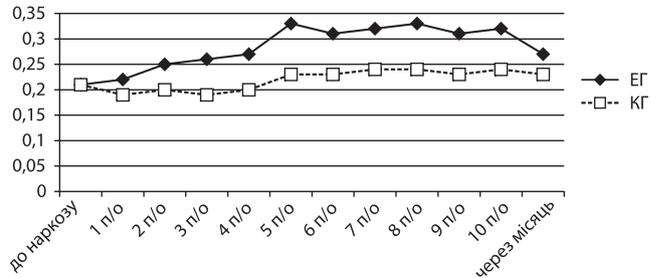


Рис. 6. Розумова працездатність, оцінена за методикою Крепеліна

Нейротоксичність загальних анестетиків є темою найактуальніших дискусій на сторінках анестезіологічних видань останніми роками. Більшість авторів вважають, що загальні анестетики викликають апоптотичну загибель нейронів в центральній нервовій системі, що може бути морфологічною основою порушень когнітивних функцій пацієнтів після перенесеного наркозу. В експериментах на тваринах (щери, мавпи, миші, гербелли) та культурі нейронів доведена токсична дія анестетиків та їх комбінацій для нейронів [7]. Хоч деякі дослідники пишуть, що не можна переносити дані експериментів на тваринах на людину, та не знаходять ніяких ознак нейротоксичності загальних анестетиків при ЯМР-дослідженні головного мозку [8]. А інші дослідження доводять, що у дітей, які перенесли декілька наркозів у віці до чотирьох років, здатність до навчання істотно нижче у підлітковому віці, порівняно з однолітками, яким наркози не проводилися [9].

За нашими даними загальні анестетики викликають загибель нейронів шляхом апоптозу в гіпокампі та корі великих півкуль головного мозку, що підтверджено морфологічними та імуногістохімічними методами. В нейронах, що залишилися після дії анестетиків, компенсаторно підвищується плоідність ядер нейронів ще більше підвищує плоідність ядер нейронів і в гіпокампі, і в корі [10]. Така дія пірацетаму, можливо сприяє швидкому відновленню функцій нейронів та когнітивного стану пацієнтів після наркозу.

Результати проведеного дослідження дозволили діяти таких висновків.

Після операцій в умовах загальної анестезії кетаміном з пропофолом у дітей 7—17 років має місце порушення когнітивних показників: значне зниження об'єму довготривалої механічної пам'яті, помірне зниження об'єму оперативної пам'яті, зниження точності виконання завдань та розумової працездатності.

Уведення пірацетаму в дозі 30 мг/кг одноразово внутрішньовенно наприкінці наркозу покращує когнітивні показники у дітей після наркозу та прискорює строки їх відновлення.

У подальшій перспективі становить інтерес вивчення механізмів нейротоксичної дії загальних анестетиків.

#### Список літератури

1. Шнайдер, Н. А. Новый взгляд на проблему послеоперационной когнитивной дисфункции / Н. А. Шнайдер // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2008. — № 5—6. — С. 64—68.
2. Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits / [Jevtovic-Todorovic V., Hartman R. E., Iizumi Y., et al.] // J. Neuroscience. — 2003; 23 (3): 876—82.
3. Хижняк, А. А. Вплив кетамінового наркозу і анестезії на основі пропофолу на когнітивні функції дітей після щелепно-

лицевих операцій / А. А. Хижняк, У. А. Фесенко // Український вісник психоневрології. — 2001. — Т. 9, вип. (2). — С. 106—108.

4. Фесенко У. А. Пат. № 20260 А61К 9/00. Спосіб профілактики післяопераційних когнітивних дисфункцій — Заявл. № u200608080 від 18.07.2006; Опубл. 15.01.2007, Бюл. № 1.

5. Блейхер, В. М. Патопсихологическая диагностика / В. М. Блейхер, И. В. Крук. — Киев: Здоров'я, 1986. — 280 с.

6. Егоров, В. М. Сравнительная характеристика психопвреждающего действия общей анестезии на основе фторотана и кетамина после операций на лице у детей с врожденными расщелинами лица и неба / Егоров В. М., Вербук А. М., Вербук В. М. // Анестезиол. и реаниматол. — 1996; (6): 31—3.

7. Perouansky, M. Neurotoxicity of general anesthetics / M. Perouansky, H. C. Hemmings // Anesthesiology. — 2009. — Vol. 111, № 6. — P. 1365—1371.

8. Vlessides, M. No brain effects seen from anesthesia for newborn heart surgery. Study highlights data gap between animals and humans for neurotoxicity of anesthesia / M. Vlessides // Clinical anesthesiology. — 2007. — Vol. 11. — P. 11—33.

9. Early exposure to anesthesia and learning disabilities in a population-based birth cohort / [Wilder R. T., Flick R. P., Sprung J. et al.] // Anesthesiology. — 2009. — Vol. 110. — P. 796—804.

10. Губіна-Вакулік, Г. І. Морфологічна оцінка дії кетаміну та нейропротективних властивостей пірацетаму та сульфату магнію на нейрони гіпокампа у щурів / Г. І. Губіна-Вакулік, У. А. Фесенко, В. В. М'ясоєдов // Український морфологічний альманах. — 2009, Т. 7, № 4. — С. 29—34.

Надійшла до редакції 18.05.2010 р.

У. А. Фесенко

Харьковский национальный медицинский университет  
(г. Харьков)

#### Когнитивные показатели детей после наркоза кетаминном с пропофолом

В статье показано положительное влияние пирацетам на когнитивные функции детей после перенесенного наркоза на кетамина с пропофолом. В экспериментальной группе (62 ребенка, которые получали церебропротекцию пирацетамом) объем памяти, темп сенсомоторных реакций и продуктивность умственной работы были значительно лучше, чем в контрольной группе (40 детей без церебропротекции).

Ключевые слова: когнитивные функции, анестезия, дети, пирацетам.

U. A. Fesenko

Kharkiv National Medical University  
(Kharkiv)

#### Cognitive functions in children after anesthesia with ketamine and propofol

In the article the positive influence of pyracetam on cognitive functions of children after ketamine with propofol anesthesia is demonstrated. Memory indexes, speed of sensory-motor reactions and productivity of mental work were significantly better in experimental group (62 children, in whom pyracetam was administered for cerebroprotection) in comparison with control group (40 children without cerebroprotection).

Keywords: cognitive functions, anesthesia, children, pyracetam.

**ДО ЮВІЛЕЮ І 40-РІЧЧЯ ПЕДАГОГІЧНОЇ, НАУКОВОЇ, ЛІКАРСЬКОЇ І ГРОМАДСЬКОЇ ДІЯЛЬНОСТІ  
КАНДИДАТА МЕДИЧНИХ НАУК, ДОЦЕНТА, ЗАСЛУЖЕНОГО ЛІКАРЯ УКРАЇНИ,  
ГОЛОВИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОГО ТОВАРИСТВА ПСИХІАТРІВ ТА ПСИХОТЕРАПЕВТІВ  
ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ І. Ю. ЛАВКАЙ**



Після закінчення середньої школи та Хустського медичного училища Іван Юрійович працював завідувачем фельдшерсько-акушерського пункту.

З 1960 по 1963 рік відслужив у Збройних Силах, після чого навчався в Астраханському медичному інституті імені Луначарського, а в 1969 році з відзнакою закінчив медичний факультет Ужгородського державного університету.

У 1972 році закінчив очну аспірантуру при Ленінградському науково-дослідному психоневрологічному інституті імені В. М. Бехтерева і там же в лютому 1974 року успішно захистив кандидатську дисертацію.

За направленням Мінвузу СРСР в 1980—1981 навчальному році пройшов наукове стажування у Братиславському університеті імені Коменського (Словаччина). У 1980 році отримав наукове звання доцента.

З 1985 по 1987 роки закінчив докторантуру при науково-дослідному психоневрологічному інституті імені В. М. Бехтерева. У 1985—1990 роках за договором між Ленінградським науково-дослідним психоневрологічним інститутом та медичним факультетом Ужгородського державного університету було обстежено 607 підлітків. Вивчено характерологічні особливості і розроблено метод виявлення контингенту підвищеного ризику девіантної поведінки та дані медико-педагогічні рекомендації щодо профілактики алкоголізації і наркоманії у підлітків. Це дослідження мало транскультуральний характер — обстежувані були мешканцями Закарпаття, Санкт-Петербурга та Словаччини. Результати були опубліковані в провідних фахових журналах та оформлені в докторську дисертацію «Медико-психологічне підґрунтя розробки методів профілактики невротичних і психопатичних порушень у підлітків — учнів ПТУ».

Лавкай І. Ю. брав активну участь у міжнародному співробітництві з Кошицьким університетом імені П. Й. Шафарика та Братиславським університетом імені

Коменського, ним опубліковано п'ять наукових праць, одна з яких визнана як «оригінальна». Неодноразово виступав на міжнародних конференціях, Першому Міжнародному з'їзді дитячих і підліткових психіатрів, пленумах. Був керівником виробничої практики студентів Чехії та Словаччини. Лавкай І. Ю. є автором понад 55 наукових публікацій, методичної розробки «Хронічний алкоголізм і алкогольні психози, однієї рацпропозиції («Метод підшкірного введення еспералі») та співавтором методичного посібника «Приклади формування діагнозу у практиці сімейного лікаря» за ред. проф. І. В. Чопея. — Ужгород, 2009. — 400 с.

Працюючи з 1969 року на медичному факультеті УжНУ асистентом, доцентом, 13 років — завідувачем кафедри, заступником декана, завідувача курсом психіатрії, наркології та медичної психології медичного факультету Ужгородського національного університету, постійно виконує велику громадську роботу і користується заслуженим авторитетом серед колег по роботі, студентів та пацієнтів. Протягом року виконував обов'язки заступника і один рік — відповідального секретаря Приймальної комісії Ужгородського університету.

Лавкай І. Ю. є висококваліфікованим фахівцем, лікарем вищої категорії з психіатрії, читає лекції та веде практичні заняття на високому професійному рівні у студентів медичного, юридичного та стоматологічного факультетів Ужгородського національного університету.

З 1978 року він — голова секції, а з 1987 — голова науково-практичного Товариства психіатрів, наркологів та психологів Закарпатської області, яке діє на високому науково-методичному рівні з щорічним проведенням аналізу роботи психіатричної та наркологічної служб області і перспектив їх розвитку та запрошенням провідних вчених країни.

У 1997 році за активної участі Лавкай І. Ю. було відкрито клініку психіатрії та неврозів при обласній клінічній лікарні імені Новака. Іван Юрійович одночасно виконував обов'язки завідувача кафедри та керівника клініки, де на високому рівні проводиться лікувально-діагностичний процес. За весь період роботи на медичному факультеті УжНУ та в обласній клінічній лікарні виконує велику консультативно-методичну роботу як в місті Ужгороді, так і в обласних лікувально-профілактичних закладах. Ним впроваджено в практику комплексний метод лікування заїкання, індивідуальну та групову гіпнотерапію, стандарти діагностично-лікувального процесу стаціонарної допомоги, лікування хворих препаратами клопиксол, ріспердал та сертиндол. Багаторазово проходив підвищення кваліфікації у провідних клініках Москви, Санкт-Петербурга, Києва, Харкова, Братислави, Праги, Брно, Кошиць.

Лавкай І. Ю. — відмінник вищої освіти СРСР, користується заслуженим авторитетом у наукових колах області, широкої громадськості.

Співробітники та колеги Івана Юрійовича Лавкай бажають ювіляру міцного здоров'я, здійснення нових творчих планів, успіхів в педагогічній та лікувальній роботі.

*Колектив кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії медичного факультету УжНУ*

**МИХАЙЛОВ БОРИС ВОЛОДИМИРОВИЧ.****До 60-річчя із дня народження**

Михайлов Борис Володимирович народився 1950 році у сім'ї лікарів. Закінчив з відзнакою лікувальний факультет Курського державного медичного інституту в 1974 році. З 1974 року на протязі 20 років працював в Українському НДІ клінічної і експериментальної неврології та психіатрії ім. В. П. Протопопова (Харків). З 1995 по 2000 рік працював проректором з наукової роботи Харківського інституту удосконалення лікарів. З 1999 року по теперішній час працює завідувачем кафедри психотерапії Харківської медичної академії післядипломної освіти. В 1982 році захистив кандидатську, в 1994 році — докторську дисертації.

Б.В. Михайлов зробив визначний внесок у розроблення широкого кола проблем психотерапії, психіатрії, нейрофізіології, медичної психології. Ним розроблена психотерапія соматоформних розладів, створена система психотерапії для працівників Міністерства внутрішніх справ та Міністерства оборони України, вивчені нейробіологічні механізми реалізації психотерапії, розроблені проблеми фармакопсихотерапії, досліджені клініко-патологічні механізми й терапія порушень сну, розроблені основи психотерапії у спорті, біоінформаційна концепція патогенезу психічних розладів; створена концепція виховання медичних психологів. За цикл наукових робіт він став лауреатом премії ім. В.П. Протопопова Науково-практичного товариства неврологів, психіатрів та наркологів України.

Працюючи понад 10 років головним позаштатним спеціалістом Міністерства охорони здоров'я України зі спеціальностей «Психотерапія» та «Медична

психологія», Б.В. Михайлов зробив великий внесок в організацію психотерапевтичної мережі України, видання галузевих наказів, введення нової спеціальності — медичної психології.

За редакцією Б.В. Михайлова виданий перший в Україні підручник з психотерапії. Він є автором більше 450 наукових праць у вітчизняних та зарубіжних наукових виданнях з різних проблем психіатрії, психотерапії, медичної психології, наркології, в тому числі 15 монографій та навчальних посібників.

Професор Б.В. Михайлов має значний досвід міжнародних зв'язків, неодноразово представляв Україну за кордоном. У 1986—1988 рр. працював головним лікарем радянських лікувально-профілактичних закладів у Лівії. У 1989—1991 рр. стажувався з проблем алкогольної та хімічної залежності у США. Був учасником I та II Всесвітніх конгресів з психотерапії у Відні, XII Всесвітнього з'їзду психіатрів у Гамбурзі, XVII Європейського конгресу по психіатрії у Мюнхені, членом урядової делегації України у Гельсінкі.

Б.В. Михайлов брав безпосередню участь у організації I, II та III Національних Конгресів неврологів, психіатрів та наркологів України, численних науково-практичних конференцій з проблем психотерапії, психіатрії, медичної психології, сексології та ін. Він є членом редакційних колегій 8 фахових медичних видань.

Б. В. Михайлов вносить великий внесок у підготовку науково-педагогічних кадрів. Під його керівництвом розроблені нові навчальні та атестаційні програми з психотерапії. Ним особисто підготовлено 4 доктори і 24 кандидати медичних наук, виконується ряд докторських, кандидатських й магістерських робіт. За його безпосереднім керівництвом за останні 10 років підвищили свою кваліфікацію понад 3000 лікарів, що в цілому покращило рівень надання медичної допомоги в Україні.

Він є президентом Національної ліги психотерапії, психосоматики і медичної психології України, віцепрезидентом Асоціації психотерапевтів й психоаналітиків України, членом Президії Науково-практичного товариства неврологів, психіатрів та наркологів України, академіком Академії наук вищої освіти України. Б. В. Михайлов відзначений почесними грамотами МОЗ України, Головного управління охорони здоров'я Харківської обласної держадміністрації, Науково-практичного товариства неврологів, психіатрів та наркологів України.

За роки своєї трудової діяльності та протягом роботи в ХМАПО завдяки своєму сумлінному відношенню до роботи, високому професіоналізму лікаря-психотерапевта, організаційним здібностям, високій педагогічній майстерності, порядності та широті заслужено користується авторитетом і повагою співробітників та лікарів міста, області і всієї України.

## ПЕРВЫЙ ЭПИЗОД ПСИХОЗА. Рекомендованная роль психиатра:

*Комитет ВПА по образованию*

### Цель данного документа

Этот документ посвящён оказанию помощи пациентам, у которых развился первый эпизод психоза (обычно определяемый как устойчивая психотическая симптоматика на протяжении, по крайней мере, недели), и обеспечивает психиатров:

- а) информацией о недавних достижениях в области концептуализации и знаний о начале психоза;
- б) информацией о научной литературе, касающейся первого эпизода;
- в) данными по ранней диагностике и эффективным стратегиям вмешательства при первом эпизоде психоза и обеспечением соответствующей помощи [1];
- г) рекомендациями относительно роли психиатров.

Этот документ не касается выявления и лечения молодых пациентов с повышенным риском психоза (часто называемым продромальным состоянием) [2].

Комитет Всемирной психиатрической ассоциации по образованию полностью одобряет «Раннее вмешательство и восстановление молодых пациентов с ранним психозом: согласованное заключение», Декларацию от имени Всемирной организации здравоохранения и Международной ассоциации по ранним психозам [3].

Это Заключение подробно трактует элементы всесторонней программы и предлагает стратегии, которые могли бы оцениваться с точки зрения исходов через 5 лет (в соответствии с уровнем ресурсов в различных регионах мира). Они имеют целью:

- Минимизировать длительность нелеченного психоза путём использования первичной помощи и социально-ориентированной помощи для безотлагательного раннего выявления и лечения первого эпизода психоза
- Снизить уровень принудительной институционализации и принудительного лечения при психозе
- Снизить показатели суицидов в первые годы психоза
- Гарантировать доступность психологических, психосоциальных и фармакологических вмешательств
- Достичь осмысленного, раннего и адекватного вовлечения членов семей и других ключевых членов сети поддержки пациентов
- Провести обучение всех молодых людей, семьи, учителей, специалистов, имеющих к этому отношение, персонал коммунальных служб, служб здравоохранения, социальной помощи и трудоустройства по проблеме психозов; и сформировать соответствующую политику и программы по раннему выявлению и вмешательству при психозе
- Сформулировать цели для восстановления, включающие удовлетворительные взаимоотношения, образование и трудоустройство
- Разработать другие соответствующие индикаторы и средства мониторинга прогресса при раннем вмешательстве
- Оказывать поддержку дальнейшим психологическим, социальным и нейробиологическим исследованиям дебюта психоза и стратегий профилактики и лечения.

### Изменяющиеся перспективы

- а) В настоящее время психозы определяются как спектр расстройств, причиной которых являются сложные взаимодействия между стрессогенными факторами окружающей среды, конституциональными факторами и факторами развития в ближайшем и отдалённом будущем [4—6].
- б) На данный момент существуют чёткие доказательства того, что исходы психозов, включая «шизофрению», могут быть более благоприятными по ряду параметров, чем это зачастую представлялось ранее [7]. Это привело к более активным попыткам раннего вовлечения пациентов при начале психоза и выявления людей группы риска (8—11). Помимо психоза, в обеих группах ранее вовлечение, мягкое психотерапевтическое отношение, направленное на снижение тревожности, депрессии и социальной тревоги и изоляции должно минимизировать психосоциальное снижение [12; 13]. Социально ориентированные службы должны быть легко доступны для пациентов и их семей, без задержек и предварительной записи.
- в) Перекрытие систем оказания помощи является жизненно важным при определении позитивных исходов, как для отдельных лиц, так и для контингентов людей, перенесших психоз.
- г) Растущая доказательная база демонстрирует, что после дебюта психоза широкий спектр психологических, психосоциальных и биологических вмешательств, направленных на пациента и его/её окружение, может благоприятно повлиять на исход в сторону восстановления целенаправленной жизни в обществе и снижения доли рецидивов и суицидов [14]. Культуральные факторы также могут приниматься во внимание с точки зрения значительных вариаций исходов в различных частях мира [15].
- д) Понимание фармакологических вмешательств лишилось прежней простоты, и сегодня существует более широкий спектр препаратов [16].

### Роль психиатров

Психиатры и представители психиатрических организаций должны играть активную роль в гарантировании того, что местные, региональные и государственные программы по охране психического здоровья включают направление по раннему вмешательству и восстановлению при первом эпизоде психоза и обладают программами, которые, по крайней мере, соответствуют согласованному заключению ВОЗ/МАРП [17—19]. Психиатры должны гарантировать наличие эффективных средств оценки результатов таких программ [20].

### Подготовка психиатров

Все психиатры

Все программы подготовки психиатров и экзамены по сертификации психиатров должны включать понимание теории и практическое применение ранних вмешательств при первом эпизоде психоза, касающиеся психиатров и функционирования мультидисциплинарных команд, а также организации служб в и с местной общиной.

Для психиатров, которые сталкиваются с пациентами с первым эпизодом психоза, требуется следующее:

- а) компетентность для гибкой работы в разнообразном окружении, включая домашние условия, чтобы максимально увеличить шансы вовлечения молодых людей и быть в состоянии обеспечить для пациентов атмосферу доверия и уверенности;
  - б) компетентность для вовлечения семей и оказания помощи им и другим ключевым в жизни пациентов фигурам [21—25];
  - в) понимание того, каким образом можно организовать оказание помощи для минимизации продолжительности нелеченного психоза [26];
  - г) понимание вклада психиатров и психиатрических служб в минимизацию стигматизаций [27];
  - д) понимание положения о диагностической неясности на ранних стадиях психоза и поддержание широкого подхода к лечению во время этой фазы [28—29];
  - е) понимание и способность регистрировать и творчески реагировать на личностные проблемы, часто содержащиеся в структуре психотических феноменов, управлять межличностными последствиями психоза и их проявлением во взаимоотношениях с психиатром и другими лицами [30—31];
  - ж) способность принимать текущие решения по конкретному случаю в рамках сложной парадигмы стресс-уязвимости для информированного лечения и восстановления [32—33];
  - з) понимание роли в некоторых культурах физиологических стрессогенных факторов, провоцирующих психоз, таких как лихорадка, рождение ребёнка и очень жаркая погода;
  - и) опыт минимизации релапсов и повторных госпитализаций за счёт ведущей роли команд по вмешательству при первом эпизоде психоза [34];
  - к) знакомство со спектром психологических и психосоциальных вмешательств для поддержания навыков другого персонала и учреждений и для функционирования в качестве члена мультидисциплинарной службы [35; 36];
  - л) понимание того, как психиатр может помочь организоваться службам для поддержания «восстановления» пациентов с точки зрения целенаправленных взаимоотношений, обучения и занятости. Это включает понимание привлечения ресурсов и таких вещей как продолжительность командной работы и уровень навыков, для поддержания целенаправленного вовлечения [37; 38];
  - м) компетентность для работы с лицами, злоупотребляющими психоактивными веществами, и теми, кто испытывает личностные трудности, осложнённые психозом [39; 40];
  - н) гарантия наличия систем для регулярного мониторинга состояния физического здоровья пациентов с психозом [41];
  - о) признание проблемных аспектов многих современных стационарных служб и возможностей по их улучшению и ценности альтернативных небольших домов для отдыха и восстановления в общине [42; 43];
  - п) признание подхода раннего вмешательства при психозе в качестве парадигмы для более превентивной психиатрии и реструктуризации/переориентирования психиатрических служб [44];
- р) гарантирование того, что организации по охране психического здоровья устанавливают широкие стандарты оказания помощи, такие как длительность нелеченного психоза, осмысленное вовлечение семей и продолжительность оказания помощи, и организуют проверки служб для получения гарантий того, что эти службы продолжают развиваться [45; 46].

#### **Психофармакология и первый эпизод психоза**

- а) Уменьшение стрессогенных факторов, хороший сон и восстановление основных физических потребностей в нестимулирующем окружении приносят пользу пациентам с первым эпизодом психоза. Мягкие транквилизаторы с кратковременным действием и психологические подходы помогают в восстановлении паттернов сна, снижают повышенную тревожность, агитацию и панику [47].
- б) Согласно недавним клиническим и ПЭТ-исследованиям, типические или атипические препараты должны применяться в минимальных эффективных дозах [48]. Общие принципы включают очень низкий уровень принятия клиницистами побочных эффектов и осведомлённость клиницистов о возможности того, что между повышением дозы и уменьшением психоза пройдёт несколько дней.
- в) Некоторые исследования, особенно скандинавские, указывают, что когда для пациентов и их семей существует свободный доступ к высококачественным психологическим и социальным вмешательствам, небольшая часть пациентов с первым эпизодом, имевших хороший уровень преморбидного функционирования и острое начало, может восстановиться без лечения антипсихотиками [12; 49]. Другие сообщения [50; 51] также указывают на благоприятный прогноз для пациентов из группы неаффективных ремитирующих психозов с острым началом в развивающихся странах, как у подростков, так и у молодых взрослых, для которых показан короткий курс антипсихотиков и качественная психотерапевтическая поддержка с тщательным последующим наблюдением.
- г) Большинству других пациентов должно быть предложено лечение антипсихотиками с титрацией от очень низких доз и с применением минимальной эффективной дозировки. За исключением группы в), описанной выше, и тех, кто, вероятно, страдает от психоза, вызванного употреблением психоактивных веществ, приём препарата должен продолжаться минимум год, особенно в группах с худшим прогнозом; для тех, кто демонстрирует признаки релапса, рекомендуются более длительные периоды [52]. Для пациентов с первым эпизодом и ранним психозом обычно требуются значительно более низкие дозы антипсихотиков, чем в более устойчивых случаях.
- д) психиатры должны обладать компетенцией для помощи тем, кто не будет принимать нейролептики, путём вовлечения и помощи пациентам при ведении их психоза и связанных с ним проблем иными способами и поддержки в обеспечении психологических вмешательств, особенно если психиатры сами этих навыков не имеют.

## Members of the Advisory Group, on behalf of the WPA Education Committee

### Chair

**Brian Martindale FRCP FRCPsych**

*Consultant Psychiatrist, Early Intervention in Psychosis Service  
Northumberland, Tyne and Wear NHS Trust, Sunderland UK  
brian.martindale@ntw.nhs.uk*

**Ana Cristina Chaves, MD**

*Affiliate Professor, Department of Psychiatry, Federal University, Sao Paulo (UNIFESP) Brazil.  
anachaves@terra.com.br*

**Cheryl Corcoran, MD**

*Irving Assistant Professor of Psychiatry, New York State Psychiatric Institute at Columbia University, USA  
corcora@pi.cpmc.columbia.edu*

**Johan Cullberg, MD, PhD,**

*Visiting Professor, Ersta Sköndal City College, Sweden  
j.cullberg@swipnet.se*

**Jan Olav Johannessen MD, PhD,**

*Chief Psychiatrist, Rogalund Psychiatric Hospital, Stavanger, Norway  
JOJO@SIR.NO*

**Patrick McGorry MD PhD FRCP FRANZCP**

*Professor of Youth Mental Health, University of Melbourne, Australia  
pmcgorry@unimelb.edu.au*

**Dr Jayan Mendis**

*Director, Institute of Psychiatry, Angoda Teaching Hospital, Colombo, Sri Lanka  
drjmendis@yahoo.com*

### REFERENCES

- Edwards, J. and McGorry, P. (2002). **Implementing Early Intervention in Psychosis: a Guide to Establishing Early Psychosis Services.** Martin Dunitz.
- Yung, A. R. and McGorry, P. D. (2007). **Prediction of Psychosis: setting the stage.** *British Journal of Psychiatry* 191, suppl. 51, s1—s8.
- Bertolote, J. and McGorry, P. (2005). **Early Intervention and recovery for young people with early psychosis: consensus statement.** *British Journal of Psychiatry* 187, suppl. 48, s116—s119.
- Corcoran, C. Walker, E. et al. (2003). **The Stress Cascade and Schizophrenia: Aetiology and Onset.** *Schizophrenia Bulletin*, 29(4): 671—692.
- Wynne, L. C., Tienari, P. et al. (2006) I. **Genotype-Environment Interaction in the Schizophrenia Spectrum: Genetic Liability and Global Family Ratings in the Finnish Adoption Study.** *Family Process* 45 (4), 419—434.
- Wynne, L. C., Tienari, P. et al. (2006) II. **Genotype-Environment Interaction in the Schizophrenia Spectrum: Qualitative Observations.** *Family Process* 45 (4), 435—447.
- Hopper, K., Harrison, G. et al. (eds) **Recovery From Schizophrenia: An International Perspective. A Report From the WHO Collaborative Project, the International Study of Schizophrenia.** Oxford University Press, 2007.
- www.csip-plus.org.uk/RowanDocs/ElupdateOct2006.pdf
- Melle, I., Larsen, T. K. et al. **Reducing the Duration of Untreated First-Episode Psychosis Effects on Clinical Presentation.** *Arch Gen Psychiatry*, 2004; 61: 143—150.
- Melle, I., Johannessen, J. O. et al. **Early Detection of the First Episode of Schizophrenia and Suicidal Behavior.** *American Journal of Psychiatry*, 2006; 163: 800—804.
- Yung, A. R. and McGorry, P. D. 2007. **Prediction of Psychosis: setting the stage.** *British Journal of Psychiatry* 191, suppl. 51, s1—s8.
- Seikkula, J., Aaltonen, J. et al. **Five-year experience of first-episode nonaffective psychosis in opendialogue approach: Treatment principles, follow-up outcomes, and two case studies.** *Psychotherapy Research*, March 2006; 16(2): 214—228.
- Cullberg, J., Mattsson, M. et al. **Treatment costs and clinical outcome for first episode schizophrenia patients: a 3-year follow-up of the Swedish Parachute Project and Two Comparison Groups.** *Acta Psychiatr Scand.*, 2006: 114: 274—281.
- Martindale, B. Bateman, A. et al. eds. (2001). **Psychosis: Psychological Approaches and their Effectiveness.** Gaskell Press.
- Jablensky, A., Sartorius, N., et al. (1992). **Schizophrenia: Manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten-country study.** *Psychological Medicine*, 20(Suppl): 1—97.
- Aitchison, K. J., Meehan, K., Murray, R. M. **First Episode Psychosis.** Martin Dunitz.
- National Early Psychosis Project Clinical Guidelines Working Party. (1998). **Australian Clinical Guidelines for Early Psychosis.** Melbourne: National Early Psychosis Project, University of Melbourne.
- Department of Health UK (2001). **Mental Health Policy Implementation Guide:** London: Department of Health. P43—61.
- Implementing Early Intervention in Psychosis (2002). **A Guide to Establishing Early Psychosis Services.** Edwards, J. and McGorry, P. D. Martin Dunitz.
- Addington, D. E., McKenzie, E., et al. (2007). **Performance measures for evaluating services for people with a first episode of psychosis.** *Early Intervention in Psychiatry*, 1, 157—167.
- Penn, D. L., Waldheter, E. J., et al. (2005). **Psychosocial treatment for first-episode psychosis: A research update.** *American Journal of Psychiatry*, 162, 2220—2232.
- Haddock, G. & Lewis, S. (2005). **Psychological interventions in early psychosis.** *Schizophrenia Bulletin*, 31, 697—704.
- Fadden, G., Birchwood, M., et al. (2004). **Psychological therapies: implementation in early intervention services.** In P. McGorry & Jo Gleeson (Eds.) *Psychological Interventions in Early Psychosis: A Practical Treatment Handbook.* Chichester: John Wiley & Sons Ltd.
- Falloon, I. R. H., Fadden, G., et al. (2004). **Family Work Manual.** Birmingham: Meriden Family Programme.
- Bloch Thorsen, G., Grønnestad, T. et al. (2006). **Family and Multi-Family Work with Psychosis. A guide for professionals.** Routledge.
- Johannessen, J. O. (2007). **An early detection and intervention system for untreated first episode psychosis.** Dissertation. Faculty of

- Medicine. University of Oslo. <http://wo.uio.no/as/WebObjects/theses.woa/wa/these?WORKID=62654>
27. <http://wpanet.org/sectorial/programs31.html>
28. Allardyce, J., Gaebel, W. et al. **The Validity of Schizophrenia and Alternative Approaches to the Classification of Psychosis.** *Schizophrenia Bulletin* Advanced Access, June 4, 2007.
29. Spencer, E. Birchwood, M. et al. **Management of first-episode psychosis.** (2001). *Advances in Psychiatric Treatment*, 7: 133—140.
30. Martindale, B. **Psychodynamic contributions to early intervention in psychosis.** (2007). *Advances in Psychiatric Treatment*, vol. 13, 34—42.
31. McCabe, R., Heath, C. et al. **Engagement of patients with psychosis in the consultation: conversation analytic study.** *British Medical Journal*, 2002; 325: 1148—1151.
32. Morrison, A., Renton, J., et al. (2003). **Cognitive Therapy for Psychosis: A Formulation based approach.** Routledge.
33. Cullberg, J. (2006). **Psychoses: An Integrative Perspective.** Routledge.
34. Morriss, R. (2004). **The early warning symptom intervention for patients with bipolar affective disorder.** *Advances in Psychiatric Treatment*, 10, 18—26.
35. Martindale, B. Bateman, A. et al. (2000). **Psychological Approaches and Their Effectiveness.** Gaskell.
36. Gumley, A. I., O'Grady, M., et al. (2003). **Early intervention for relapse in Schizophrenia: Results of a 12-month randomised controlled trial of Cognitive Behavioural Therapy.** *Psychological Medicine*, 33, 419—431.
37. **A Common Purpose: Recovery in Future Mental Health Services.** (2007). Care Services Improvement Partnership, Royal College of Psychiatrists and Social Care Institute for Excellence.
38. French, P. Shiers, D. et al. (2008). **Early Intervention in Psychosis: Promoting recovery.** Blackwell.
39. Drake, R. E., Mueser, K. T. et al. (2004). **A review of treatments for people with severe mental illnesses and co-occurring substance use disorders.** *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 27: 4, 360—374.
40. Simonsen, E. **Personality and Psychosis.** (2006). In *Evolving Psychosis*, eds Johannessen, J. O., Martindale, B. V. and Cullberg, J. Routledge.
41. Connolly, M. and Kelly, C. (2005). **Lifestyle and physical health in schizophrenia.** *Advances in Psychiatric Treatment*. 11: 125—132.
42. Ciompi, L. and Hoffmann, H. (2004). **Soteria Berne: an innovative milieu therapeutic approach to acute schizophrenia based on the concept of affect-logic.** *World Psychiatry*, 3 (3): 140—146.
43. Johnson, S., Gilbert, H. (2007). **Acute in-patient psychiatry: residential alternatives to hospital admission.** *Psychiatric Bulletin*, 31: 262—264.
44. **Early Intervention in Psychiatry. The development, onset and treatment of emerging mental disorders.** Editor McGorry, P. Blackwell.
45. National Early Psychosis Project Clinical Guidelines Working Party. (1998). **Australian Clinical Guidelines for Early Psychosis.** Melbourne: National Early Psychosis Project, University of Melbourne.
46. Bertolote, J. and McGorry, P. (2005). **Early Intervention and recovery for young people with early psychosis: consensus statement.** *British Journal of Psychiatry*, 187, suppl. 48, s116—s119.
47. Cullberg, J., Mattsson, M. et al. **Treatment costs and clinical outcome for first episode schizophrenia patients: a 3-year follow-up of the Swedish Parachute Project and Two Comparison Groups.** *Acta Psychiatr Scand.*, 2006: 114: 274—281.
48. Kapur, S., Zipursky, R. B., et al. (2000). **The relationship between dopamine D2 occupancy, clinical response and side effects: A double blind PET study in first episode schizophrenia.** *American Journal of Psychiatry*, 157(4): 514—520.
49. Bola, J. R. and Mosher, L. R. (2002). **Predicting Drug-Free Treatment Response in Acute Psychosis From the Soteria Project.** *Schizophrenia Bulletin*, 28(4): 559—575.
50. Susser, E., Fennig, S., et al. (1995). **Epidemiology, diagnosis and course of treatment of brief psychoses.** *American Journal of Psychiatry*, 152: 1743—1748.
51. Valevski, A., Ratzoni, G., et al. (2001). **Stability of diagnosis: a 20-year retrospective cohort study of Israeli psychiatric adolescent inpatients.** *Journal of Adolescence*, 24 (5) 625—633.
52. Wunderink, L., Nienhuius, F. J. et al. 2007. **Guided Discontinuation Versus Maintenance Treatment in Remitted First-Episode Psychosis: Relapse Rates and Functional Outcome.** *J. Clinical Psychiatry*, 68: 654—661.