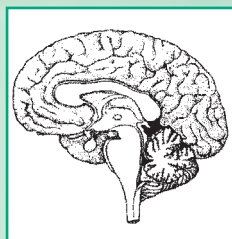


ISSN 2079-0325



Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



- Том 19, випуск 2 (67), 2011
- Volume 19, issue 2 (67), 2011

Український Вісник Психоневрології

Засновник і видавець: НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ТОВАРИСТВО НЕВРОЛОГІВ, ПСИХІАТРІВ ТА НАРКОЛОГІВ УКРАЇНИ,
ДУ «ІНСТИТУТ НЕВРОЛОГІЇ, ПСИХІАТРІЇ ТА НАРКОЛОГІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

Головний редактор **П. В. ВОЛОШИН**

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Бачериков А. М., Волошина Н. П.,
Воробйова Т. М., Головченко Ю. І.,
Григорова І. А., Дзяк Л. А.,
Зозуля І. С., Карабань І. М.,
Козявкін В. І., Лінський І. В.,
Маньковський М. Б.,
Марута Н. О. (заступник головного редактора),
Михайлов Б. В., Мінко О. І.,
Міщенко Т. С., Напрєєнко О. К.,
Підкоритов В. С., Сухоруков В. І.,
Тацій В. Я., 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.,
Борисов В. І., Влох І. Й., Головач К.
М., Дубенко Є. Г., Євтушенко С. К.,
Журавель В. А., Казакова С. Є.,
Коновалова В. О., Мартинюк В. Ю.,
Мачерет Є. Л., Мироненко Т. В.,
Павлов В. О., Пашковський В. М.,
Пшук Н. Г., Рачкаускас Г. С.,
Ревенко О. А., Реміняк В. І., Сон А. С.,
Сосін І. К., Статинова О. М.,
Фільц О. А., Шаповалов В. В.,
Шепітько В. Ю., Шкробот С. І.,
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 № 6 від 19.05.2011 р.)

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

Том **19**, випуск **2** (67)
Харків, **2011**



Журнал «Український вісник психоневрології» друкується з 1993 року ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН 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.

Журнал «Український вісник психоневрології» внесений до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук за галузями медичних (постанова ВАК України від 10 березня 2010 р. № 1-05/2) та фармацевтичних (постанова ВАК України від 14 квітня 2010 р. № 1-05/3) наук.

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., Ігнатів 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 ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ, ОРГАНІЗАЦІЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СПРАВИ, ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПРАВА, СУДОВОЇ ФАРМАЦІЇ ТА КРИМІНАЛІСТИКИ

Шаповалова В. О., Шаповалов В. В., Шепітько В. Ю.

До уваги авторів

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

Під час підготовки робіт до друку необхідно враховувати таке:

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

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

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

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

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

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

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

8. Після тексту статті має бути список літератури, резюме російською, 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, *.ctm, *.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, вул. Ак. Павлова, 46,
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України»
Редакція журналу «Український вісник психоневрології»

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 16345-4817ПР від 10.02.2010 р. Формат 60×84/8. Ум. друк. арк. 14,88 + 2,09 вкл. Обл.-вид. арк. 18,18. Тираж 1000 пр. Зам. №

Науково-практичне товариство неврологів, психіатрів та наркологів України, ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України»,
Адреса редакції та видавця: вул. Ак. Павлова, 46, м. Харків, 61068, тел./факс: 738-32-25, e-mail: inpn@ukr.net; mscience@ukr.net

Надруковано з оригінал-макета, виготовленого ФО-П Строков Д. В., у друкарні № 18 Південної залізниці, вул. Червоноармійська, 7, м. Харків, 61052
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ХК № 34 від 27.06.2001 р.

ISSN 2079-0325

ЗМІСТ

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ НЕВРОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Богданова І. В. (Харків)
Роль дофаміну в механізмах формування деяких розладів ЦНС та станів залежності (Огляд літератури) 5

Бурчинський С. Г. (Київ)
Нові можливості нейропротекції в ангіоневрології 9

Волошина Н. П., Негреба Т. В., Терещенко Л. П., Ткачова Т. Н., Воробйова Т. Г., Вельковська Л. І. (Харків)
Гендерні особливості преморбідного анамнезу і дебютів при прогресивних типах перебігу розсіяного склерозу 13

Гейко В. В. (Харків)
Статеві особливості імуноендокринних механізмів перебігу експериментального розсіяного склерозу 17

Насонова Т. І. (Київ)
Оптимізація направленої нейрометаболічної корекції в неврології 21

Перцев Г. Д. (Харків)
Особливості перебігу процесів циркадної адаптації у хворих з віддаленими наслідками легкої черепно-мозкової травми 26

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Бачериков А. М., Матузок Е. Г., Харіна К. В., Лакінський Р. В., Малихіна Н. А. (Харків)
Анамнез життя та хвороби у матерів з рекурентним депресивним розладом, які мають неповнолітніх дітей 29

Вербенко В. А., Філіппова Е. В. (Сімферополь)
Сучасні підходи до терапії когнітивних порушень у віл-позитивних пацієнтів з опіоїдною залежністю 32

Кожина А. М. (Харків)
Ефективність препарату Велаксин® в терапії тривожно-депресивних розладів 39

Маркова М. В., Сябренко Г. П. (Харків)
Афективні порушення в структурі дезадаптації подружжя літнього віку та їх комплексна терапія 42

Марута Н. О., Данилова М. В. (Харків)
Депресивні реакції у хворих на розсіяний склероз (клініко-психопатологічні і патопсихологічні особливості та чинники формування) 48

Михайлов Б. В., Мажбіц В. Б. (Харків)
Біопсихосоціальна модель реабілітації хворих на шизофренію 52

Напрєєнко О. К., Зільберблат Г. М.***, Тімен М. Є.***, Івашченко Н. Є.*** (Київ*, смт. Глеваха***)*
Організація реабілітаційних заходів у Комунальному закладі Київської обласної ради «Обласне психіатрично-наркологічне медичне об'єднання» 55

Огоренко В. В. (Дніпропетровськ)
Соціально-психологічні характеристики та особливості ранніх психопатологічних порушень у хворих на злоякісні пухлини головного мозку 59

Парамош О. В., Громовик Б. П. (Львів)
Фармацевтична діагностика фармакофобії 62

Радіонова С. І., Рачкаускас Г. С. (Луганськ)
Активність ферментів системи антиоксидантного захисту у хворих на шизофренію в період реабілітації після перенесеного фебрильного нападу при застосуванні поліоксидонію 65

Смашна О. Є. (Тернопіль)
Структура афективних порушень у клінічній картині параноїдної шизофренії, коморбідної з соматичною патологією 68

CONTENTS

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF NEUROLOGICAL DISORDERS

Bogdanova I. V. (Kharkiv)
The role of dopamine in mechanisms of forming some disorders of central nervous system and dependent states (Review) 5

Burchinsky S. G. (Kyiv)
New possibilities of neuroprotection in angioneurology 9

Voloshyna N. P., Negreba T. V., Tereshchenko L. P., Tkachova T. N., Vorobyova T. G., Velkovska L. I. (Kharkiv)
Gender peculiarities of premorbid anamnesis and debuts at progressive course of multiple sclerosis 13

Geyko V. V. (Kharkiv)
Gender peculiarities of immune-endocrine mechanisms of experimental multiple sclerosis 17

Nasonova T. I. (Kyiv)
Optimization of targeted neurometabolic correction in neurology 21

Pertzev G. D. (Kharkiv)
The features of circadian adaptation processes in patients with long-term consequences of mild craniocerebral injury 26

DIAGNOSTIC AND THERAPY OF MENTAL DISORDERS

Bacherikov A. M., Matuzok E. G., Kharina K. V., Lakinskiy R. V., Malihina N. A. (Kharkiv)
Anamnesis of life and illness at mother with the recurrent depressive disorder, having minor children 29

Verbenko V. A., Filippova O. V. (Simferopol')
Modern treatment approaches for cognitive disorders in HIV-positive opioid addicts 32

Kozhina A. M. (Kharkiv)
Effectiveness of the drug Velaxin® in the treatment of anxiety and depressive disorders 39

Markova M. V., Syabrenko G. P. (Kharkiv)
Affective disorders in structure disadaptation means of elderly and complex therapy 42

Maruta N. O., Danylova M. V. (Kharkiv)
Depressive reactions in patients with multiple sclerosis (Clinical-psychopathological and pathopsychological peculiarities and factors of formation) 48

Mykhaylov B. V., Mazhbits V. B. (Kharkiv)
A biopsychosocial model for rehabilitation of patients with schizophrenia 52

Napryeyenko O. K., Zilberblat G. M.***, Timen M. E.***, Ivashchenko N. E.*** (Kyiv*, Glevakha***)*
Organization of rehabilitation in the Communal institution of the Kyiv regional council "Regional Psychiatric and Narcological medical Association" 55

Ogorenko V. V. (Dnipropetrovsk')
Social-psychological characteristics and features of earlier psychopathological impairments that patients with brain tumor have 59

Paramosh O., Hromovik B. (Lviv)
Pharmaceutical diagnosis of pharmacophobia 62

Radionova S. I., Rachkauskas G. S. (Luhansk')
Activity of enzymes of system of antioxidant protection at patients with schizophrenia in rehabilitation period after the transferred febrile attack at application of polyoxidonium... 65

Smashna O. Ye. (Ternopil)
Structure of emotional disorders in clinical presentation of paranoid schizophrenia, comorbid with somatic pathology 68

Цьона А. Р., Влох І. Й., Даниленко Ю. М. (Львів)
Психопатологічна картина астеничного синдрому та порушення нейрокогнітивного функціонування при параноїдній шизофренії в стадії ремісії..... 71

Шестопалова Л. Ф., Кожевникова В. А., Бородавко О. О. (Харків)
Особливості терапевтичного альянсу у хворих на психічні та неврологічні розлади..... 74

Шум С. С. (Київ)
Аналіз обґрунтованості експертних висновків в актах помертних судово-психіатричних експертиз онкохворих..... 77

Явдак І. О., Череднякова О. С., Колядко С. П. (Харків)
Клініко-психопатологічні та патопсихологічні предиктори суїцидального ризику у хворих на тривожно-депресивні розлади похилого віку..... 81

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ НАРКОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Аймедов К. В. (Одеса)
Комплексний аналіз біологічних, соціальних та психологічних чинників ризику та антиризиків формування та вираженості патологічної схильності до азартних ігор..... 86

Слободянюк П. М. (Вінниця)
Засади та наукове обґрунтування принципів і підходів щодо формування системи інтегративної психотерапії алкогольної залежності..... 92

Шаповалов В. В. (мол.) (Харків)
Судова фармація: Режим контролю наркотичних засобів для фармакокорекції наркопацієнтів з девіантною поведінкою..... 97

Шаповалова В. О., Шаповалов В. В., Негрецький С. М. (Харків)
Судова фармація: способи реабілітації наркопацієнтів, що вживають каннабіноїди, за допомогою апітерапії..... 102

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Белінський О. В. (Запоріжжя)
Гіпотеза нейролептичного цереброішемічного синдрому..... 105

Бурчинський С. Г. (Київ)
Препарати Гінго у сучасній стратегії нейропротекції: можливості та перспективи (Огляд літератури)..... 109

Кожина А. М., Стрельникова І. М. (Харків)
Сучасні можливості терапії хворих на епілепсію з депресивними розладами..... 116

Супрун Е. В.¹, Громов Л. О.² (Харьков¹, Київ²)
Модуляція апоптозу як необхідна ланка нейропротекції..... 120

ЮВІЛЕЇ

До ювілею проф. Евтушенко Станіслава Костянтиновича ..125

ІНФОРМАЦІЯ

Петренко В. А. (Харьков)
Доказова фармація: фармакотерапія хвороб залежності від психоактивних речовин..... 127

Tsona A. R., Vlokh I. Y., Danylenko Y. M. (Lviv)
Psychopathologic picture of asthenic syndrome and neurocognitive disturbances in case of paranoid schizophrenia remission..... 71

Shestopalova L., Kozhevnikova V., Borodavko O. (Kharkiv)
Peculiarities of a therapeutic alliance at patients with mental and neurologic disorders..... 74

Shum S. S. (Kyiv)
Analysis of the validity of expert conclusions in acts of post-mortem forensic psychiatric examinations of cancer patients..... 77

Yavdak I. O., Cherednyakova Ye. S., Kolyadko S. P. (Kharkiv)
Clinical-psychopathological and pathopsychological predictors of a suicidal risk in elderly patients with anxious-depressive disorders..... 81

DIAGNOSTIC AND THERAPY OF SUBSTANCE ABUSE DISORDERS

Aymedov K. V. (Odesa)
Comprehensive analysis of biological, social and psychological risk and antyrisk factors expressed inclination to pathological gambling..... 86

Slobodyanyuk P. M. (Vinnytsya)
Foundations and research ground of principles and approaches to the formation of integrative psychotherapy alcohol dependence..... 92

Shapovalov V. V. (Jr.) (Kharkiv)
Forensic pharmacy: control mode of narcotic drugs for the pharmaceutical correction of drug addicts with deviant behavior..... 97

Shapovalova V. O., Shapovalov V. V., Negreckiy S. M. (Kharkiv)
Forensic pharmacy: ways of rehabilitation of narcopatient's which use cannabinoids by apitherapy..... 102

HELP TO PRACTICAL PHYSICIAN

Belinsky A. V. (Zaporizhzhya)
The hypothesis of neuroleptical cerebroichemic syndrome..... 105

Burchinsky S. G. (Kyiv)
Products of ginko in innovate strategy of neuroprotections and geroprotections (Review)..... 109

Kozhyna A. M., Strelnikova I. N. (Kharkiv)
Current treatment options of patients with epilepsy with depressive disorders..... 116

Suprun E. V.¹, Gromov L. A.² (Kharkiv¹, Kyiv²)
Modulation of apoptosis as an essential link neuroprotection..... 120

ANNIVERSARIES

To the Anniversary of Prof. Stanyslav K. Yevtushenko..... 125

INFORMATION

Petrenko V. A. (Kharkiv)
Evidence-based pharmacy: a pharmacotherapy of substance abuse diseases..... 127

*И. В. Богданова, канд. мед. наук, вед. науч. сотрудник
Государственное учреждение «Институт неврологии, психиатрии
и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков)*

РОЛЬ ДОФАМИНА В МЕХАНИЗМАХ ФОРМИРОВАНИЯ НЕКОТОРЫХ РАССТРОЙСТВ ЦНС И СОСТОЯНИЙ ЗАВИСИМОСТИ (Обзор литературы)

Дофамин является метаболитическим предшественником норадреналина и адреналина, кроме того, имеется собственная дофаминовая нейротрансмиттерная функция, обуславливающая универсальные жизненно важные свойства дофамина. Дофамин участвует в патогенезе и этиологии ряда неврологических и психиатрических заболеваний, таких как болезнь Паркинсона, хорея Гентингтона, синдром Туретта, шизофрения, анорексический невроз, гиперреактивное дефективное расстройство у детей, лекарственная зависимость к кокаину и амфетаминам. У веществ, вызывающих синдром зависимости, общим фармакологическим эффектом является влияние на катехоламиную нейромедиацию с мезокортиколимбической дофаминовой системой в качестве центрального звена. Представляется важным при терапевтической компенсации дефицитарного состояния дофаминергической системы учитывать роль дофамина в формировании состояний зависимости

Ключевые слова: дофамин, патология нервной системы

Дофамин является биосинтетическим предшественником норадреналина и адреналина, представляет собой один из основных нейромедиаторов центральной нервной системы [1—3].

Дофамин как представитель катехоламинов проявляет характерные адренергические эффекты [4] — повышает сопротивление периферических сосудов, систолическое артериальное давление, увеличивает силу сердечных сокращений и сердечный выброс. Потребность миокарда в кислороде под влиянием дофамина увеличивается, однако в результате усиления коронарного кровотока обеспечивается повышенная доставка кислорода. На почки действие дофамина проявляется в виде уменьшения сопротивления почечных сосудов, увеличения в них кровотока и почечной фильтрации, повышения натрийуреза [5]. В результате периферического действия дофамина тормозится перистальтика желудка и кишечника, расслабляется нижний пищеводный сфинктер, усиливаются желудочно-пищеводный и дуодено-желудочный рефлюксы, что в сочетании центральным действием дофамина в виде стимуляции хеморецепторов рвотного центра способствует защитному акту рвоты. Дофамин стимулирует гликогенолиз и подавляет утилизацию глюкозы тканями, вызывая тем самым повышение концентрации глюкозы в крови. Повышение плазматического уровня дофамина происходит при шоке, травмах, ожогах, кровопотерях, при различных болевых синдромах, тревоге, страхе. Дофамин как представитель катехоламинов участвует в базовых обменных процессах организма, формировании общего адаптационного синдрома и за счет активации системы гипоталамус — гипофиз — надпочечники способствует метаболитическим и гемодинамическим адаптивным реакциям [6—9].

Роль дофамина длительно рассматривалась в основном как субстрата для синтеза адреналина и норадре-

налина. Однако активные исследования середины XX века выявили его присутствие в ряде мозговых образований, причем уровень содержания дофамина значительно варьировал от структуры к структуре, что позволило предположить наличие собственной дофаминовой нейротрансмиттерной функции [10]. Из всех нейронов ЦНС только порядка 10 тысяч вырабатывают дофамин и они имеют анатомически локализованный характер, что определяет уязвимость дофаминергической системы, но с другой стороны, за счет разветвленной сети межнейронных связей эффекты дофамина имеют универсальные базовые свойства в обеспечении жизненно важных функций [11].

В настоящее время, на основе данных нейроанатомии, принято выделять 4 основные дофаминергические системы мозга: нигростриатную, тубероинфундибулярную, мезолимбическую и мезокортикальную [12—14].

В экстрапирамидной системе дофамин играет роль стимулирующего нейромедиатора, способствующего повышению двигательной активности, уменьшению явлений пластического гипертонуса мышц, ригидности, скованности, обеспечивает контроль двигательной активности, на гипоталамо-гипофизарном уровне выступает как тормозной нейромедиатор, подавляющий секрецию ряда гормонов, регулятор эндокринных функций. Мезолимбический путь и участие дофамина ответственны за формирование эмоционального окрашивания деятельности, развитие чувства удовольствия, с этим уровнем связывают эмоции, мышление, положительное подкрепление [15, 16].

Верификация различных подтипов дофаминовых рецепторов [17, 18] позволила объяснить как большое разнообразие двигательных, поведенческих, психических функций обеспечивается единым медиатором — дофамином. В дофаминергической системе существуют также ауторецепторы, расположенные на теле нейронов, аксонах, дендритах и терминалах, которые реагируют на собственный дофамин, регулируя его синтез и выделение. Их стимуляция приводит к снижению активности дофаминовых нейронов.

Различные психофармакологические препараты, будучи агонистами или антагонистами, относительно избирательно влияют на D1- и D2-рецепторы [19, 20]. Большое значение для понимания механизмов действия препаратов на уровне дофаминовых рецепторов придается их молекулярному строению, определенное структурное сходство есть в молекулах дофамина и амфетамин [21].

Дофамин участвует в патогенезе и этиологии ряда неврологических и психиатрических заболеваний, таких как болезнь Паркинсона, хорея Гентингтона, синдром Туретта, шизофрения, анорексический невроз, гиперреактивное дефективное расстройство у детей, лекарственная зависимость к кокаину и амфетаминам [22—27]. Эффекты дофамина намного сложнее, чем

только обеспечение реализации двигательных актов. Он способствует повышенному настроению и эмоциональному возбуждению.

Уровень нейротрансмиттеров в значительной мере определяет поведенческие возможности животного или человека, тонус, настроение и др. [28]. Нехватка дофамина в соответствующих участках мозга ведет к потере инициативы, более серьезный дефицит — к неспособности совершить активное действие; дальнейшее усугубление дефицита дофамина лежит в основе патогенеза болезни Паркинсона. Избыток же дофамина способствует поведению, связанному с «поиском наслаждений» (гедонистическое поведение). Снижение уровня дофамина приводит к депрессии, когнитивным нарушениям, повышение вызывает бред и галлюцинации. Дофамин выделяется и во время акта агрессии. С нарушением баланса дофамина связывают также дискинезии, гиперкинезии, ангедонию, депрессию, деменцию, патологическую агрессивность, фиксацию патологических влечений [6, 15, 16].

Дофаминовая теория шизофрении, выдвинутая в начале 60-х годов XX века, остается в основе современного понимания патогенеза этого заболевания. Показано, что снижение содержания дофамина в мезокортикальном дофаминергическом пути способствует негативной симптоматике (апатии, ангедонии, социальной отгороженности, обеднению мыслительной деятельности) и когнитивным нарушениям, повышение в мезолимбическом пути — позитивной симптоматике — бреду и галлюцинациям [23, 29—31]. Психостимуляторы, увеличивающие выброс дофамина (амфетамин), при повторном использовании могут провоцировать развитие психозов у здоровых и обострение у больных шизофренией [32]. Предшественник дофамина леводопа также может способствовать развитию психотической симптоматики (брета и галлюцинаций) у пациентов с болезнью Паркинсона [33].

С избыточным накоплением в тканях головного мозга метаболита дофамина — тетрагидропапаверолина (продукта химической конденсации дофамина с собственным альдегидом) связывают привыкание к алкоголю при хроническом алкоголизме [34].

При изучении зависимости от табакокурения отмечено, что высокий уровень катаболизма дофамина, осуществляемого ферментами моноаминоксидазой, КОМТ и дофамин-бета-гидроксилазой, связан с повышенным риском инициации курения и сниженной вероятностью успешно бросить курить [35].

Дофаминовая система вовлечена в механизм подкрепления чуть ли не всех препаратов злоупотребления, включая кокаин, амфетамин, героин, алкоголь и никотин [36]. На основании многолетних исследований систем подкрепления была определена большая причастность к системе вознаграждения дофаминергических механизмов мозга [9, 13, 15, 16, 27, 34, 37]. Дофамин отвечает за **«чувство награды»**, которое зачастую позволяет принять решение, обдумывая то или иное действие ещё подсознательно. Уровень дофамина достигает максимума во время таких действий, как еда и секс, выработка дофамина начинается ещё в процессе ожидания удовольствия. Таким образом, дофамин подсказывает «куда нужно двигаться и какие решения принимать, чтобы достичь удовольствия», определяет **процесс принятия решений**. Люди с нарушением

синтеза/транспорта дофамина испытывают затруднения с принятием решений. Дофамин отвечает за процессы памяти, избирательного внимания, контролирует способность к обучению, участвует в принятии решений, поддерживает стремление к новым свершениям, помогает достигнуть цели, придавая человеку уверенность за счет того, что этот медиатор присутствует в «центрах удовольствия» лимбической системы и некоторых ядрах ретикулярной формации.

Понятие «система удовольствия» («система вознаграждения») в мозге выдвинуто Дж. Олдсом в 1954 году [38], когда было открыто явление «самостимуляции» в эксперименте с вживлением электродов в мозг крыс. Животные приобретали свойства «счастливых» и предпочитали раздражать электроды больше, чем есть любимый корм или иметь сексуальные отношения с наиболее привлекательными партнерами, т. е. получали удовольствие в максимально чистом виде. В последующих наблюдениях отмечено, что такой феномен может быть вызван стимуляцией практически любого участка мозга. Объяснением такого положения стало открытие роли дофамина и обширных связей дофаминовых нейронов с другими уровнями ЦНС. Дофамин является основным нейромедиатором в работе универсальной системы вознаграждения, представленной в мозге сетью мезолимбических дофаминовых нейронов.

Животные и человек мотивированы ожиданием вознаграждения. В физиологических условиях «выброс» дофамина в межсинаптическую щель, стимуляция постсинаптических рецепторов, обратный захват избытка нейротрансмиттера определяет естественную необходимую «дозу удовольствия».

При внедрении же искусственного источника удовольствия, каким являются наркотические вещества, обладающие молекулярным подобием дофамина или агонистическим действием на рецепторный аппарат, естественная стимуляция нарушается, происходит «перенаполнение» синапса дофамином, что и обуславливает огромное чувство удовольствия. Все вещества (в том числе наркотики), которые действуют на высвобождение катехоламинов, влияют на запуск системы вознаграждения. То есть, если животное при вживлении электродов в определенные структуры мозга получает возможность произвольно заниматься самостимуляцией и делает это до полного истощения, то психоактивные вещества, воздействуя химическим путем на указанную систему подкрепления, активируя ее и влияя на метаболизм нейромедиаторов, провоцируют подобный ауторазаущающий эффект нефизиологической стимуляции. Вызванный очередным приемом психоактивного вещества выброс катехоламинов, их ускоренное, избыточное разрушение, компенсаторно усиленный синтез нейромедиаторов или, наоборот, аномальное накопление и сверхдлительное или необратимое связывание рецепторов приводит к формированию ускоренного извращенного кругооборота катехоламинов. При прекращении приема психоактивного вещества избыток катехоламинов в межсинаптической щели уменьшается, но сохраняется гиперреактивность рецепторного аппарата, что лежит в основе нарушений, связанных с абстиненцией и формировании физической зависимости. При длительном употреблении психоактивных веществ может развиваться истощение выработки нейромедиаторов и их дефицит, что угрожает жизнедеятельности

організму [27, 34, 39]. Формуючийся дофамінергічний дефіцит може визначати розвиток симптоматики паркінсонізму, що було показано в роботах співробітників Інституту неврології [40, 41].

Формування залежності від психоактивних речовин обумовлено структурними і функціональними змінами на багатьох рівнях ЦНС. Залежність можна розглядати як хворобу мозку, руйнівну механізми, контролюючі когнітивне, емоційне, соціальне поведінку. Нейрофізіологічні механізми розвитку залежності ґрунтуються на «сбої» системи позитивного підкріплення. У речовин, викликаючих синдром залежності, загальним фармакологічним ефектом є вплив на катехоламінову нейромедіацію з мезокортиколімбічної дофамінової системою в якості центрального ланцюга [15, 27, 34, 36, 39].

Вплив наркотиків провокує потужний викид катехоламінів нейромедіаторів з їх депо і, як наслідок, активацію системи підкріплення, що супроводжується відповідним емоційним забарвленням. Інтенсивний викид нейромедіаторів з депо призводить до значно більш сильної збудження системи підкріплення, ніж в фізіологічних умовах. Надлишок катехоламінів метаболізується, повторні ж прийоми наркотиків призводять до вичерпання медіаторних запасів, компенсаторно посилюється синтез катехоламінів і пригнічення активності ферментів метаболізму (моноамінооксидази, дофамін-β-гідроксилази). Рівень дофаміна корелює з тяжкістю абстинентного синдрому, при надмірному його перевищенні розвивається гострий психотичний стан. Формуючийся в результаті вичерпання медіаторних запасів необоротний дефіцит дофаміна, по-видимому, лежить в основі залишкового патологічного влечення до наркотиків і визначає ймовірність рецидивів.

У дофаміна існують наркотичні аналоги, наприклад, амфетамін, метамфетамін, меткатіон, ефедрин, які володіють агоністичним дією на дофамінові рецептори [39]. У кокаїна інший механізм дії. Кокаїн є інгібітором зворотного захопту дофаміна, при потраплянні в організм він на деякий час виводить з ладу білок, що транспортує дофамін з синаптичної щіли в аксонну терміналь нейрона. Таким чином, в синаптичній щілі залишається надлишок дофаміна, який продовжує діяти на нейрони прилеглої ядра. З'єднуючи транспортери моноамінов, кокаїн порушує зворотний нейрональний захоп нейромедіаторів пресинаптичної мембраною. В результаті нейромедіатор залишається в синаптичній щілі і з кожним проходженням нервного імпульсу концентрація його зростає, що призводить до посилення впливу на відповідні рецептори постсинаптичної мембрани. Одночасно з цим вичерпується запас нейромедіатора в депо пресинаптичної мембрани, особливо чітко спостерігається цей ефект при однократному вживанні кокаїна. З кожним нервовим імпульсом виділяється все менше нейромедіаторів і компенсаторно зростає густина рецепторів до даного катехоламіну на постсинаптичній мембрані, таке явище особливо характерно для дофамінових рецепторів. У лабораторних тварин після однократного введення кокаїна густина дофамінових

рецепторів на постсинаптичній мембрані зростає в середньому на 37 %, при повторному введенні густина рецепторів продовжує збільшуватися. В зв'язі з поступовим наростанням тяжкості порушення обміну дофаміну при вживанні кокаїна можуть розвиватися специфічні психози, по клінічному перебігу нагадуючі шизофренію [42, 43].

Викликані кокаїном ейфорія і психічна залежність пов'язані головним чином з блокуванням дофамінового транспортера. Другий шлях стимуляції формується при вживанні героїну (опіоїдів). Виникає блокування нейронів, відповідальних за «відключення» дофаміносинтезуючих нейронів, які починають неконтрольоване звільнення дофаміну [39].

Викладене вище визначає актуальність досліджень особливостей реагування (як клінічних, так і на рівні гомеостатичних систем організму) на терапію при хворобі Паркінсона, коли здійснюються спроби екзогенної компенсації дефіцитного стану дофамінергічної системи, і встановлення ролі зв'язаних з терапією змін в патогенезі пізніх стадій захворювання.

Список літератури

1. Carlsson, A. A paradigm shift in brain research / A. Carlsson // *Science*. — 2001. — Vol. 294. — P. 1021—1024.
2. Nicola, S. M. Dopaminergic modulation of neuronal excitability in the striatum and nucleus accumbens / S. M. Nicola, D. J. Surmeier, R. C. Malenka // *Annual Review of Neuroscience*. — 2000. — Vol. 23. — P. 185—215.
3. Раевский, К. С. Функциональная роль и фармакологическая регуляция дофаминергической системы мозга / К. С. Раевский // *Вестник РАМН*. — 1998. — Т. 8. — С. 19—24.
4. Васильев, В. Н. Симпатико-адреналовая активность при различных функциональных состояниях человека / В. Н. Васильев, В. С. Чугунов. — М.: Медицина, 1985. — 272 с.
5. The peripheral dopaminergic system: morphological analysis, functional and clinical applications / [F. Amenta, A. Ricci, S. K. Taybeati, D. Zaccaro] // *Ital. J. Anat. Embriol.* — 2002. — Vol. 107. — № 3. — P. 145—167.
6. Кулинский, В. И. Нейротрансмиттеры и головной мозг / В. И. Кулинский // *Соросовский образовательный журнал*. — 2001. — Т. 7. — № 6. — С. 11—16.
7. Koolman, J., *Color Atlas of Biochemistry* / J. Koolman, K. H. Röhm // Thieme. — 2005. — 476 p.
8. Порядин, Г. В. Стресс и патология: Методическая разработка; под ред. Г. В. Порядина. — М.: РГМУ, 2009. — 23 с.
9. Litwack, G., *Human Biochemistry and Disease* / G. Litwack, ed. // Academic Press. — 2008. — P. 1272.
10. Carlsson, A. The occurrence, distribution and physiological role catecholamines in the nervous system / A. Carlsson // *Pharmacol Rev.* — 1959. — Vol. 11. — P. 490—493.
11. Анохин, К. В. Нобелевская премия по физиологии и медицине за 2000 год / К. В. Анохин // *Журнал «Природа»*. — 2001. — № 1.
12. Ашмарин, И. П. Нейрохимия в Таблицах и схемах / И. П. Ашмарин, Н. Д. Ещенко, Е. П. Каразеева — М.: Экзамен, 2007. — 143 с.
13. Seamans, J. Dopamine anatomy / J. Seamans // *Scholarpedia*. — 2007. — 2(6). — P. 3737.
14. Björklund, A. Dopamine neuron systems in the brain: an update trends / A. Björklund, S. B. Dunnett // *Neurosci.* — 2007. — Vol. 30. — P. 194—202.
15. Шабанов, П. Д. Дофамин и подкрепляющие системы мозга / П. Д. Шабанов, А. А. Лебедев, Ш. К. Мещеров. — СПб.: Лань, 2002. — 208 с.
16. Arias-Carrion, O. Dopamine, learning, and reward-seeking behavior / O. Arias-Carrion, E. Pöppel // *Acta Neurobiol Exp.* — 2007. — Vol. 67. — P. 481—488.
17. Seeman, P. Brain dopamine receptors / P. Seeman // *Pharmacol. Rev.* — 1980. — Vol. 32. — P. 229—313.

18. Differential regulation of the dopamine D1, D2 and D3 receptor gene expression and changes in the phenotype of the striatal neurons in mice lacking the dopamine transporter / [V. Fauchey, M. Jaber, M. G. Caron et al.] // *Eur. J. Neurosci.* — 2000. — Vol. 12. — P. 19—26.

19. Textbook of Receptor Pharmacology. 2nd ed. (eds. J.C. Foreman and T. Johansen). — CRC Press, England, 2002. — 302 p.

20. Cooper, J. R. The Biochemical Basis of Neuropharmacology / J. R. Cooper, J. R., F. E. Bloom, R. H. Roth // Oxford University Press. — 2002. — 416 p.

21. Попова, Н. С. Амфетаминовая функция дофаминергической системы и пептида дельта-сна / Н. С. Попова, Е. Л. Доведова // *Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова.* — 1998. — Т.84. — № 1—2. — С. 24 — 29.

22. Болезнь Паркинсона / [Г. Н. Крыжановский, И. Н. Карабань, С. В. Магаева и др.]. — М.: Медицина, 2002. — 335 с.

23. Орловская, Д. Д. Нейроанатомия шизофрении на современном этапе (обзор зарубежной литературы) / Орловская Д. Д., Уранова Н. А. // *Ж. невропатол. и психиатр.* — 1990. — Т. 90. — № 10. — С. 114—120.

24. Faraone, S. Neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder. / S. V. Faraone, J. Biederman // *Biol Psychiatry.* — 1998. — 44. — Vol. 10. — P. 951—958.

25. Зыков, В. П. Тики детского возраста / В. П. Зыков. — М.: АОЗТ «Антидор», 2002. — 176 с.

26. Hoekstra, P. J. Tic disorders and obsessive-compulsive disorder: is autoimmunity involved? / P. J., Hoekstra, R. B. Minderaa // *Int Rev Psychiatry.* — 2005. — Vol. 17(6). — P. 497—502.

27. Полунина, А. Г. Психическая зависимость при наркомании: роль мезокортико-лимбической дофаминергической системы / А. Г. Полунина, Д. М. Давыдов, Е. А. Брюн // *Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова.* — 2007. — Т. 107. — № 2. — С. 70—75

28. Berridge, K. C. What is role of dopamine in reward, hedonic, impact, reward learning or incentive salience? / K. C. Berridge, T. E. Robinson // *Brain Res Rev.* — 1998. — Vol. 28. — 309—369.

29. Inoue, A. Strategy for modulation of central dopamine transmission based on the partial agonist concept in schizophrenia therapy / A. Inoue, Y. Nakata // *Jap. J. Pharmacol.* — 2001. — Vol. 86. — P. 376—380.

30. Davis, K. L. Dopamine in schizophrenia: a review and reconceptualization / K. L. Davis, R. S. Kahn, C. Ko // *Am. J. Psychiatry.* — 1991. — Vol. 148. — P. 1474—1486.

31. Willner, P. The dopamine hypothesis of schizophrenia: current status, future prospects / P. Willner // *Int. Clin. Psychopharmacol.* — 1997. — Vol. 12. — 297—308.

32. Lieberman, J. A. Provocative tests with psychostimulant drugs in schizophrenia / J. A. Lieberman, J. M. Kane, J. Alvir // *Psychopharmacology.* — 1987. — Vol. 91. — P. 415—433.

33. Seeman, P. Dopamine receptors and transporters in Parkinson's disease and schizophrenia / P. Seeman, H. B. Niznik // *FASEB J.* — 1990. — Vol. 4. — P. 2737—2744.

34. Пятницкая, И. Н. Общая и частная наркология: Руководство для врачей / И. Н. Пятницкая. — М.: Медицина, 2008. — 640 с.

35. Генетические факторы предрасположенности к курению: полиморфизмы генов метаболизма дофамина, дофаминовых рецепторов и CHRNA5 / [Н. В. Митюшкина, Е. Н. Суспицын, Ю. М. Улыбина и др.] // *Вопросы онкологии. Приложение: Тезисы 6-й Российской конференции по фундаментальной онкологии «Петровские чтения — 2010», Санкт-Петербург, 16 апреля 2010 г.* — 2010. — Т. 56. — № 2. — С. 34—35.

36. Di Chiara, G. Reward system and addiction: what dopamine does and doesn't do / G. Di Chiara, V. Bassareo // *Curr Opin Pharmacol.* — 2007. — Vol. 7. — P. 1—8.

37. Wise, R. A. Dopamine, learning and motivation / R. A. Wise // *Nat Rev Neurosci.* — 2004. — Vol. 5. — P. 483—494.

38. Olds, J. Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain / J. Olds J., P. Milner // *Journal of Comparative and Physiological Psychology.* — 1954. — Vol.47. — P. 419—427.

39. Molecular Biology of Drug Addiction. Edited by Rafael Maldonado // Humana Press Inc. — 2003. — 346 p.

40. Волошина, Н. П. Психические и неврологические расстройства вследствие употребления психостимулятора курстарного изготовления, получаемого из препарата «Эффект» / [Н. П. Волошина, В. И. Тайцлин, И. В. Линский и др.] // *Український вісник психоневрології.* — 2000. — Т. 8, вип. 2(24). — С. 74—76.

41. Taitlin, V. I. Neurological aspects of opium addiction in imprisoned women / V. I. Taitlin, E. G. Matuzok // *Addiction Biology.* — 1998. — Vol. 3. — P. 315—319.

42. Striatal dopamine, dopamine transporter, and vesicular monoamine transporter in chronic cocaine users / [J. M. Wilson, A. I. Levey, C. Bergeron et al.] // *Ann. Neurol.* — 1996. — Vol. 40. — P. 428—439.

43. Cocaine self-administration in dopamine-transporter knockout mice / [B. A. Rocha, F. Fumagalli, R. R. Gainetdinov et al.] // *Nat. Neurosci.* — 1998. — Vol. 1. — P. 132—137.

Надійшла до редакції 15.02.2011 р.

I. В. Богданова

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

Роль дофаміну в механізмах формування деяких розладів ЦНС та станів залежності (Огляд літератури)

Дофамін є метаболічним попередником норадреналіну та адреналіну, окрім того має місце власна дофамінова нейротрансмітерна функція, яка обумовлює універсальні життєво важливі якості дофаміну. Дофамін бере участь в патогенезі та етіології ряду неврологічних та психіатричних захворювань, таких як хвороба Паркінсона, хорея Гентінгтона, синдром Турета, шизофренія, анорексичний невроз, гіперреактивний дефективний розлад у дітей, лікарська залежність до кокаїну та амфетамінів. Речовини, які викликають синдром залежності, мають спільний фармакологічний ефект — це вплив на катехоламінову нейромедіацію з мезокортиколімбічною дофаміною системою в якості центральної ланки. Вважається за необхідне при терапевтичній компенсації дефіцитного стану дофамінергичної системи враховувати роль дофаміну в формуванні станів залежності.

Ключові слова: дофамін, патологія нервової системи.

I. V. Bogdanova

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

The role of dopamine in mechanisms of forming some disorders of central nervous system and dependent states (Review)

Dopamine is the metabolic predecessor of norepinephrine and adrenaline, besides that, there is the own dopamine's neurotransmitter function that causes the universal properties of dopamine. Dopamine takes part in pathogenesis and etiology of some neurological and psychiatric diseases such as Parkinson's disease, Huntington's chorea, Tourette syndrome, schizophrenia, anorexia nervosa, hyperactive defective disorder at children, the drug dependence on cocaine and amphetamines. The substances, that caused the syndrome of dependence, have the common pharmacological effect which displays in the influence on catecholamine neuromediation with mesocorticolimbic dopamine system as a basic link. During therapeutical compensation of the deficiency state of dopaminergic system it is important to take into account the role of dopamine in forming the dependent states.

Key words: dopamine, the pathology of nervous system.

С. Г. Бурчинський

ГУ «Інститут геронтології НАМН України» (г. Київ)

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ В АНГИОНЕВРОЛОГИИ

В статье рассмотрены современные взгляды на проблему нейропротекции в неврологической практике. С этой точки зрения проанализированы требования к выбору оптимального фармакологического инструмента данной стратегии. Особое внимание уделено механизмам действия и особенностям клинического применения препарата Глиатилин — средства с уникальным механизмом действия и клинико-фармакологическими свойствами, позволяющими реализовать стратегию патогенетически обоснованной нейропротекторной фармакотерапии при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения и других форм патологии головного мозга. Детально рассмотрены клиническая эффективность Глиатилина, его характеристики безопасности и рекомендации по практическому применению препарата.

Ключевые слова: нейропротекция, нарушения мозгового кровообращения, Глиатилин

Сосудистые поражения головного мозга занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и смертности населения развитых стран. Среди различных форм сердечно-сосудистых заболеваний цереброваскулярной патологии, составляющей от 30 % до 50 % всей кардиологической патологии, принадлежит особое место. Распространенность инсультов составляет, в различных странах, в среднем от 150 до 200 на 100 тыс. населения [12, 31], причем указанный показатель имеет четкую тенденцию к росту за последние годы. В Украине регистрируется около 100—120 тыс. инсультов ежегодно, при этом показатель смертности от данной патологии превышают в 2,5 раза аналогичные показатели в странах Запада и составляет 91,3 случая на 100 тыс. населения, причем ишемический инсульт занимает первое место (44 %) в структуре смертности от цереброваскулярной патологии [13].

В последние годы, благодаря применению современных методов нейровизуализации (позитронно-эмиссионная томография, МРТ, КТ) структурно-функциональных особенностей сосудистой системы мозга, биохимических методов и т. д., появились новые данные о патофизиологии острой церебральной ишемии, которые изменили взгляды на стратегию и тактику ведения больных и острым ишемическим инсультом (ИИ) [8, 12, 15]. Наибольшее влияние оказали концепции «ишемической полутени» и «окна терапевтических возможностей». В свете данных концепций особенно возросла роль неотложных мероприятий (и, прежде всего, фармакологической коррекции), направленных на воздействие на основные патофизиологические и нейрохимические механизмы развития ИИ в первые часы его развития.

Ведущими направлениями специфической фармакотерапии острой стадии ИИ являются: 1) реперфузия (тромболитики, антикоагулянты, антиагреганты, вазодилататоры), и 2) нейропротекция. На последней следует остановиться более подробно.

Важнейшим условием эффективной фармакологической нейропротекции является максимально раннее комплексное воздействие на различные звенья ишемического каскада. В связи с этим фармакотерапевтическое

воздействие при любой форме ишемического поражения мозга должно быть направлено не только на восстановление нормального кровотока в пораженном участке, но и на устранение (или ослабление) комплекса нейрометаболических, нейромедиаторных, нейротрофических и др. реакций, непосредственно определяющих развитие дегенеративно-деструктивных изменений в нейронах и, в итоге, формирование неврологического дефицита [2].

Важнейшими звеньями реализации направленного нейропротекторного действия с помощью фармакологических средств можно считать:

- 1) нейромедиаторное;
- 2) мембраностабилизирующее;
- 3) нейрометаболическое;
- 4) антиоксидантное;
- 5) антиапоптозное;
- 6) белоксинтезирующее;
- 7) нейротрофическое;
- 8) вазотропное.

Именно наличие разностороннего мультимодального нейропротекторного действия является наиболее привлекательным, но, к сожалению, трудно достижимым с точки зрения клинической практики.

Как известно, до последнего времени отсутствовали убедительные и неоспоримые доказательства клинической эффективности нейропротекторной фармакотерапии в острой стадии ИИ [9, 19, 25]. Аналогично, в большинстве случаев затруднена оценка эффективности нейропротекции при ХНМК — как в силу сложностей и разночтений в выборе критериев эффективности, так и в значительном расхождении в методологии и в формах исследований.

Хотя во многих случаях неудачи нейропротекции в клинической практике можно отнести к недостаткам или ошибкам в дизайне исследований [9], следует признать, что одной из ведущих причин недостаточной эффективности данной лечебной стратегии является выбор неадекватного инструмента ее реализации, т. е. конкретного лекарственного средства.

В свою очередь, упомянутая проблема выбора связана с тем, что большинство предложенных и апробированных в качестве нейропротекторов препаратов обладают преимущественно нейрометаболическим и, в той или иной мере, антиоксидантным и вазотропным действием. В то же время возможности воздействия на мембранные и нейромедиаторные механизмы развития патологического процесса при ишемии мозга оставались во многом нереализованными — как из-за сложностей в обеспечении прямого мембранопротекторного эффекта, так и вследствие известной недооценки роли медиаторного дисбаланса в нарушении функций мозга при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения.

Одним из важнейших факторов, определяющих нейрональную деструкцию в условиях ишемии, является дегградация фосфолипидов нейрональных мембран и, в первую очередь, фосфатидилхолина.

Роль фосфолипидов в головном мозге чрезвычайно велика. Они формируют структурно-функциональную основу нейрональных мембран, обеспечивающих

деятельность нервных клеток и мозга в целом (поддержание ионного баланса и активности мембраносвязанных ферментов, обеспечение проведения нервного импульса и др.). При ишемии или травме головного мозга, токсическом воздействии, а также при физиологическом старении отмечается снижение содержания фосфолипидов в мозге, причем лимитирующими звеньями в этом процессе служат как ослабление биосинтеза, так и, в основном, усиление деградации фосфатидилхолина за счет активации ведущего фермента катаболизма фосфолипидов — фосфолипазы A2 [17]. Сегодня этот механизм рассматривается как один из ведущих нейрохимических механизмов старения мозга и основной компонент поражения нейронов при различных формах цереброваскулярной патологии [18].

В частности, при ишемии повышение концентрации внутриклеточного кальция способствует активации мембранных фосфолипаз, что приводит к разрушению фосфолипидных структур мембран и высвобождению свободных жирных кислот. Одна из них — арахидоновая кислота — может метаболизироваться в простагландины, лейкотриены и тромбоксаны, обладающие разрушительным действием на ишемизированные ткани. Накопление простагландинов и тромбоксанов способствует также агрегации тромбоцитов и усугублению нарушений микроциркуляции. Разрушение мембран вызывает изменение деятельности рибосом и нарушения синтеза белка, значительно снижающие адаптационно-компенсаторные возможности нейронов и усугубляет нейрометаболические нарушения. Также необходимо отметить, что развитие всех упомянутых деструктивных процессов прямо коррелирует с длительностью ишемии, т. е. при несвоевременной коррекции деструкция структурно-функциональных компонентов нейрональных мембран становится необратимой.

Таким образом, нормализацию фосфолипидного состава нейрональных мембран следует рассматривать как одно из ключевых направлений реализации нейропротекции.

Другим важнейшим направлением стратегии нейропротекции следует назвать воздействие на нейромедиаторные системы мозга.

Если направленная регуляция активности глутамат- и ГАМК-ергических процессов при ишемическом инсульте и различных формах ХНМК достаточно хорошо разработана, то в отношении коррекции нарушений одной из ведущих медиаторных систем — холинергической — ситуация значительно сложнее.

Известна роль ацетилхолина в ЦНС как регулятора когнитивных функций, двигательных реакций (инициация движений, двигательные стереотипы и т. д.), церебрального сосудистого тонуса (за счет влияния на биосинтез NO), а во взаимодействии с дофамин-, ГАМК-, серотонинергическими и другими системами, участвующими в регуляции психоэмоционального баланса и поведенческих реакций [3, 5, 29]. Кроме того, велика роль ацетилхолина и в активации процессов нейропластичности в ЦНС [29]. Поэтому возможность влияния на холинергический дефицит, возникающий при ишемии мозга, служит важным компонентом «портрета» «идеального» нейропротектора.

В то же время ранее применяемые препараты холинергического типа действия — холин, лецитин и др. — не оправдали возлагавшихся на них надежд как на потенциальные нейропротекторы. Вот почему особый интерес вызвали синтез, фармакологическое изучение

и клиническая апробация препарата, эффективно решающего упомянутые проблемы нейропротекции — холина альфосцерата, или Глиатилина.

Необходимо сразу подчеркнуть, что формула Глиатилина определяет уникальность: а) его механизмов действия на мозг; б) нейропротекторных свойств; в) лилико-фармакологических особенностей.

Рассмотрим упомянутые характеристики препарата подробнее.

Важнейшей особенностью Глиатилина является (в отличие от многих других холинергических средств) легкое проникновение через гематоэнцефалический барьер как при парентеральном, так и при пероральном пути введения. При поступлении в мозг он расщепляется на две молекулы — холин и глицерофосфат, определяющие фармакологические свойства Глиатилина [1, 5, 30]. Холин, как известно, является непосредственным предшественником ацетилхолина в процессе его биосинтеза. Поэтому введение Глиатилина оказывает прямое стимулирующее воздействие на холинергическую передачу в ЦНС за счет увеличения образования ацетилхолина, а также его везикулярный транспорт в пресинаптических терминалях и высвобождение в синаптическую щель. Таким образом, Глиатилин активирует все звенья пресинаптического этапа холинергической нейромедиации, причем более выражено, чем другие препараты холинергического типа действия — лецитин или цитиколин. Под влиянием Глиатилина везикулярный транспорт активировался в значительно большем числе регионов головного мозга (фронтальная кора, стриатум, мозжечок), чем при введении цитиколина (только в стриатуме) [30].

В итоге, сочетание селективности и комплексности воздействия Глиатилина на холинергические процессы является важнейшей стороной действия данного препарата как нейропротектора и активатора когнитивных функций.

Поскольку активный синтез ацетилхолина протекает в локусах с высокой плотностью систем холинорецепторов — таких как гиппокамп, стриатум, хвостатое ядро, фронтальная кора, базальные отделы переднего мозга, ядра моста, передние рога боковых желудочков, то это обуславливает высокую эффективность назначения Глиатилина, особенно при инфарктах мозга, локализованных в вышеперечисленных зонах [1], а также при сосудистой деменции, в патогенез которой вовлечены упомянутые подкорковые структуры.

Другой компонент Глиатилина — глицерофосфат, — в свою очередь, является предшественником важнейшего фосфолипида нейрональных мембран — фосфатидилхолина. Учитывая упомянутое ранее снижение концентрации данного фосфолипида как ведущий механизм дегенерации нейронов при ишемии, возможность направленной активации биосинтеза фосфатидилхолина следует назвать специфической и исключительно ценной особенностью Глиатилина в условиях нарушений мозгового кровообращения [1, 14, 24]. Важно подчеркнуть, что упомянутый эффект касается как наружных, так и внутренних — митохондриальных — мембран нейронов, что позволяет обеспечить также полноценность функций митохондрий как «энергогенераторов» при ишемии.

Наконец, необходимо отметить и нейротрофический компонент в действии Глиатилина — его применение увеличивает число нейрональных контактов в ишемизированной зоне, т. е. стимулирует процессы

нейропластичности за счет сочетания холинергического и фосфолипидного компонентов действия [6, 23].

Кроме того, Глиатилин активизирует структуры ретикулярной формации (за счет этого достигается очень ценное в условиях ишемического инсульта «пробуждающее» действие препарата) и улучшает регионарный мозговой кровоток [7].

В итоге, Глиатилин по своим фармакологическим возможностям приближается к «портрету» «идеального» нейропротектора.

Рассмотренный комплексный многогранный механизм действия Глиатилина, затрагивающий ведущие звенья развития «ишемического каскада», послужил основой для всестороннего клинического изучения данного препарата, подтвердившего его ценность как нейропротектора при цереброваскулярной патологии.

В первую очередь, безусловно, следует отметить высокую эффективность Глиатилина как инструмента нейропротекции в остром периоде ишемического инсульта. Уже на экспериментальных моделях ишемии мозга было показано позитивное влияние данного средства на устойчивость нейронов к ишемии, сохранность экстра- и интранейрональных мембран, выраженность репаративных процессов в нейронах коры, ствола мозга и мозжечка, причем по всем параметрам более выраженное, чем у пирацетама и винпоцетина [26]. В клинической практике в рамках большого мультицентрового исследования оценивалась эффективность Глиатилина при введении в сроки от 1 до 28 дня ИИ [23]. Введение препарата оказывало выраженный «пробуждающий» эффект и способствовало сохранности высших психических функций по шкале Мэттью. В дальнейшем переход на пероральное введение Глиатилина сроком до 6 месяцев после ИИ продемонстрировал существенно большую сохранность когнитивных и неврологических функций при оценке по шкалам MMSE, CRS и CDS по сравнению с контролем.

В последующем упомянутые результаты, свидетельствующие о благоприятном эффекте Глиатилина при введении в первые 24 часа ИИ, особенно с точки зрения «пробуждающего» действия и влияния на когнитивную и двигательную сферу, были подтверждены в значительном количестве исследований [1, 14, 27]. Особого упоминания заслуживают результаты обширного мультицентрового 3-летнего исследования возможностей Глиатилина у 800 пациентов с острым ИИ в ведущих клиниках Российской Федерации [14]. Согласно полученным результатам введение препарата, начиная с 1-х суток ИИ и кончая 90-ми сутками (1—15 дни — 200 мг/сутки, 15—30 дни — 100 мг/сутки, далее — 800 мг/сутки) выявило, что уже к 30 дню введения у пациентов, получавших Глиатилин, отмечалось значимое повышение способности к самообслуживанию (показатель менее 2 баллов по шкале Рэнкина), к 90 дню — достоверно чаще отмечалось снижение неврологического дефицита (выраженности менее 2 баллов по шкале NIHSS). Важно подчеркнуть, что отмеченные клинические параметры улучшения коррелировали с данными нейровизуализации объема очага поражения — в группе пациентов, получавших Глиатилин, к 30 дню отмечалось минимальное увеличение объема инфаркта мозга (на 13 % против 180 % в группе плацебо).

Таким образом, оценка клинической эффективности Глиатилина зафиксировала его важнейшее преимущество как нейропротектора при ИИ с точки зрения доказательной медицины — выраженное клиническое

улучшение динамики патологического процесса, подтвержденное результатами морфологической оценки позитивного влияния препарата на зону ишемии, т. е. доказанное повышение сохранности ткани мозга, что не часто встречается при клиническом изучении других нейропротекторов.

В других исследованиях было подтверждено позитивное влияние Глиатилина на регресс двигательной и речевой симптоматики на фоне общего улучшения психической деятельности, снижения уровня тревожности, а также доказана способность улучшать мозговой кровоток, что может потенцировать действие средств, используемых для терапевтической реперфузии, особенно в рамках «терапевтического окна» [10, 11, 16].

Аналогичные данные были получены и у пациентов с геморрагическим инсультом, что существенно расширяет возможности применения данного препарата [4].

В итоге, Глиатилин сегодня может рассматриваться как эффективный нейропротектор на всех стадиях острых нарушений мозгового кровообращения, причем его эффективность доказана на всех уровнях патологических проявлений: *нейрохимическом — цитологическом — макроструктурном — клиническом*, что позволяет говорить о Глиатилине как об одном из очень немногих нейропротекторов с серьезной доказательной базой целесообразности его применения в данном качестве.

Другим перспективным направлением применения Глиатилина являются когнитивные расстройства и, в частности, различные формы деменций.

Особо следует отметить эффективное влияние Глиатилина на когнитивный дефицит у пациентов с сосудистой деменцией, т. е. именно при той форме патологии, где традиционно применяемые ингибиторы ацетилхолинэстеразы (ИАХЭ) во многих случаях оказываются недостаточно эффективными [21, 28]. По выраженности воздействия на когнитивную сферу при сосудистой деменции и болезни Альцгеймера Глиатилин не уступал препаратам ИАХЭ, но существенно превосходил последние по переносимости и безопасности лечения, о чем подробнее будет сказано ниже, а также был существенно эффективнее в данном отношении других холинергических средств (холин, лецитин, цитиколин) [20].

В связи с этим заслуживает внимания выявленная целесообразность комбинированной терапии, включающей Глиатилин + препараты ИАХЭ в качестве инструмента холинергической терапии деменций различного генеза [22].

Таким образом, Глиатилин можно рассматривать как ценное пополнение весьма скудного арсенала средств фармакотерапии деменций, в том числе основной стратегии их лечения — холинергической терапии.

Особого упоминания заслуживают аспекты безопасности при лечении Глиатилином. По контрасту с подавляющим большинством известных нейропротекторов (препараты ИАХЭ, глутаматергические средства, антиоксиданты и т. д.), обладающих достаточно выраженными побочными эффектами, Глиатилин за счет своей химической природы и физиологичности механизмов действия является практически безопасным средством. Из побочных эффектов при его применении возможны лишь тошнота либо редкие аллергические реакции. Кроме того, Глиатилин не обладает какими-либо известными взаимодействиями с другими лекарственными препаратами, что позволяет широко применять его

в рамках комплексної фармакотерапії в неврології без якого-либo ризика неочікуваних побічних ефектів і підвищує прогнозованість і безпеку проведеного лікування.

Суммує вищеизложенное, следует выделить следующие преимущества Глиатилина как нейропротектора:

1) унікальність фармакологічних механізмів дії, включаючих нейрональний (мембранний), системний (нейромедіаторний) і вазотропний компоненти дії;

2) широта клініко-фармакологічних ефектів (вплив на вищі психічні функції, когнітивні, рухові і мовні порушення, психоэмоциональну сферу, церебральну гемодинаміку);

3) наявність серйозної доказальної бази клінічної ефективності при цереброваскулярній патології і деменціях різного генеза;

4) висока ступінь безпеки.

Сьогодні в Україні Гліатилін доступний в оригінального препарату компанії Італфармако (Італія) (ампули по 4 мл р-ра для в/в і в/м ін'єкцій, що містять 1 г Гліатиліну, і капсули, що містять 400 мг Гліатиліну). Наявність лікарських форм як для парентерального, так і для перорального застосування дозволяє ефективно комбінувати різні дозові режими і схеми, максимально індивідуалізувати лікування в залежності від клінічної форми і ступеня тяжкості патологічного процесу, анамнезу, супутньої терапії і т. д., т. е. забезпечувати оптимальний комплаєнс в процесі терапії.

В заключення слід зазначити, що впровадження Гліатиліну в вітчизняну неврологічну практику буде сприяти подальшому удосконаленню стратегії і тактики боротьби з різними формами патології ЦНС і послужить новим кроком в розв'язанні проблеми ефективної і безпечної нейропротекції.

Список литературы

1. Нейропротекция при остром инсульте на догоспитальном этапе / [Афанасьев В. В., Румянцев С. А., Климанцев С. А. и др.]. В кн.: Неотложные состояния в неврологии. — М., 2009. — С. 144—147.
2. Бурчинский, С. Г. Холинергическая фармакотерапия болезни Альцгеймера / С. Г. Бурчинский // НейроNews. — 2008. — № 3. — С. 20—23.
3. Бурчинский, С. Г. Комплексная нейропротекция при ишемическом инсульте: фармакологическое обоснование клинической эффективности / С. Г. Бурчинский // Укр. неврол. журнал. — 2007. — № 3. — С. 65—70.
4. Опыт применения церетона в процессе реабилитации больных с геморрагическим инсультом / [Буйлова Т. В., Глотова М. Е., Халак М. Е. и др.] // Журнал неврол. психиатр. — 2009. — Т. 109, № 5, вып. 2 — Инсульт. — С. 57—61.
5. Быкова, О. В. Современные направления нейропротекции: анализ опыта использования холина альфосцерата в комплексной терапии острых цереброваскулярных заболеваний / О. В. Быкова, А. Н. Бойко // Фарматека. — 2005. — № 9. — С. 23—29.
6. Виленский, Б. С. Препараты нейротрофического действия в лечении инсульта / Б. С. Виленский // Качество жизни. Медицина. — 2003. — № 2. — С. 53—56.
7. Виленский, Б. С. Принципы доказательной медицины применительно к назначению нейропротективной терапии при ишемическом инсульте / Б. С. Виленский // Поликлиника. — 2010. — № 2. — С. 32—35.
8. Виничук, С. М. Ишемический инсульт: эволюция взглядов на стратегию лечения / С. М. Виничук, Т. М. Черненко. — К.: ООО Комполис, 2003. — 120 с.
9. Гуляев, Д. В. Нейрозащитное лечение при инсульте: реалии и перспективы / Д. В. Гуляев // Therapia. — 2007. — № 2. — С. 47—51.
10. Оценка эффективности церетона в остром периоде ишемического инсульта / [Исмаилов М. Ф., Васильевская О. В., Гайфудинов Р. Т. и др.] // Журнал неврол. психиатр. — 2009. — Т. 109, № 3. — С. 35—36.
11. Маслова, Н. Н. Опыт применения церетона при ишемическом инсульте / Н. Н. Маслова, А. М. Пыпина // Журнал неврол. психиатр. — 2008. — прилож. Инсульт. — С. 21—22.
12. Епідеміологія мозкового інсульту в Україні / [Мищенко Т. С., Здесенко І. В., Коленко О. І. та ін.] // Український вісник психоневрології. — 2005. — Т. 13, вип. 1 (42). — С. 23—28.
13. Мищенко, Т. С. Епідеміологія неврологічних захворювань в Україні / Т. С. Мищенко // НейроNews. — 2008. — № 3 — С. 76—77.
14. Многоцентровое (пилотное) исследование эффективности Глиатилина при остром ишемическом инсульте / [Одинак М. М., Вознюк И. А., Пирадов М. А. и др.] // Анн. клин. эксперим. неврол. — 2010. — Т. 4, № 1. — С. 20—28.
15. Фишер, М. Обзор подходов к терапии острого инсульта: прошлое, настоящее и будущее / М. Фишер, В. Шибуту // Журнал неврол. психиатр. — 2001. — Прилож. 1. Инсульт. — С. 21—33.
16. Шмырев, В. И. Опыт применения отечественного препарата церетон у больных в остром периоде ишемического инсульта / В. И. Шмырев, С. М. Крыжановский // Там же. — 2008. — Т. 108, № 12. — С. 53—55.
17. Adibhatla, R. M. Citicoline: neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia / Adibhatla R. M., Hatcher J. F., Dempsey R. J. // J. Neurochem. — 2002. — V. 80. — P. 12—23.
18. Adibhatla, R. M. Cytidine 5'-diphosphocholine (CDP-choline) in stroke and other CNS disorders / R. M. Adibhatla, J. F. Hatcher // Neurochem. Res. — 2005. — V. 30. — P. 15—23.
19. New goals in ischemic stroke therapy: the experimental approach — harmonizing science with practice / [Alonso de Lecinana M., Diez-Tejedor E., Gutierrez M. et al.] // Cerebrovasc. Dis. — 2005. — V. 20, suppl. 2. — P. 159—168.
20. Treatment of cognitive dysfunction associated with Alzheimer's disease with cholinergic precursors. Ineffective treatment or inappropriate approach? / [Amenta F., Parnetti L., Gallai V. et al.] // Mech. Ageing Dev. — 2001. — V. 122. — P. 2025—2040.
21. Amenta, F. The cholinergic approach for the treatment of vascular dementia: evidence from pre-clinical and clinical studies / Amenta F., Di Tullio M. A., Tomassoni D. // Clin. Exp. Hypertens. — 2002. — V. 24. — P. 697—713.
22. Amenta, F. Pathways of acetylcholine synthesis, transport and release as targets for treatment of adult-onset cognitive dysfunction / F. Amenta, S. K. Tayebati // Curr. Med. Chem. — 2008. — V. 15. — P. 488—498.
23. Alpha-glycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks / [Barbagallo-Sangiorgi G., Barbagallo M., Giordano M. et al.] // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 1994. — V. 717. — P. 253—269.
24. Bergamaschi, M. Deacylated phospholipids: chemistry and therapeutic potential / M. Bergamaschi, O. Piccolo // Phospholipids: characterization, metabolism, and novel biological applications. — N. Y.: AOCS Press, 1995. — P. 228—247.
25. Labiche, L. A. Clinical trials for cytoprotection in stroke / L. A. Labiche, J. C. Grotta // Neuro Rx. — 2004. — V. 1. — P. 46—70.
26. Onishchenko, L. S. Changes at the focus of experimental ischemic stroke treated with neuroprotective agents / Onishchenko L. S., Gaikova O. N., Yanishevskii S. N. // Neurosci. Behav. Physiol. — 2008. — V. 38. — P. 49—54.
27. Parnetti, L. Choline alphoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data / Parnetti L., Amenta F., Gallai V. // Mech. Ageing Dev. — 2001. — V. 122. — P. 2041—2055.
28. Cholinergic precursors in the treatment of cognitive impairment of vascular origin: ineffective approach or need for re-evaluation? / [Parnetti L., Mignini F., Tomassoni D. et al.] // J. Neurol. Sci. — 2007. — V. 257. — P. 264—269.
29. Rose, T. J. Acetylcholine / Rose T. J., Cummings P., Jones T. A. // Brain Neurotransmission: from physiology — to clinics. — London: Etenboro Press, 2006. — P. 165—230.
30. Effect of choline-containing phospholipids on brain cholinergic transporters in the rat / [Tayebati S. K., Tomassoni D., Di Stefano A. et al.] // J. Neurol. Sci. — 2011. — V. 302. — P. 49—57.
31. Wolfe, C. D. The impact stroke / C. D. Wolfe // Brit. Med. Bull. — 2000. — V. 56. — P. 275—286.

Надійшла до редакції 28.01.2011 р.

С. Г. Бурчинський

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

Нові можливості нейропротекції в ангіоневрології

У статті розглянуті сучасні погляди на проблему нейропротекції в неврологічній практиці. З цієї точки зору проаналізовані вимоги до вибору оптимального фармакологічного інструменту зазначеної стратегії. Особливу увагу приділено механізмам дії та особливостям клінічного застосування препарату Гліатилін — засобу з унікальними механізмами дії та клініко-фармакологічними властивостями, які дозволяють реалізувати стратегію патогенетично обґрунтованої нейропротективної фармакотерапії при гострих та хронічних порушеннях мозкового кровообігу та інших формах патології головного мозку. Детально розглянуті клінічна ефективність Гліатиліну, його характеристики безпеки та рекомендації щодо практичного застосування препарату.

Ключові слова: нейропротекція, порушення мозкового кровообігу, Гліатилін.

S. G. Burchinsky

State institution "Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine" (Kyiv)

New possibilities of neuroprotection in angioneurology

In the present paper a modern sights to problem of neuroprotection in neurological practice have been looked. Based on this point of view, the requirements to choice of optimal pharmacological tool of this strategy have been analyzed. A main attention paid to mechanisms of action and peculiarities of clinical use of drug Gliatilin with unique mechanism of action and clinic-pharmacological properties, that make possible to realize the strategy of pathogenetical pharmacotherapy in treatment of acute and chronic cerebrovascular disturbances, and other forms of brain pathology. A clinical efficacy of Gliatilin, its safety characteristics, and recommendations of practical use have been looked in detail.

Key words: Neuroprotection, Cerebrovascular disturbances, Gliatilin.

УДК 616.832-004.2-036.1-055.1-055.2

Н. П. Волошина, д-р мед. наук, проф., зав. отделом нейроинфекций и рассеянного склероза, Т. В. Негреба, канд. мед. наук, вед. науч. сотр., Л. П. Терещенко, канд. мед. наук, вед. науч. сотр., Т. Н. Ткачева, аспирант, Т. Г. Воробьева, Л. И. Вельковская
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков)

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРЕМОРБИДНОГО АНАМНЕЗА И ДЕБЮТОВ ПРИ ПРОГРЕДИЕНТНЫХ ТИПАХ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Изучены гендерные особенности при прогрессивных типах течения рассеянного склероза у 80 больных с учетом преморбидного этапа и клинической структуры дебютов. На преморбидном этапе, по данным анамнеза, у женщин преобладают высокий инфекционный индекс, аллергические реакции, хроническая ЛОР-патология, оперативные вмешательства. Эти заболевания у лиц женского пола чаще способствуют сенсibilизации организма и повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера. Клиническая характеристика дебютов при разных типах прогрессивного течения РС имеет различную структурно-функциональную организацию, механизмы формирования которой не связаны с гендерным фактором. Его отсутствие в дебюте — следствие патогенетического каскада при РС, который на этапе манифестной симптоматики не является биологически целесообразным.

Ключевые слова: рассеянный склероз, прогрессивные типы течения, гендерные различия, дебют, преморбидный анамнез

Рассеянный склероз (РС) остается одним из самых проблемных заболеваний в неврологии, несмотря на значительные успехи в изучении его патогенеза за последние десятилетия. В структуре неврологической заболеваемости РС занимает ведущее место, обусловленное его неуклонным ростом, а также хроническим прогрессирующим характером течения. Известно, что женщины страдают РС в 2—2,5 раза чаще мужчин, однако у лиц мужского пола преобладают неблагоприятные прогрессирующие формы заболевания. Согласно эпидемиологическим исследованиям, среди больных РС с дебютом в детском возрасте преобладают лица женского пола, тогда как в зрелом возрасте (после 40 лет) чаще заболевают мужчины. С этими данными

согласуются результаты наблюдений за беременными женщинами, у которых часто возникают ремиссии, по всей видимости обусловленные процессами ремиелинизации в ЦНС [1—3]. Указанные факты могут служить подтверждением того, что половые гормоны играют роль регуляторного фактора при РС. С учетом особенностей гормонально-эндокринных и нейроиммунно-эндокринных механизмов функционирования мозга и организма в целом, следует полагать, что гендерный фактор существенно влияет на патогенез РС, однако многие вопросы, связанные с гендерными особенностями при этом заболевании, остаются недостаточно разработанными.

В связи со сказанным выше, целью исследования явилось изучение гендерных особенностей преморбидного анамнеза и клинической структуры дебютов при прогрессивных типах течения (ПТТ) РС.

Учитывались преморбидный анамнез и факторы риска, предшествующие началу заболевания; частота и спектр клинических предвестников дебюта, их временные параметры; частота встречаемости и клиническая структура ведущих синдромов дебюта; темпы развития дебюта и его длительность.

Путем проспективного наблюдения в динамике обследовано 80 больных — 40 мужчин и 40 женщин в возрасте от 23 до 64 лет. Манифестация клинической симптоматики у мужчин при первично-прогрессивном течении (ППТ) проявлялась между 22 и 59 годами, при вторично-прогрессивном течении (ВПТ) — между 14 и 48 годами; у женщин при ППТ — между 17 и 46 годами, при ВПТ — между 15 и 42 годами. Сравнительная оценка возрастных особенностей дебютов у лиц разного пола показала преобладание мужчин после 40 лет при ВПТ (табл. 1).

Таблиця 1

Возрастные особенности дебюта при прогредиентных типах течения рассеянного склероза у лиц разного пола (в процентах)

Возраст	Мужчины (n = 20)		Женщины (n = 20)	
	ППТ	ВПТ	ППТ	ВПТ
До 20 лет	—	25	10	30
21—30 лет	30	30	25	40
31—40 лет	35	25	35	25
Старше 40 лет	35	20	30	5

Примечание. Здесь и далее: n — количество больных

Преморбидный анамнез и факторы риска, предшествующие началу заболевания, изучались ретроспективно с помощью разработанной в отделе нейроинфекций и РС ГУ ИНПН АМНУ анкеты-опросника для больных РС [4]. Анамнестический раздел анкеты включал наиболее значимые факторы риска, которые могут способствовать формированию и развитию демиелинизирующего процесса.

Первый блок вопросов посвящен семейному анамнезу, который учитывал наследственную отягощенность близких родственников, больных РС. По нашим данным «семейный» РС был обнаружен у 6,6 % больных женского пола.

Второй блок вопросов был посвящен раннему детскому анамнезу, включая особенности ante-, peri- и постнатального периода, характер питания в раннем детском возрасте, реакции на прививки. Учитывались осложнения во время беременности матери пациента (угроза прерывания беременности, токсикоз, иммуноконфликт, анемия, внутриутробное инфицирование) и в период родов (слабость родовой деятельности, экстренное кесарево сечение, низкая оценка новорожденного по шкале Апгар, обвитие пуповиной и ряд других). Осложнения перинатального периода встречались у 64,3 % обследованных женщин и у 58,5 % мужчин. Особое внимание уделялось вскармливанию в детском возрасте (начало и сроки грудного вскармливания, длительность и причины искусственного вскармливания разными смесями, возраст введения прикорма, наличие аллергических реакций и ряд др.). По результатам проведенного исследования у 47,4 % женщин и у 42,5 % мужчин, больных РС, отмечалось неполноценное грудное вскармливание и высокий уровень аллергизации. Осложнения после прививок в виде гипертермии и аллергических реакций были обнаружены у 40,0 % женщин и у 44,4 % мужчин.

Третий блок вопросов был посвящен условиям жизни и социально-бытовому статусу пациентов с РС. Учитывались условия жизни на момент развития болезни, вредные привычки, производственные вредности, миграционный фактор, повышающий риск возникновения РС относительно зоны предыдущего проживания (при переезде после 15 лет). По нашим данным, производственные и бытовые вредности отмечены у 26,8 % женщин и у 23,6 % мужчин, тогда как миграционный фактор существенно превалировал у мужчин (соответственно 48,5 % и 26,4 %).

Ведущая роль среди факторов риска принадлежала четвертому блоку вопросов, посвященному изучению

перенесенных заболеваний на преморбидном этапе. Полученные данные свидетельствуют о разной частоте перенесенных детских инфекций, ЛОР-патологии, соматических заболеваний, оперативных вмешательств, черепно-мозговых травм, поливалентных аллергических реакций при ПТТ у лиц разного пола (табл. 2).

Таблиця 2

Особенности преморбидного анамнеза при прогредиентных типах течения рассеянного склероза у лиц разного пола (в абс. числах)

Перенесенное заболевание	Мужчины (n = 20)		Женщины (n = 20)	
	ППТ	ВПТ	ППТ	ВПТ
Корь	—	4	6	8
Краснуха	1	2	1	5
Ветряная оспа	4	2	7	9
Паротит	5	5	4	7
Герпес	2	1	6	6
Гепатит (болезнь Боткина)	1	3	1	1
Ангины (частые)	9	6	9	13
Отогенные процессы	4	2	3	4
Синусогенные процессы	5	4	2	7
Тяжелые пневмонии	3	6	2	7
ОРВИ (частые)	2	11	4	3
Анте-, перинатальная патология	—	—	1	—
Аллергические реакции	3	—	2	11
Соматическая хроническая патология	12	9	11	8
Оперативные вмешательства	7	4	7	11
ЧМТ и/или спинальные травмы	10	—	2	—

Примечание: ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция; ЧМТ — черепно-мозговая травма

Как видно из таблицы 2, инфекционный индекс (суммарное число перенесенных детских заболеваний — корь, ветряная оспа, краснуха, паротит) и герпетические инфекции преобладали у женщин, независимо от типа прогредиентного течения. ЛОР-патология (тонзиллиты, отогенные и синусогенные процессы), аллергические реакции, оперативные вмешательства встречались значительно чаще у женщин только при ВПТ; у мужчин при ВПТ преобладали лишь острые респираторные вирусные инфекции.

Были выявлены разные структуры факторов риска, непосредственно предшествующих дебюту у лиц разного пола при ПТТ. Так, среди представленных факторов следует выделить инфекции, которые преобладали у женщин, независимо от типа прогредиентного течения РС. При ППТ у мужчин дебют чаще провоцировался физическим переутомлением и переохлаждением, тогда как у женщин при ВПТ ведущим фактором риска являлся эмоциональный стресс. Обращает на себя внимание тот факт, что при ППТ мужчины в 2 раза чаще, чем женщины не могли указать причину появления первых симптомов заболевания. Последнее обстоятельство может объясняться феноменом алекситимии, которая выступает в качестве предиктора нейродегенеративного процесса, формирующегося на ранних этапах ППТ РС (табл. 3).

Таблиця 3

Характеристика факторов риска, предшествующих дебюту при прогрессивных типах течения рассеянного склероза у лиц разного пола

Фактор риска	Мужчины (n = 20)		Женщины (n = 20)	
	в абс. числах			
	ППТ	ВПТ	ППТ	ВПТ
Инфекция	2	3	—	6
Эмоциональный стресс	6	7	6	11
Черепно-мозговая и/или спинальная травма	6	3	5	2
Беременность (в том числе роды, аборт)	4	—	3	4
Физическое переутомление, переохлаждение	1	5	12	4
Отсутствие причин	—	4	6	3

Предвестники дебюта (с учетом ретроспективного анамнеза) характеризовались значительным полиморфизмом, нестойкостью, быстротой появления и исчезновения и включали в себя значительный спектр клинических проявлений в виде преходящих астенических состояний, головных болей различной локализации, политопических сенсорных нарушений (парестезии, дизестезии, гиперпатии, ощущение зуда, жжения, полирадикулярные и/или корешковые болевые феномены), вестибулярного симптомокомплекса, фотопсий, эпизодических кратковременных сфинктерных расстройств, ощущения тяжести в ногах и ряд других. В целом, предвестники дебюта могут выполнять сигнальную функцию и свидетельствовать об истощении адаптационно-компенсаторных резервов на субклиническом этапе течения демиелинизирующего процесса.

Согласно полученным данным, соотношения в частоте возникновения предвестников дебюта у мужчин и женщин при разных типах прогрессивного течения РС носят разнонаправленный характер: при ППТ они значительно преобладают у мужчин (55 % и 25 %); при ВПТ, напротив, чаще прослеживаются у женщин (30 % и 15 %).

При характеристике дебюта учитывались следующие показатели: количество синдромов (моносиндромный, олигосиндромный, полисиндромный); темпы развития; тяжесть и длительность; структура и частота ведущих синдромов. Анализ указанных показателей позволил получить комплексную характеристику дебютов при разных типах прогрессивного течения РС. Так, при ППТ у лиц разного пола была выявлена практически одинаковая частота моно-, олиго- и полисиндромных дебютов, которые характеризовались преимущественно средней и легкой степенью тяжести, замедленными темпами формирования клинической симптоматики и неопределенной продолжительностью дебюта в связи с дальнейшим прогрессированием. При ВПТ, как у мужчин, так и у женщин, преобладали моно- и олигосиндромные, либо короткие (до 1 месяца), либо продолжительные (более 2-х месяцев) дебюты, которые характеризовались легкой степенью тяжести и быстрыми темпами формирования клинической симптоматики (табл. 4—7).

Таблиця 4

Характер дебюта при прогрессивных типах течения рассеянного склероза у лиц разного пола (в процентах)

Характер дебюта	Мужчины (n = 20)		Женщины (n = 20)	
	ППТ	ВПТ	ППТ	ВПТ
Моносиндромный	35	45	40	40
Олигосиндромный (2—3 синдрома)	30	55	30	55
Полисиндромный (4 и больше синдромов)	35	—	30	5

Таблиця 5

Тяжесть дебюта при прогрессивных типах течения рассеянного склероза у лиц разного пола (в процентах)

Тяжесть дебюта	Мужчины (n = 20)		Женщины (n = 20)	
	ППТ	ВПТ	ППТ	ВПТ
Легкая	35	65	45	55
Средняя	55	35	45	40
Тяжелая	10	—	10	5

Таблиця 6

Темпы развития дебюта при прогрессивных типах течения рассеянного склероза у лиц разного пола (в процентах)

Темп развития дебюта	Мужчины (n = 20)		Женщины (n = 20)	
	ППТ	ВПТ	ППТ	ВПТ
Молниеносный (часы)	10	15	—	5
Быстрый (не более 1 недели)	10	50	5	55
Поступательный (до 4-х недель)	15	25	25	25
Медленный (1 месяц и более)	65	10	70	15

Вместе с тем, нами не было обнаружено принципиальных отличий в длительности дебютов как у мужчин, так и у женщин (табл. 7).

Таблиця 7

Продолжительность дебюта при прогрессивных типах течения рассеянного склероза у лиц разного пола (в процентах)

Длительность дебюта	Мужчины (n = 20)		Женщины (n = 20)	
	ППТ	ВПТ	ППТ	ВПТ
Короткая (до 1 месяца)	5	45	—	45
Средняя (до 2-х месяцев)	10	15	5	20
Длительная (более 2-х месяцев)	25	40	25	35
Неопределенной длительности в связи с последующим прогрессированием	60	—	70	—

Частота ведущих синдромов дебюта при ППТ у лиц разного пола носила гендерно опосредованный характер: при ППТ у женщин было выявлено преобладание чувствительных нарушений, у мужчин — тазовые расстройства и стволовая симптоматика; при ВПТ преобладали статокINETические нарушения, обнаруженные только у женщин (табл. 8).

Таблиця 8

Частота ведущих синдромов дебюта при прогрессивных типах течения рассеянного склероза у лиц разного пола (в процентах)

Синдром	Мужчины (n = 20)		Женщины (n = 20)	
	ППТ	ВПТ	ППТ	ВПТ
Пирамидный	85	35	85	7
Чувствительный	20	45	40	9
Мозжечковый	65	35	55	11
Стволовой	30	35	15	5
Поражение зрительного нерва	30	25	20	5
Нарушение функции тазовых органов	45	—	25	—
Синдром хронической утомляемости	30	20	30	2
Другие	45	1	15	2

Таким образом, при изучении преморбидного анамнеза и факторов риска, непосредственно предшествующих дебюту при прогрессивных типах течения РС, обнаружены существенные гендерные различия с преобладанием высокого инфекционного индекса,

аллергических реакций, рецидивирующей хронической ЛОР-патологии, эмоционального стресса у лиц женского пола.

Клиническая характеристика дебютов при разных типах прогрессивного течения РС имеет различную структурно-функциональную организацию, механизмы формирования которой не связаны с гендерным фактором. Его отсутствие в дебюте — следствие патогенетического каскада при РС, который на этапе манифестной симптоматики не является биологически целесообразным.

Список литературы

1. Granieri, E. Multiple sclerosis: does epidemiology contribute to providing etiological clues? / [E. I. Granieri, Casetta I., M. R. Tola et al.] // Journal Neurological Science. — 1993. — № 115.—S16—S23.
2. Mc. Donald, W. NMR in diagnosis, monitoring treatment and epidemiology of multiple sclerosis / W. Mc. Donald // Acta Neurology Scan. — 1995. — P. 52—53.
3. Kurtzke J. F. MS epidemiology world wide. One view of current status / J. F. Kurtzke // Ibid. — 1995. — 91(161). — P. 23—33.
4. Негреба Т. В. Клінічна діагностика різних типів перебігу розсіяного склерозу (збірка анкет). Авторське свідоцтво про реєстрацію права на твір № 8675 від 31.10.2003.

Надійшла до редакції 14.03.2011 р.

Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, Л. П. Терещенко,
Т. Н. Ткачова, Т. Г. Воробйова, Л. І. Вельковська
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології
НАМН України» (м. Харків)

Гендерні особливості преморбидного анамнезу і дебютів при прогресивних типах перебігу розсіяного склерозу

Вивчені гендерні особливості при прогресивних типах перебігу розсіяного склерозу у 80 хворих з урахуванням преморбидного етапу і клінічної структури дебютів. На преморбидному етапі, за даними анамнезу, у жінок переважають високий інфекційний індекс, алергічні реакції, хронічна ЛОР-патологія, оперативні втручання. Ці захворювання в осіб жіночої статі частіше сприяють сенсibilізації організму і підвищенню проникності гематоенцефалічного бар'єра. Клінічна характеристика дебютів при різних типах прогресивного перебігу РС має різну структурно-функціональну організацію, механізми формування якої не пов'язані з гендерним чинником. Його відсутність в дебюті — наслідок патогенетичного каскаду при РС, який на етапі манифестної симптоматики не є біологічно доцільним.

Ключові слова: розсіяний склероз, прогресивні типи перебігу, гендерні відмінності, дебют, преморбидний анамнез.

N. P. Voloshyna, T. V. Negreba, L. P. Tereshchenko,
T. N. Tkachova, T. G. Vorobyova, L. I. Velkovska
State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology
of the NAMS of Ukraine" (Kharkiv)

Gender peculiarities of premorbid anamnesis and debuts at progressive course of multiple sclerosis

There were studied out the gender peculiarities at progressive course of multiple sclerosis at 80 patients taking into account the premorbid stage and clinical structure of debuts. On premorbid stage, according anamnesis' data, the high infection index, allergic reactions, chronic ENT-pathology, surgical intervention are prevailing. These diseases at women often contributes to the sensibilization of the organism and increases the permeability of hematoencephalic barrier. The clinical characteristics of debuts in different types like progressive course of multiple sclerosis have different structural and functional organization, mechanisms of which are not related to gender. Its absence at the debut is a consequence of the pathogenetic cascade at MS, which is not biologically useful at the stage of manifest symptoms.

Key words: multiple sclerosis, progressive courses, gender differences, debuts, premorbid anamnesis.

В. В. Гейко, канд. биол. наук, вед. науч. сотрудник лаб. нейрофизиологии, иммунологии и биохимии
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины»
(г. Харьков)

ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЭНДОКРИННЫХ МЕХАНИЗМОВ ТЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

В результате комплексного исследования половых особенностей моделирования рассеянного склероза у крыс показано, что самки более подвержены аутоиммунной патологии с бурным дебютом и манифестацией неврологических нарушений, транзиторный характер которых свидетельствует о более мощных адаптивных потенциях женского организма, обуславливающих формирование ремиттирующего типа течения нейродегенеративного процесса, в сравнении с самцами, для которых характерно усугубление постиммунизационной кахексии, что с учетом объективных иммунологических и биохимических показателей, очевидно, соответствует первично-прогрессирующему типу течения рассеянного склероза у человека.

Ключевые слова: моделирование рассеянного склероза, иммунный статус, стероидные гормоны, пролактин

Современные представления о рассеянном склерозе (РС) как об иммунопатологическом заболевании в значительной степени основываются на морфологическом сходстве с моделью на животных — экспериментальным аутоиммунным энцефаломиелитом (ЭАЭ), — которая интенсивно и плодотворно изучается уже более 80 лет, способствуя раскрытию механизмов патогенеза и поиску терапевтических стратегий. Несмотря на определенные ограничения, связанные с отсутствием спонтанных обострений, общепринято, что модель ЭАЭ дает возможность адекватных клинко-экспериментальных сопоставлений с дальнейшей экстраполяцией фундаментальных исследований [1—3]. В ряду различных механизмов развития РС как мультифакториального заболевания важнейшее значение принадлежит иммунопатологическим и аутоиммунным процессам с мощным каскадом цитокиновых и биохимических преобразований. Известно, что преобладание продукции провоспалительных цитокинов стимулирует гипоталамус с последующей активацией гипофизарно-надпочечниковых функций и глюкокортикоид-опосредованной супрессией иммунологической реактивности, в связи с чем в задачи работы входило исследование половых отличий иммунитета и активности эндокринной системы, способствующих либо препятствующих моделированию РС у крыс, с целью выяснения механизмов половых различий в его течении. С учетом эпидемиологических и клинических данных о половых различиях в распространенности заболевания, особенностях его дебюта и течения, представляет интерес экспериментальное исследование базальных уровней секреции половых гормонов и пролактина, т. к. его гиперпродукция в условиях развития аутоиммунных процессов может способствовать стимуляции лимфоцит-активирующих факторов, а также чрезмерной пролиферации В-лимфоцитов и образованию аутоантител [4, 5], в связи с чем существует мнение, что гиперпролактинемия наряду с пониженным уровнем кортизола и половых стероидов в крови является фактором склонности к аутоиммунным заболеваниям, и таким образом эндокринная система может вносить свой вклад в половые различия в возникновении и течении РС [6].

Целью исследования являлось определение иммунного статуса и активности гипоталамо-гипофизарно-гонадального звена эндокринной системы в условиях моделирования РС. Работа выполнена на 60 половозрелых нелинейных белых крысах обоего пола массой от 200 до 300 г. В качестве модели РС индуцировали ЭАЭ посредством иммунизации аллогенными тканями головного (перивентрикулярная область, оливы) и спинного мозга в гомогенизированном виде в дозе 120 мг на одно животное с 0,2 мл полного адьюванта Фрейнда. Для определения тяжести патологического процесса использовали шкалу Sedgwick et al. [7] в некоторой нашей модификации оценки выраженности неврологических расстройств по 5-балльной системе: отсутствие выраженных неврологических нарушений, потеря массы тела (МТ) (от 0 до 5 %) — 1; мышечная слабость, атаксия, снижение тонуса хвоста и МТ (от 5 до 10 %) — 2; гемипарезы конечностей, тремор, нарушение координации движений, снижение МТ (от 10 до 15 %) — 3; стойкий парепарез задних конечностей, нарушение функций тазовых органов, снижение МТ (от 15 до 20 %) — 4; общее истощение с потерей МТ более 20 %, агональное состояние — 5 баллов.

Забор биологических жидкостей для проведения иммунологических и биохимических исследований производился на 40 сутки после иммунизации путем декапитации животных натощак (с 10⁰⁰ до 12⁰⁰), у самок — в фазе диэструса, для чего исследовались вагинальные мазки. Показатели иммунного статуса включали определение общего содержания лейкоцитов, лейкоцитарной формулы в мазках крови, абсолютного и относительного содержания сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов, уровня метаболической активности микрофагальной системы естественной неспецифической резистентности (НСТ-тест) [8], масс лимфоидных органов (тимуса, селезенки) и надпочечников. В сыворотке крови методом селективной преципитации с использованием ПЭГ-6000 определяли содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) крупных (2,5 %), средних (4 %) и мелких (7 %) размеров [9], а также с применением наборов реагентов для иммуноферментного анализа (НПЛ «Гранум», Харьков) — концентрации иммуноглобулинов основных классов и гормонов (тестостерона, эстрадиола, кортизола и пролактина).

После инокуляции антигенной смеси все животные характеризовались торможением общей активности с повышением температуры тела, пилоэрекцией, гиперестезией; в местах введения развивалось локальное воспаление, оценивавшееся визуально по 10-балльной шкале, которое было более интенсивным на 2—5 сутки у самок (9,18 балла) и сохранялось до 11 суток с дальнейшей редукцией гранулемы до выраженности в 7,22 балла на 14—17 сутки и последующим нивелированием до 3,41 балла на 27—33 сутки. У самцов — аналогичная, но менее выраженная картина развития местного наружного воспалительного процесса с пиком на 8—11 сутки.

В качестве интегрального показателя тяжести течения РС в работе использовались данные о динамике МТ под влиянием иммунизации (рис. 1). При этом анализировали группу самок и самцов в целом, из их числа формировали группы в зависимости от изменений МТ на 40 суток, когда ее снижение было характерным для 71 % самцов и 47 % самок; в то время как у остальных иммунизированных крыс наблюдалось либо восстановление исходного веса, либо его возрастание в среднем на $6,73 \pm 1,60$ у самок и $10,84 \pm 3,48$ % у самцов (рис. 1).

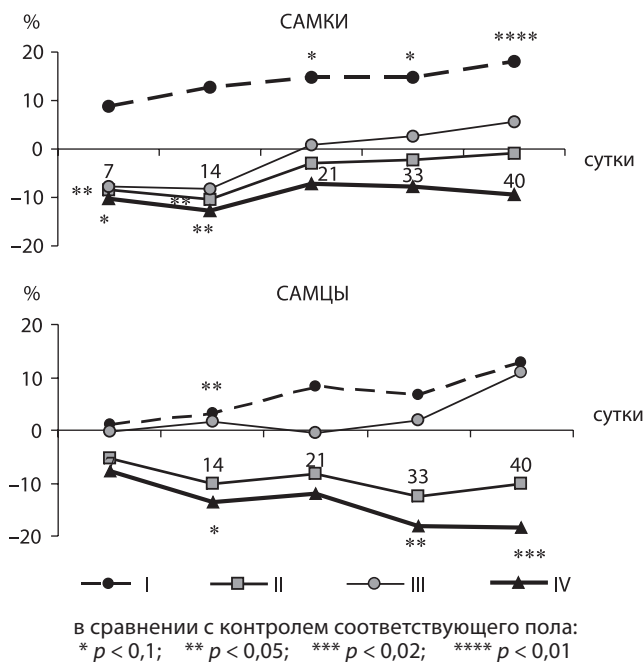


Рис. 1. Динамика изменений массы тела у крыс при моделировании РС

Иммунологические и биохимические исследования проведены в следующих группах сравнения: I (контроль) — самки ($n = 5$) и самцы ($n = 5$) с ложной иммунизацией; II — все иммунизированные самки ($n = 17$) и самцы ($n = 21$); III — иммунизированные самки ($n = 9$) и самцы ($n = 6$) с умеренно-выраженными соматоневрологическими расстройствами при повышении МТ; IV — иммунизированные самки ($n = 8$) и самцы ($n = 15$) с выраженными неврологическими нарушениями и потерей МТ.

При клинической оценке тяжести патологического процесса при РС выявлено, что у самок (29 %) более чем в 2 раза чаще, чем у самцов (13 %) развивался его бурный дебют с грубым неврологическим дефицитом. Кроме этого, у 5 самцов (24 %) на 31—40 сутки и одной самки (4 %) на 12 сутки зарегистрированы летальные исходы.

Вместе с этим, при анализе данных о количественном распределении животных разного пола в группах в зависимости от интенсивности потери МТ выявлено, что у самок до 33 суток регистрировались единичные случаи истощения в 4 балла, которые полностью отсутствовали на 40 сутки; а 30 % иммунизированных самцов, наоборот, с 13 суток характеризовались истощением с потерей МТ более 20 %, особенно на 33 сутки, когда их число увеличивалось до 52 % животных, что наглядно и документально демонстрирует более тяжелый характер течения нейродегенеративной патологии, тем самым определяя половые различия экспериментального РС.

Обращает внимание, что на 7—14 сутки после иммунизации, независимо от половой принадлежности, все экспериментальные животные (II группа) характеризовались пониженной МТ, достоверно ($p < 0,05$) у самок, в то время как у самцов потеря МТ достигала уровня достоверной значимости лишь к 33 суткам (см. рис. 1). У животных с повышением МТ к 40 суткам иммунизации отсутствие достоверной динамики, идентично контролю, у самцов (29 %), видимо, указывает на их устойчивость к индукции ЭАЭ, а восстановление с 21 суток первоначального снижения показателей массы тела у самок (53 %) отражает как большую подверженность аутоиммунным нарушениям, так и более выраженную способность к ауторегуляции. Тот факт, что достоверно значимое ($p < 0,05$) снижение МТ у самок в процессе моделирования РС имеет транзитный характер, очевидно, свидетельствует о более мощных адаптивных потенциях женского организма, обуславливающих формирование ремиттирующего типа течения нейродегенеративной патологии, в сравнении с самцами, для которых характерно последовательное усугубление постиммунизационной кахексии на 14—40 сутки после иммунизации ($p < 0,02$), что, вероятно, соответствует первично-прогрессирующему типу течения РС.

У контрольных животных естественные половые отличия выражались в достоверно меньших абсолютной и относительной массах тимуса ($p < 0,05$) и надпочечников ($p < 0,001$), повышенном уровне метаболической активности микрофагальной системы нейтрофильных гранулоцитов при снижении ее резервных возможностей у самцов в сравнении с самками (табл.). Сравнительный анализ влияния иммунизации к 40 суткам выявил несколько увеличенную относительную массу селезенки и меньшие, в сравнении с самками, абсолютную и относительную массы надпочечников у самцов. Клеточный состав крови в условиях моделирования РС характеризовался достоверным нейтрофилезом у самцов и лишь тенденцией к лимфопении у самок. Наряду с этим, с учетом тяжести течения РС у самцов с умеренно выраженными соматоневрологическими нарушениями (III группа) отмечалось достоверно значимое повышение абсолютной ($p < 0,05$) и относительной ($p < 0,01$) масс тимуса в отличие от животных с потерей МТ (IV группа), которые характеризовались увеличенной относительной массой селезенки и особенно повышенной массой надпочечников ($p < 0,001$), а также относительной лимфопенией с нейтрофильным гранулоцитозом. У самок III группы выявлена абсолютная лимфопения ($p < 0,05$), а у животных с более тяжелым течением РС (IV группа) — лишь тенденция ($p < 0,1$) к незначительному повышению массы центрального лимфоидного органа вместе со снижением относительного количества лимфоцитов в периферической крови, что свидетельствовало о менее выраженном влиянии иммунизации на иммунологическую реактивность самок в сравнении с самцами в условиях моделирования РС. Гуморальное звено иммунитета было более активным у крыс обоего пола в условиях легкого течения РС, что выражалось в достоверно значимых отличиях концентрации ЦИК средних и мелких размеров. В IV группе истощенных животных самки характеризовались тенденцией к увеличению токсичных мелкодисперсных ЦИК, что сочеталось с пониженной сывороточной концентрацией иммуноглобулинов основных классов как у самок, так и у самцов.

Показатели иммунологической реактивности в условиях моделирования рассеянного склероза у самок и самцов

Показатель		I группа		II группа		III группа		IV группа	
		самки	самцы	самки	самцы	самки	самцы	самки	самцы
Тимус	мг	284,0 ± 34,1	193,4 ± 17,5 ³⁾	228,2 ± 15,1	217,5 ± 20,4	245,5 ± 20,3	262,5 ± 21,4 ³⁾	208,5 ± 21,8 ¹⁾	190,5 ± 27,1
	мг/г	1,24 ± 0,19	0,82 ± 0,10 ¹⁾	1,01 ± 0,06	0,89 ± 0,09	1,06 ± 0,09	1,03 ± 0,10 ⁵⁾	0,95 ± 0,09	0,80 ± 0,12
Селезенка	мг	1127,0 ± 135,0	980,4 ± 167,1	1100,6 ± 69,8	1262,8 ± 124,3	1096,3 ± 99,0	1183,2 ± 220,0	1105,4 ± 105,2	1310,5 ± 156,2
	мг/г	4,8 ± 0,5	4,0 ± 0,5	4,9 ± 0,3	5,0 ± 0,4 ¹⁾	4,7 ± 0,4	4,5 ± 0,6	5,1 ± 0,5	5,3 ± 0,5 ¹⁾
Надпочечники	мг	57,0 ± 5,4	32,0 ± 4,5 ⁴⁾	59,7 ± 3,0	40,5 ± 1,9 ¹⁾	60,0 ± 3,8	35,8 ± 2,2	59,4 ± 5,1	43,3 ± 2,3 ³⁾
	мг/г	0,2 ± 0,0	0,1 ± 0,0 ⁵⁾	0,3 ± 0,0	0,2 ± 0,0 ²⁾	0,3 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,3 ± 0,0	0,2 ± 0,0 ⁴⁾
Лейкоциты, тыс./мкл		12,4 ± 1,4	10,0 ± 2,2	11,2 ± 0,9	13,3 ± 1,4	10,0 ± 1,0	12,9 ± 1,4	12,5 ± 1,5	13,4 ± 2,1
Лимфоциты	тыс./мкл	8,0 ± 0,7	7,0 ± 2,0	6,1 ± 0,6 ¹⁾	7,1 ± 0,9	5,8 ± 0,7 ³⁾	9,1 ± 1,5	6,4 ± 1,1	6,0 ± 1,0
	%	67,2 ± 7,7	69,6 ± 7,4	54,7 ± 2,9	54,6 ± 4,1 ¹⁾	58,6 ± 4,1	68,8 ± 6,9	50,4 ± 3,5 ¹⁾	47,4 ± 3,8 ²⁾
Нейтрофилы сегментоядерные	тыс./мкл	3,3 ± 1,1	2,1 ± 0,8	4,0 ± 0,5	5,5 ± 1,0 ²⁾	3,1 ± 0,6	3,0 ± 0,7	4,9 ± 0,6	6,7 ± 1,3 ⁴⁾
	%	24,8 ± 6,7	21,4 ± 5,9	35,4 ± 3,0	39,9 ± 4,2 ³⁾	30,7 ± 4,6	25,3 ± 7,0	40,8 ± 2,8	47,3 ± 3,9 ⁴⁾
ЦИК, у. е.	крупные	14,6 ± 2,9	11,6 ± 4,3	19,4 ± 3,8	13,4 ± 1,8	18,0 ± 5,9	9,7 ± 0,9	20,9 ± 4,9	15,3 ± 2,6
	средние	29,6 ± 8,7	42,8 ± 6,6	44,6 ± 6,1	38,1 ± 4,5	41,4 ± 7,8	21,5 ± 1,6 ²⁾	48,1 ± 10,0	46,4 ± 5,3
	мелкие	137,2 ± 31,9	169,4 ± 21,3	181,8 ± 14,5	177,8 ± 15,4	159,2 ± 17,0	122,0 ± 9,6 ¹⁾	207,1 ± 21,9 ¹⁾	205,8 ± 17,8
Иммуноглобулины (Ig), г/л	Ig A	0,03 ± 0,02	0,07 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01 ⁴⁾	0,03 ± 0,03	0,06 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,01 ⁵⁾
	Ig M	0,10 ± 0,04	0,04 ± 0,02	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,05 ± 0,03	0	0,03 ± 0,01	0,04 ± 0,01
	Ig G	0,12 ± 0,05	0,25 ± 0,07	0,10 ± 0,04	0,12 ± 0,03 ¹⁾	0,15 ± 0,04	0,08 ± 0,04	0,09 ± 0,06	0,13 ± 0,03
НСТ-тест, у. е.	НСТ _{Sp}	27,4 ± 6,6	54,2 ± 11,2 ³⁾	37,5 ± 5,3	39,1 ± 7,0	26,6 ± 5,8	49,8 ± 10,6	49,9 ± 7,3 ³⁾	32,6 ± 9,0
	НСТ _{St}	71,4 ± 17,8	68,2 ± 22,5	71,7 ± 9,9	50,8 ± 8,3	49,0 ± 8,0	53,3 ± 10,9	97,3 ± 14,6	49,2 ± 11,9

¹⁾ $p < 0,1$; ²⁾ $p < 0,02$; ³⁾ $p < 0,05$; ⁴⁾ $p < 0,01$; ⁵⁾ $p < 0,001$ — достоверно по сравнению с контролем соответствующего пола.
Sp — спонтанный, St — стимулированный.

Следует отметить пониженное содержание иммуноглобулинов основных классов у крыс с потерей МТ к 40 суткам в сравнении с острым дебютом на 12—14 сутки, когда имело место их существенное повышение. Причем заслуживает особого внимания обнаружение иммуноглобулинов (особенно G) в экстрактах спинного мозга (аналоге цереброспинальной жидкости) у самцов, что согласуется с клиническими данными о диагностических критериях достоверно подтвержденного РС, когда интратекальный синтез олигоклонального иммуноглобулина G выявляется у 95 % больных [10] и в данной работе указывает на половые особенности гуморально-опосредованных механизмов иммунопатогенеза РС.

Неспецифическая естественная резистентность характеризовалась более высоким уровнем спонтанной метаболической активности пероксидазных систем нейтрофильных гранулоцитов, но не ее резервных возможностей у интактных самцов; моделирование РС не сопровождалось существенным изменением фагоцитарных функций.

Влияние иммунизации на уровень секреции половых стероидных гормонов у животных с РС (II группа) проявлялось в нивелировании естественных различий между самками и самцами в содержании тестостерона и независимом от пола увеличении сывороточной концентрации эстрадиола, что сопровождалось снижением соотношения тестостерона к эстрадиолу, достоверно значимым у самцов (рис. 2). При этом у крыс с легким течением имело место умеренное снижение андрогенного индекса, в то время как при тяжелом

течении заболевания отмечалось его достоверное угнетение как у самок, так и у самцов. Вместе с этим, моделирование РС сопровождалось различной активностью гипоталамо-гипофизарно-кортикальной системы (см. рис. 2), что выражалось у самок в существенном (на 113 %) повышении содержания кортизола, независимо от тяжести течения, в отличие от самцов, у которых, наоборот, базальный уровень его секреции коррелировал со степенью выраженности соматических и неврологических нарушений: на 75 % снижался у животных без потери МТ и умеренно (на 17 %) возрастал по сравнению с контролем в IV группе, особенно у животных с потерей МТ более 25 %.

При анализе соотношения тестостерона к кортизолу показано, что у самок, независимо от степени выраженности соматоневрологических нарушений, и у самцов с тяжелым течением преобладает продукция кортизола, а более легкое течение у самцов сопряжено с преобладанием синтеза тестостерона, очевидно, оказывающего либо протективное влияние на течение нейродегенеративной патологии, либо препятствующее ее формированию, являясь фактором устойчивости к аутоиммунным нарушениям.

Известно, что практически на всех клетках иммунной системы имеются рецепторы к пролактину, который может синтезироваться не только в переднем отделе гипофиза, но и в иммунокомпетентных клетках, участвуя в их эндокринной, ауто- и паракринной регуляции [11, 12, 13], а также стимулируя гуморальный и клеточно-опосредованный иммунный ответ в условиях целостного организма [6, 14].

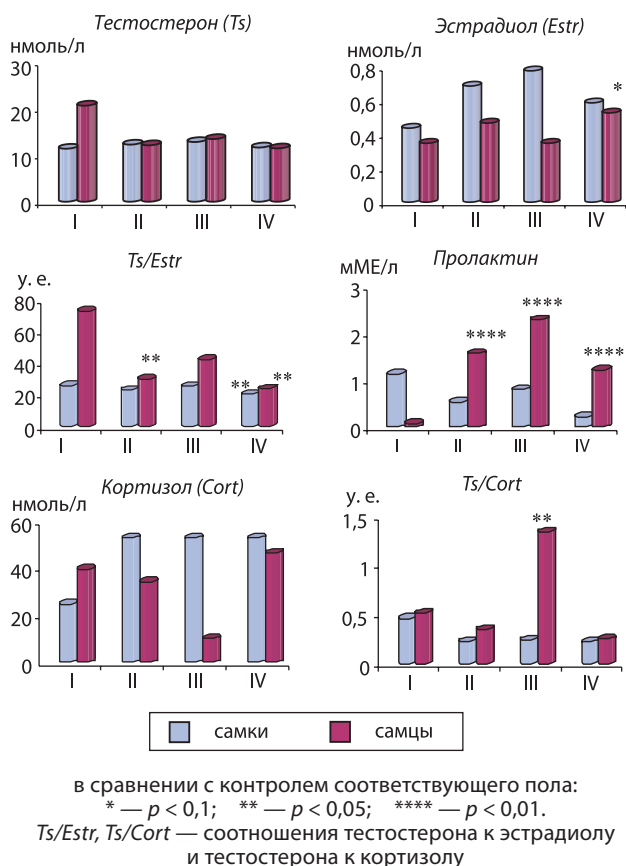


Рис. 2. Половые особенности секреции половых стероидных гормонов, кортизола и пролактина в условиях моделирования РС у крыс

У интактных самок (контроль) содержание пролактина значительно (в 16 раз) превышало его базальный уровень у самцов (см. рис. 2). Иммунизация энцефалитогенными тканями приводила к снижению секреции пролактина у самок, а у самцов она высокодостоверно повышалась независимо от тяжести течения РС, вероятно, отражая протективные эффекты гормона как лимитирующего фактора, предотвращающего негативное действие стресс-реализующих глюкокортикоидных гормонов на защитные механизмы организма в условиях моделирования аутоиммунной патологии с применением адьюванта, приводящим к эндогенному стрессу вследствие искусственного усиления функциональной активности систем жизнеобеспечения.

С учетом того, что эстрогены стимулируют секрецию пролактина, а глюкокортикоиды угнетают его синтез [6], полученные результаты в сочетании с показателями иммунологической реактивности, видимо, свидетельствуют о формировании дефицитарного типа иммунопатогенеза РС у самок в отличие от самцов, для которых характерен андрогенозависимый тип иммунопатологических нарушений, тем более, что пролактину присуще общее для мужского и женского организма биологическое свойство оказывать перmissive эффект для половых гормонов, которые, в свою очередь, осуществляют защитную роль в условиях развития нейродегенеративных нарушений. Более того, известно, что повышение уровня эстрогенов индуцирует продукцию противовоспалительных цитокинов, в то время как их низкие уровни способствуют провоспалительному иммунному ответу,

причем подчеркивается, что эстрадиол-улучшающие эффекты не гендерспецифичны, имея место как в женском, так и мужском организме [15—17]. В соответствии с этим, у самок III группы с умеренно-выраженными соматоневрологическими нарушениями контрфазный характер продукции пролактина и кортизола на фоне нормальной секреции половых гормонов, очевидно, отражает состояние ремиссии; в то время как у самцов активация продукции пролактина связана с потребностью перmissive действия на тестостерон в условиях его сниженной секреции, что проявляется в достоверном повышении андрогенного индекса с возможной модуляцией либо предотвращением повреждений белого вещества в ЦНС [18] и, вероятно, является фактором устойчивости к развитию РС.

Кроме этого, существует мнение, что пролактин стимулирует пролиферацию клеток-предшественников олигодендроцитов и способствует восстановлению миелина, в связи с чем считается, что пролактин может оказывать терапевтическое действие при ряде демиелинизирующих заболеваний.

Таким образом, эндокринной системе принадлежит важная роль в обеспечении половых особенностей патогенеза демиелинизирующей патологии, заключающихся у самок в активации синтеза глюкокортикоидных гормонов на фоне нормальной продукции половых стероидов в сочетании с гипопролактинемией, что обуславливает «ремиттирующий» характер течения аутоиммунной патологии по иммунодефицитному типу. У самцов на фоне снижения андрогенного индекса активация секреции пролактина препятствует гиперпродукции глюкокортикоидных гормонов, оказывая иммунопротективное влияние у животных с умеренно выраженными соматоневрологическими нарушениями, что способствует стимуляции механизмов компенсации нейродегенеративных нарушений и, вероятно, может являться основой устойчивости к их возникновению. Преобладание продукции глюкокортикоидов в системе синтеза стероидных гормонов в сочетании с угнетением секреции тестостерона приводит к формированию злокачественного эндокринозависимого варианта иммунопатологических нарушений, обуславливающих прогрессирующее течение нейродегенеративной патологии экспериментального РС.

Список литературы

1. Рассеянный склероз: избранные вопросы теории и практики: под ред. И. А. Завалишина, В. И. Головкина. — М., 2000. — 640 с.
2. Рассеянный склероз: клинические аспекты и спорные вопросы / под ред. А. Дж. Томпсона, К. Полмана, Р. Холфельда. — СПб.: Политехника, 2001. — 422 с.
3. Нейробиологические критерии оптимальной модели рассеянного склероза в эксперименте / [Волошин П. В., Воробьева Т. М., Волошина Н. П. и др.] // Український вісник психоневрології. — 2004. — Т. 12, вип. 1 (38). — С. 48—53.
4. The 16-kilodalton N-terminal fragment of human prolactin is a potent inhibition of angiogenesis / [Clapp C., Martial J. A., Guzman R. C. et al.] // Endocrinology. — 1993. — Vol. 133. — P.1292—1299.
5. Neidhart, M. Bromocriptine has little direct effect on murine lymphocytes, the immunomodulatory effect being mediated by the suppression of prolactin secretion / M. Neidhart // Biomedicine and Pharmacology. — 1997. — Vol. 51, No.3. — P.118—125.
6. Корнева, Е. А. Пролактин в нейроэндокриноиммунном взаимодействии / Корнева Е. А., Фомичева Е. Е., Немирович-Данченко Е. А. // Патогенез. — 2004. — Т. 2, № 1. — С. 61—70.
7. Sedgwick, J. Experimental allergic encephalomyelitis in the absence of a classical delayed-type hypersensitivity reaction. Severe paralytic disease correlates with the presence of interleukin 2 receptor-positive cells infiltrating the central nervous system /

Sedgwick J., Brostoff S., Mason D. // J. Exp. Med. — 1987. — 165, № 4. — P. 1058—1075.

8. Покровский, В. И. НСТ-тест нейтрофильных лейкоцитов и его клиническое значение / В. И. Покровский, Б. С. Нагоев. — Нальчик, 1983. — 54 с.

9. Константинова, Н. А. Определение концентрации молекулярной массы циркулирующих иммунных комплексов / Константинова Н. А., Лаврентьев В. В., Побединская Л. К. // Лабораторное дело. — 1986. — № 8. — С. 487—490.

10. Fieschi C. et al. Дифференциальный диагноз рассеянного склероза // В кн.: Рассеянный склероз: клинические аспекты и спорные вопросы. — СПб., 2001. — С. 85—109.

11. Control of prolactin secretion / [Benker G., Jaspers C., Hausler G., Reinwein D.] // Klin. Wochenschr. — 1990. — V. 68, No.23. — P. 1157—1161.

12. Besedovsky, H. O. Immune-neuro-endocrine interaction: facts and hypothesis / H. O. Besedovsky, A. Del Rey // Endocrine Rev. — 1996. — V. 17. — P. 64—102.

13. Prolactin modulation of nitric oxide and TNF-alpha production by peripheral neutrophils in rats / [Meli R., Raso G. M., Gualillo O. et al.] // Life Science. — 1997. — V. 61, №14. — P. 1395—1403.

14. Немирович-Данченко, Е. А. Влияние пролактина на изменение концентрации кортикостерона в крови и интенсивность иммунологических реакций у крыс при стрессе / Е. А. Немирович-Данченко, Е. Е. Фомичева // Медицинская иммунология. — 2002. — № 4—5. — С. 613—618.

15. Estril treatment ameliorates disease in males with experimental autoimmune encephalomyelitis: implications for multiple sclerosis / [Palaszynski K., Liu H., Loo K. et al.] // J. Neuroimmunology. — 2004. — V. 149. — P. 84.

16. Miyaura, H. Direct and indirect inhibition of Th1 development by progesterone and glucocorticoids / H. Miyaura, M. Iwata // J. Immunology. — 2002. — V. 168. — P. 1087.

17. Jansson, L. Estrogen induces a potent suppression of experimental autoimmune encephalomyelitis and collagen-induced arthritis in mice / Jansson L., Olsson T., Holmdahl R. // J. Neuroimmunology. — 1994. — V. 53. — P. 203.

18. Sex hormones modulate brain damage in multiple sclerosis: MRI evidence / [Tomassini V., Onesti E., Mainiero C. et al.] // J. of Neurology and Psychiatry. — 2005. — V. 76. — P. 272—275.

Надійшла до редакції 16.03.2011 р.

В. В. Гейко

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

Статеві особливості імуноендокринних механізмів перебігу експериментального розсіяного склерозу

В результаті комплексного дослідження статевих особливостей моделювання розсіяного склерозу у щурів показано, що самки більше піддаються аутоімунній патології з бурним дебютом і маніфестацією неврологічних порушень, транзиторний характер яких свідчить про більш сильні адаптивні потенції жіночого організму, які зумовлюють формування ремітуючого типу перебігу нейродегенеративного процесу, порівняно із самцями, для яких характерне поглиблення післяімунізаційної хакексії, що з урахуванням об'єктивних імунологічних та біохімічних показників, очевидно, відповідає первинно-прогресуючому типу перебігу розсіяного склерозу у людини.

Ключові слова: моделювання розсіяного склерозу, імунний статус, стероїдні гормони, пролактин.

V. V. Geyko

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

Gender peculiarities of immune-endocrine mechanisms of experimental multiple sclerosis

The complex investigation of gender peculiarities of multiple sclerosis's modeling in rats showed that females are more susceptible to autoimmune pathology with severe debut and manifestation of neurological disturbances, transitory character of those indicating on more high adaptive potential of female organism, making possible to form remitter course of neurodegeneration processes compared with males rats, for those exhausted postimmune reaction was typical, taking together objective immunological and biochemical data, it's obvious that this belongs to primary-progressive course of multiple sclerosis.

Key words: multiple sclerosis's modeling, immune status, steroid hormones, prolactin.

УДК 616.831-005-008.64

Т. И. Насонова

Национальная медицинская академия последипломного образования
им. П. Л. Шупика (г. Киев)

ОПТИМИЗАЦИЯ НАПРАВЛЕННОЙ НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ В НЕВРОЛОГИИ

Изучена эффективность отечественного препарата Метамакс производства фармацевтической фирмы «Дарница». Проведено клиническое обследование 60 больных с дисциркуляторной энцефалопатией. Применение препарата Метамакс показало его позитивное влияние на восстановление неврологического дефицита, когнитивные функции и эмоциональное состояние пациентов.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, артериальная гипертензия, церебральный атеросклероз

В современной медицине за последние десятилетия все большую роль играют различные заболевания нервной системы. Ведущее место среди них занимают сосудистые поражения головного мозга.

Вершиной «айсберга» цереброваскулярных заболеваний являются инсульты и острые церебральные сосудистые кризы. Однако не меньшую роль играют

и хронические формы цереброваскулярной недостаточности. В их основе чаще всего лежат атеросклеротические изменения сосудов головного мозга.

Характерной тенденцией последнего времени стало существенное «омоложение» атеросклеротических процессов, выход их далеко за рамки пожилого и старческого возраста, нередкая манифестация тех или иных заболеваний атеросклеротического генеза даже в 30—40-летнем возрасте, таким образом, у значительной доли населения активного трудоспособного возраста возникают изменения, типичные для старения мозга.

Внимание фармакологов и клиницистов привлекло использование в ангионеврологии препаратов, содержащих мелдония дигидрат, достаточно давно применяющихся в кардиологической практике, однако весьма ограниченно — в неврологии.

Мелдония дигидрат — структурный аналог гамма-бутиробетаина — является средством с уникальным

© Насонова Т. И., 2011

комплексным механизмом действия на нейрометаболические процессы в нейронах, в первую очередь нарушающиеся в рамках «ишемического каскада», а именно: окисление жирных кислот, биосинтез карнитина, активность свободнорадикальных процессов, регуляция сосудистого тонуса.

Под влиянием мелдония происходит «блокада» одного из ведущих путей повреждения нейронов в условиях ишемии — биосинтеза карнитина, осуществляемого с помощью транспорта длинноцепочечных жирных кислот через мембраны митохондрий. Именно упомянутые жирные кислоты оказывают в условиях ишемии токсическое воздействие на митохондрии, т. е. на основное звено регуляции энергетического метаболизма [4]. При этом мелдоний не влияет на транспорт короткоцепочечных жирных кислот, необходимых для поддержания физиологического уровня тканевого дыхания [2, 6].

В цитопротекторном действии мелдония можно выделить два принципиально важных компонента: один — через уже описанный механизм блокады накопления карнитина в нейронах, и второй — через активацию ферментов — пируватдегидрогеназы, непосредственно стимулирующей гликолиз, и гексокиназы, позволяющий обеспечить вовлечение наряду с глюкозой других гексоз в цикл Кребса как важный источник энергетического обеспечения клеток в условиях ишемии. Так как именно гексокиназа в значительной степени определяет скорость процесса гликолиза, то активация и экспрессия данного фермента обеспечивают интенсификацию утилизации глюкозы для синтеза АТФ [2]. С другой стороны, наиболее полно гексокиназный механизм действия мелдония проявляется в условиях сниженного содержания карнитина в нейронах, т. е. оба описанных компонента его действия тесно взаимосвязаны и взаимодополняют друг друга. Результатом упомянутого действия мелдония служит уменьшение концентрации лактата в тканях (т. е. явлений лактацидоза — одного из ведущих проявлений «ишемического каскада») и соотношения ацетил-KoA/KoA, а также повышение концентрации АТФ.

Таким образом, с помощью мелдония возможно осуществление комплексной нейропротекции — оптимизации энергообеспечения нейронов в сочетании с фармакологической защитой митохондрий, т. е. реализация механизма нейропротекторного действия, мало либо вообще не затрагиваемого при применении других средств аналогичного типа действия.

Кроме того, важнейшей стороной действия мелдония, выгодно дополняющей и расширяющей его нейрометаболические эффекты, является его антиоксидантное действие.

Спектр антиоксидантных эффектов мелдония включает:

- 1) активация естественной антиоксидантной системы организма (ферменты супероксиддисмутаза, каталаза);
- 2) ингибирование свободнорадикального окисления липидов за счет снижения карнитин-зависимого окисления жирных кислот;
- 3) стимулирование образования NO через повышение концентрации гамма-бутиробетаина и NO-зависимого связывания свободных радикалов [4, 6].

В итоге мелдоний действует и как «блокатор», и как «ловушка» свободных радикалов, что обеспечивает максимальную полноту реализации его антиоксидантного действия.

Наконец, в силу своего активирующего воздействия на ацетилхолиновые рецепторы, мелдоний стимулирует индукцию биосинтеза NO, являющегося ацетилхолин-зависимым процессом. Известно, что NO, помимо уже упоминавшихся антиоксидантных свойств, обладает мощным вазодилатирующим действием, способствуя ослаблению проявлений сосудистого спазма, в т. ч. и в сосудах головного мозга, и уменьшению ишемии, периваскулярного отека и т. д. [7, 8]. В результате, мелдоний оказывает селективное воздействие именно на ишемизированную зону мозга, практически не влияя на интактные участки, что является важнейшей характеристикой препарата с точки зрения препятствования развитию феномена обкрадывания [4], а также обеспечивает благоприятное действие на капиллярное кровообращение и микроциркуляцию, улучшает реологические свойства крови, т. е. оказывает комплексный вазотропный эффект [1].

В клинической практике в результате проведенных обширных испытаний был выявлен комплексный поликомпонентный эффект мелдония в отношении патологических симптомов в рамках ОНМК (восстановительный период инсульта) и ХНМК (дисциркуляторная энцефалопатия), а именно — ослабление проявлений когнитивных нарушений (улучшение оперативной памяти, внимания, концентрации), цефалгического и астенического синдромов, нормализация психоэмоционального баланса, реологических свойств крови и гемодинамических параметров [3, 5, 7, 9]. Особо следует отметить уменьшение степени гемипареза и очаговой симптоматики под влиянием мелдония [5] — эффектов, очень ценных в клиническом отношении и нечасто наблюдаемых при применении препаратов нейрометаболического типа действия. Также важно подчеркнуть, что эффекты мелдония проявлялись не только на уровне клинической симптоматики, но и были визуализированы путем КТ/МРТ-исследования, подтвердившего усиление перфузии, как в коре, так и в белом веществе мозга обоих полушарий, причем наиболее выражено — именно в зоне ишемического очага.

В конечном итоге, клинические эффекты мелдония непосредственно способствуют улучшению качества жизни пациентов [6, 7].

Лечение мелдонием характеризуется весьма благоприятными характеристиками безопасности и хорошей переносимостью. Из побочных эффектов изредка отмечались аллергические реакции (кожная сыпь, эритема, отечность), возбуждение, тахикардия, диспепсические реакции. Серьезные побочные эффекты не описаны.

В итоге мелдоний можно охарактеризовать как нейрометаболический и вазотропный препарат с комплексным и, вместе с тем, «точечным» механизмом действия в отношении ведущих звеньев патогенеза цереброваскулярной патологии, вполне соответствующим современным критериям инструмента нейропротекторной терапии, и способствующим решению основных целей и задач клинической ангионеврологии.

Среди препаратов мелдония на фармацевтическом рынке Украины особого внимания заслуживает отечественный препарат **Метамакс** производства фармацевтической фирмы «Дарница» в форме капсул по 250 мг мелдония и раствора для инъекций (ампулы по 5 мл; 1 мл = 100 мг мелдония). Подобное сочетание дозовых форм позволяет: 1) максимально индивидуализировать лечение в зависимости от диагноза, анамнеза, состояния

больного, особенностей сопутствующей фармакотерапии; 2) эффективно комбинировать различные дозовые режимы и схемы; 3) обеспечивать комплаенс в процессе лечения.

Метамакс выпускается в полном соответствии с европейскими критериями качества и одновременно является одним из наиболее доступных препаратов мелдония в Украине, что существенно расширяет возможности и перспективы его применения в отечественной клинической практике.

В настоящем исследовании была предпринята попытка изучить эффективность отечественного препарата Метамакс производства фармацевтической фирмы «Дарница» при дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) атеросклеротического и гипертензивного генеза в аспекте его влияния на выраженность неврологических проявлений.

Целью исследования явился анализ эффективности лечения Метамаксом больных с разными стадиями хронической церебральной сосудистой недостаточности. В задачи работы входило: изучение клинической эффективности и безопасности Метамакса у больных в сравнении с контрольной группой. Особенностью работы было выявление особенностей прогрессирования ДЭ у больных основной и контрольной групп.

Наблюдали 60 пациентов с ДЭ в возрасте от 37 до 68 лет, которые составили основную группу. Этиологическими факторами заболевания были: артериальная гипертензия (АГ) — у 28 (46,6 %) пациентов, атеросклероз — у 11 (18,3 %), сочетание атеросклероза и АГ — у 21 (35 %). В 15 % случаев были диагностированы нарушения ритма сердца, сахарный диабет, заболевания сетчатки. Распределение пациентов по стадиям ДЭ было следующим: ДЭ I — 13 чел., ДЭ II — 36 чел., ДЭ III — 11 чел.

Основные характеристики пациентов обеих групп представлены в таблице 1.

Таблица 1
Основные клинические характеристики пациентов

Характеристики	Контрольная группа	Основная группа	p
Возраст больных, лет	51,6 (5,8)	51,8 (5,8)	0,767
Курильщики, %	31,5	24,1	0,108
Глюкоза крови, ммоль/л	4,84 (0,44)	4,57 (0,57)	< 0,001
Общий холестерин, ммоль/л	5,77 (1,0)	6,14 (0,98)	< 0,001
ЛПНП, ммоль/л	3,92 (0,95)	3,10 (0,94)	0,079
ЛПВП, ммоль/л	1,34 (0,28)	1,36 (0,20)	< 0,001
Триглицериды, ммоль/л	1,15 (0,57)	1,35 (1,35)	< 0,001
Фибриноген, г/л	2,95 (0,56)	3,02 (0,51)	0,183
Систолическое АД, мм. рт. ст.	139,0 (15,8)	139,8 (12,4)	< 0,001
Диастолическое АД, мм. рт. ст.	87,8 (10,2)	94,8 (8,7)	< 0,001

Пациенты исследуемых групп наблюдались в течение 1 месяца. Они были осмотрены до начала лечения, затем через 2 недели — контрольный осмотр и в конце месяца. Исследование проводилось открыто. При наборе пациентов использовали метод рандомизации. Пациенты как основной, так и контрольной групп получали базовую терапию, которая была максимально унифицирована и включала прием диуретиков, антиагрегантов, ноотропных, гипотензивных, и липидоснижающих

препаратов. Препараты и дозы назначали индивидуально, с учетом показателей артериального давления, липидограммы, наличия сопутствующих заболеваний. Особое место в лечении занимала коррекция артериального давления. Метамакс назначали в/в в суточной дозе 500 мг 1 раз/сут. в течение 10 дней с переходом на 250 мг внутрь, в капсулах 3 раза/сут. в течение 14 дней за 30 мин до еды. В группу контроля вошли 28 пациентов с ДЭ, получавшие традиционную терапию без использования Метамакса. Основная и контрольная группы были сопоставимы по полу, возрасту, этиологии и тяжести течения болезни.

Больным проводили клинико-неврологическое обследование (жалобы, анамнез, неврологический статус), исследование сердечно-сосудистой системы, измерение артериального давления, ЭКГ, определение показателей общего анализа крови, мочи, глюкозы крови, гемокоагуляционных показателей, СРБ, билирубина, АЛТ, АСТ, общего холестерина и липопротеидов низкой и высокой плотности.

При изучении неврологического статуса применяли следующие шкалы: MFI-20, MCA: FMA (Motor Club Assessment: Functional Movement Activities), шкала Тиннетти, шкала тревоги Спилбергера, шкала Гамильтона (HAM-D), скрининг-оценка психического состояния по шкале MMSE, опросник «Восстановление локуса контроля», модифицированная шкала Рэнкин для оценки функциональных последствий инсульта.

Ввиду разномасштабности и разнонаправленности использованных шкал для удобства изложения и восприятия материала мы сочли удобным описывать динамику балльной оценки упомянутых шкал в относительных процентах, говоря о проценте улучшения/ухудшения соответствующего показателя по отношению к его исходному значению.

Нейропсихологическое исследование включало:

— общую оценку динамики психической деятельности с регистрацией времени запоминания 10 слов, времени выполнения серийного счета «100 — 7»;

— исследование слухо-речевой памяти: запоминание 10 слов после 5-кратного повторения с последующими двумя отсроченными воспроизведениями, воспроизведение числовых рядов в прямом (кратковременная память) и обратном (оперативная память) порядке;

— исследование интеллектуальной деятельности: выполнение серийных счетных операций «100 — 7» с оценкой времени выполнения теста и количества ошибок;

— исследование внимания: поиск чисел по Таблицам Шульте с оценкой времени выполнения задания.

Всем больным назначали магнитно-резонансную томографию головного мозга, ультразвуковое исследование сосудов головы и шеи.

Оценку эффективности терапии проводили по 5-балльной системе, переносимости препарата — по 4-балльной системе.

Анализ клинико-неврологических проявлений показал, что у больных обеих групп наиболее часто встречались вестибулярно-атактический, пирамидный, психопатологический (когнитивные нарушения, депрессия), псевдобульбарный и амиостатический синдромы. У каждого больного превалировал один синдром. Вестибулярно-атактические нарушения нами были выявлены у 28 (46,6 %) больных основной группы и 13 (46,4 %) — в группе сравнения. Пирамидный

синдром от умеренной рефлексорной недостаточности до выраженных гемипарезов встречался у 24 (40 %) больных основной группы и 12 (42,8 %) — в группе контроля. Когнитивные нарушения (легкие и умеренные) и признаки депрессии определялись в большей или меньшей степени у 52 (86,6 %) больных основной и 26 (92,8 %) больных группы сравнения. Когнитивные нарушения проявлялись в снижении памяти, в том числе профессиональной, нарушении внимания, замедлении психических процессов, а также ограничении способностей к планированию и контролю. Эмоционально-личностные расстройства проявлялись в эмоциональной лабильности, депрессии, снижении критики.

В результате проведенного лечения состояние больных обеих групп улучшилось. Уже в период контрольного осмотра (через 2 недели после начала лечения) у пациентов основной группы уменьшилась головная боль, головокружение, шаткость при ходьбе, депрессивные проявления. Эти показатели достигли статистически достоверных данных ($P < 0,05$). В группе сравнения достоверные отличия аналогичных жалоб достигли при заключительном обследовании.

Сравнительный анализ неврологической симптоматики показал достоверные изменения показателей пирамидной недостаточности, вестибулопатии, астении во время контрольного обследования ($P < 0,05$), преимущественно у больных, в комплексное лечение которых был включен Метамакс.

В таблице 2 представлены различия эффективности лечения больных основной и контрольной группы в зависимости от стадии дисциркуляторной энцефалопатии.

У пациентов с ДЭ I стадии лечение Метамаксом оказывало статистически достоверное влияние на регресс астенического синдрома, вестибулярной атаксии и аксиальных рефлексов. У больных с ДЭ II, получавших Метамакс, отмечено увеличение эффективности его влияния на показатели шкалы «движение», атаксии и псевдобульбарного синдрома. У больных с ДЭ III

соответствующее влияние сохранялось в отношении всех шкал. Препарат также положительно влиял на показатели шкалы «движение», атаксии (лобной и мозжечковой) и псевдобульбарного синдрома. При лечении больных с ДЭ III помимо этих воздействий Метамакс положительно влиял на динамику балльной оценки амиостатического синдрома, однако, полученные данные были не достоверными.

Сравнительный анализ показателей нейропсихологического тестирования продемонстрировал значительное улучшение когнитивного статуса в основной группе уже через 2 недели лечения, достоверно снизились часовые показатели таблицы Шульте, повысилась разговорная активность, увеличился объем запоминания слов. В контрольной группе восстановление интеллектуально-мнестических функций было замедленно: достоверность отличий показателей таблицы Шульте и отсроченное воспроизведение слов было выявлено лишь при заключительном осмотре ($P < 0,05$). Положительная динамика когнитивных функций у пациентов в контрольной группе в определенной степени могла быть связана с нормализацией у них артериального давления, спонтанным улучшением когнитивных функций и определенным опытом в решении нейропсихологических тестов.

В таблице 3 показаны основные количественные параметры нейропсихологического тестирования.

При проведении исследования церебральной гемодинамики оценивали показатели средней скорости кровотока по внутренней сонной, позвоночной, основной, средней мозговой артериям, а также оценивали венозный отток по вене Розенталя. Согласно полученным данным, отмечалось достоверное улучшение показателей кровотока, преимущественно в сосудах вертебробазилярного бассейна, в первую очередь в основной (до лечения — $43,4 \pm 2,3$ см/с, после — $50,1 \pm 1,8$ см/с, $P < 0,05$). В обеих группах отмечалось увеличение показателей в каротидном бассейне на фоне улучшения венозного оттока, о чем свидетельствует уменьшение скорости кровотока по вене Розенталя.

Таблица 2

Выраженность клинических проявлений ДЭ I, ДЭ II, ДЭ III

Показатели	I стадия		II стадия		III стадия		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Астенический синдром	56,9	81,7	36,2	76,4	37,1	69,3	59,9	68,1
Нарушение движений	—	—	12,3	22,1	6,2	9,4	6,7	9,1
Атаксия	38,2	57,1	18,6	41,6	7,4	12,1	8,6	11,9
Псевдобульбарные расстройства	23,4	52,1	9,6	21,3	7,1	11,2	5,4	13,2
Амиостатические нарушения	—	—	18,3	37,6	8,5	25,1	16,4	24,1

Таблица 3

Показатели нейропсихологического тестирования

	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Часовые показатели таблицы Шульте, с	$50,1 \pm 1,8$	$41,2 \pm 1,8$	$50,3 \pm 1,6$	$42,7 \pm 1,6$
Разговорная активность, ед.	$30,7 \pm 1,8$	$37,8 \pm 1,8$	$29,1 \pm 2,0$	$35,1 \pm 2,1$
Объем запоминания слов, ед.	$5,3 \pm 0,3$	$6,3 \pm 0,3$	$5,1 \pm 0,3$	$6,0 \pm 0,3$
Ситуационная тревожность, баллы	$32,3 \pm 2,1$	$27,1 \pm 2,1$	$31,7 \pm 1,8$	$27,1 \pm 1,8$
Депрессия, баллы	$13,0 \pm 1,8$	$8,9 \pm 1,8$	$14,1 \pm 2,8$	$9,1 \pm 2,4$

Примечание: $P < 0,05$

Метамакс зарекомендував себе як безпечний препарат при ліченні больних с ДЭ. Результати применення Метамакса у пацієнтів с ДЭ I, II, III стадій показали хорошу переносимість лікарственого средства, отсутствие существенных побочных эффектов при его комбинации с антигипертензивными, антитромбоцитарными средствами и статинами, которые используются у пациентов с целью профилактики повторного инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний. В исследуемой группе (60 человек) у больных, получавших Метамакс, побочные эффекты зафиксированы у 1 пациента (1,7 %) в виде желудочно-кишечных расстройств (тошнота, горечь и сухость во рту). Данные эффекты возникали при приеме препарата внутрь. По степени выраженности побочные эффекты были незначительны и после коррекции дозы (250 мг 2 раза/сут.) и назначения приема препарата после еды исчезли. Все 60 человек, вошедшие в исследуемую группу, оценили результаты лечения как «положительные»: 18 больные — как «отличные», 39 — как «хорошие» и 3 пациента — как «удовлетворительные».

Эффективность терапии была оценена врачом в основной группе в 3,8 балла и в контрольной группе — 3,6 балла.

Таким образом, применение препарата Метамакс у пациентов, страдающих хронической мозговой недостаточностью, показало его положительное влияние на восстановление неврологического дефицита, когнитивные функции и эмоциональное состояние пациентов. Установлены хорошая переносимость Метамакса, отсутствие существенных побочных эффектов при его комбинации с другими лекарственными средствами, которые используются для лечения и профилактики ДЭ. Таким образом, можно констатировать, что лечение Метамаксом

у больных с ДЭ приводит к значительному клиническому улучшению и уменьшает процент прогрессирования заболевания у больных с ДЭ I и II стадий.

Список литературы

1. Бурчинский, С. Г. Вазотропная фармакотерапия: новые аспекты / С. Г. Бурчинский // Журнал практ. лікаря. — 2001. — № 6. — С. 57—60.
2. Биохимические механизмы действия милдроната в условиях ишемического стресса / [Дамброва М., Дайя Д., Липиньш Э. и др.] // Врач. дело. — 2004, № 2. — С. 34—38.
3. Дамулин, И. В. Влияние милдроната на когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии: клинико-электрофизиологическое исследование / Дамулин И. В., Коберская Н. Н., Антоненко Л. М. // Неврол. журнал. — 2006. — Т. 11, № 1. — С. 1—6.
4. Калвиньш И. Я. Милдронат и триметазидин: сходство и различие / И. Я. Калвиньш // Terra Medica. — 2002. — № 3. — С. 1—3.
5. Нейропротекция при ишемическом инсульте: эффективность милдроната / [Суслина З. А., Максимова М. Ю., Кистенев Б. А. и др.] // Фарматека. — 2005. — № 13. — С. 99—103.
6. Суслина, З. А. Хронические цереброваскулярные заболевания: клиническая и антиоксидантная эффективность милдроната / Суслина З. А., Максимова М. Ю., Федорова Т. А. // Врач. — 2007. № 4. — С. 44—48.
7. Шапошник, И. И. Эффективность лечения милдронатом больных с сочетанием ишемической болезни сердца и дисциркуляторной энцефалопатии / И. И. Шапошник, А. О. Салашенко // Медичні перспективи. — 2007. — Т. XII, № 3. — С. 27—33.
8. Stewart, D. J. Clinical relevance of endothelial dysfunction in cardiovascular disorders / D. J. Stewart // Agents & Action. — 1995. — V. 45. — P. 227—235.
9. Combined treatment of neurological patients: enhancement of early rehabilitation results due to inclusion of mildronate / [Vetra A., Shefere M., Scarda I. et al.] // Proc. Latv. Acad. Sci. Sect. B. — 2001. — V. 55. — P. 80—85.

Надійшла до редакції 23.02.2011 р.

Т. І. Насонова

Національна медична академія післядипломної освіти
ім. П. Л. Шупика (м. Київ)

Оптимізація направленої нейрометаболічної корекції в неврології

Вивчена ефективність вітчизняного препарату Метамакс виробництва фармацевтичної фірми «Дарниця». Проведено клінічне обстеження 60 хворих з дисциркуляторною енцефалопатією. Застосування препарату Метамакс показало його позитивний вплив на відновлення неврологічного дефіциту, когнітивні функції та емоційний стан пацієнтів.

Ключові слова: дисциркуляторна енцефалопатія, артеріальна гіпертензія, церебральний атеросклероз.

T. I. Nasonova

National medical Academy of Postgraduate Education
named after P. L. Shupik (Kyiv)

Optimization of targeted neurometabolic correction in neurology

The efficiency of the domestic drug Metamax produced by pharmaceutical company Darnitsa. A clinical study of 60 patients with dyscirculatory encephalopathy. Use of the drug Metamax showed its positive effect on the recovery of neurological deficit, cognitive function and emotional state of patients.

Key words: encephalopathy, hypertension, cerebral atherosclerosis.

Г. Д. Перцев, д-р мед. наук, вед. науч. сотр.

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

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПРОЦЕССОВ ЦИРКАДНОЙ АДАПТАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ОТДАЛЕННЫМИ ПОСЛЕДСТВИЯМИ ЛЕГКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Выявлены особенности структурной организации процессов «сон — бодрствование» и суточной динамики экскреции катехоламинов у больных с острой лёгкой черепно-мозговой травмой и в отдалённом периоде лёгкой черепно-мозговой травмы. Показано значение представленности фазы парадоксального сна и суточной экскреции катехоламинов в механизмах восстановления процессов циркадной адаптации у больных в отдалённом периоде лёгкой черепно-мозговой травмы.

Ключевые слова: лёгкая черепно-мозговая травма, циркадная адаптация, экскреция катехоламинов

В последние годы в структуре неврологической заболеваемости отмечается возрастание контингента больных с отдалёнными последствиями легкой черепно-мозговой травмы (ОПЛЧМТ) [1—6]. Согласно современным представлениям, легкая ЧМТ рассматривается как системная патология мозга, при которой страдают диэнцефально-стволовые структуры с нарушением функций неспецифических активирующих и нейроэндокринных систем, составляющие нейробиологическую основу социальной и биологической адаптации человека [7—14]. Наш клинический опыт свидетельствует о том, что у значительной части больных с диффузными поражениями церебральных структур различной степени тяжести вследствие легкой ЧМТ адаптационные возможности снижены. Это диктует разработку объективных нейрофизиологических и нейрохимических критериев оценки и прогноза адаптационных возможностей больных с легкой ЧМТ. С учетом ритмической организации функциональных систем организма, представляет интерес применение при проведении исследования биоритмологического подхода.

Целью исследования являлось изучение структуры ночного сна и суточной экскреции адреналина и норадреналина у больных с острой легкой ЧМТ (ОЛЧМТ) и её отдалёнными последствиями.

Определение экскреции с мочой адреналина (А) и норадреналина (НА) проводили триоксииндоловым методом В. С. Осинской в модификации А. М. Бару [15] при сборе порций мочи с 7 до 11 ч, с 11 до 15 ч, с 15—19 ч, с 19—23 ч и с 23 до 7 ч утра. В этих исследованиях участвовали 92 больных от 18 до 40 лет: в остром периоде — 24, при ОПЛЧМТ — 68 больных и 22 практически здоровых человека этого же возраста. Полиграфическую регистрацию ночного сна осуществляли на восьмиканальном электроэнцефалографе фирмы «Medicor» у одних и тех же 10 больных как при острой легкой ЧМТ, так и с ОПЛЧМТ (через 1 год) и у 20 практически здоровых лиц.

Анализ полиграмм сна выявил достоверное ($p < 0,05$), по сравнению со здоровыми лицами, повышение представленности бодрствования в структуре сна как у больных с ОЛЧМТ, так и с ОПЛЧМТ. Это проявлялось в затруднении засыпания, частых пробуждениях в течение сна. Отмечалось нарушение структуры циклов сна,

часто встречались неполные циклы, в которых выпадали отдельные стадии медленноволнового сна и даже фаза парадоксального сна. В целом, количество завершённых циклов у больных с ОЛЧМТ по сравнению со здоровыми лицами сократилось почти в 2 раза. При анализе ЭЭГ-характеристик фаз сна выявлено повышение представленности стадии глубокого медленноволнового сна, значительное увеличение доли фазы парадоксального сна у больных с ОПЛЧМТ по сравнению с острым периодом воздействия травмы (рис. 1).

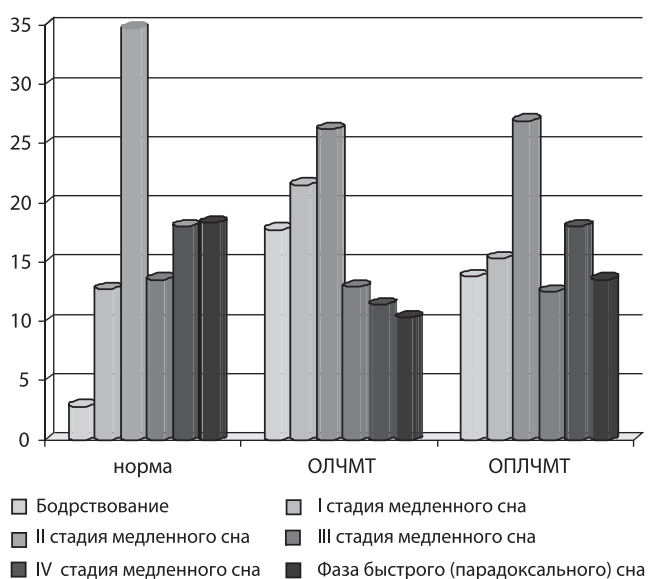


Рис. 1. Фазы ночного сна по группам обследуемых лиц

Снижение значений латентного периода возникновения стадии парадоксального сна, а также увеличение его продолжительности фазы позволяет думать о том, что в отдалённом периоде легкой ЧМТ происходит активация механизмов запуска и обеспечения фазы парадоксального сна и это является важным предвестником положительного прогноза течения заболевания.

Основываясь на вышеуказанных данных, можно говорить о достоверном различии количественных показателей ночного сна между здоровыми и больными с ОЛЧМТ и с ОПЛЧМТ, в то же время выявленные изменения структуры сна в отдалённом периоде легкой ЧМТ свидетельствуют об активации адаптационно-компенсаторных механизмов деятельности мозга.

Исследование суточной экскреции катехоламинов с мочой у больных с ОЛЧМТ выявило существенные различия с аналогичными показателями их экскреции у здоровых лиц. У больных с ОЛЧМТ выявлен более высокий уровень экскреции адреналина и норадреналина в изучаемые периоды суток, чем у здоровых; отмечалось смещение акрофазы с дневных на вечерние часы (рис. 2А).

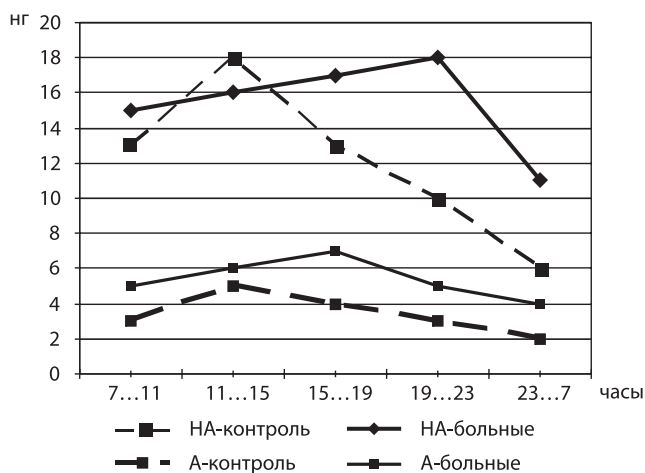


Рис. 2А. Суточна динаміка екскреції катехоламінів у больних с ОЛЧМТ

Ети данні відображають напруження процесів адаптації, коли активність метаболічних систем зростає в відповідь на збуджуюче впливання. У больних с ОЛЧМТ виділення адреналіну підвищувалося незначительно і достовірно вище було с 7 до 11 ч ($p < 0,05$) і с 19 до 23 ч ($p < 0,05$). У етих больних відмічалось востановлення синхронізації суточного режиму екскреції адреналіну, визначались акрофаза і батифаза в те же години, що і в контрольній групі.

Такую же тенденцію мали змінення норадреналіну. В цілому, рівень його виділення був вище, ніж у здорових осіб, але достовірно — тільки с 19 до 23 ч ($p < 0,05$). Востановлювався максимум виділення аміна в денне время (11—15 ч), але разом з тим зберігалось його підвищене екскретування в вечірні години (19—23 ч) (рис. 2Б).

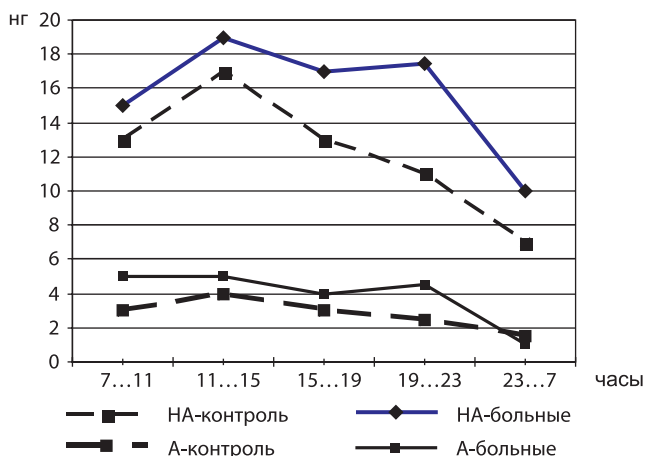


Рис. 2Б. Суточна динаміка екскреції катехоламінів у больних с ОПЛЧМТ

Ітак, у больних с ОПЛЧМТ відмічалось востановлення суточної динаміки екскреції катехоламінів в денні години. Наряду з етим виявлене нами збільшення екскреції норадреналіну в вечірні години свідчить про те, що проявлення десинхронізації у больних с ОПЛЧМТ зберігалось.

Сравнительний аналіз суточного ритму екскреції с мочою катехоламінів у обстежуваних больних

говорить о том, что в остром периоде легкой черепно-мозговой травмы происходит активация периферического (гормонального) звена симпатoadrenalной системы, в то время как в отдаленном периоде медиаторный компонент проявляет себя более активно, чем гормональный. Принимая во внимание тот факт, что разброс показателей деятельности систем организма отражает активный поиск, можно заключить, что в адаптивных процессах исследуемых нами больных норадренергическому звену симпатoadrenalной системы принадлежит ведущая роль.

Таким образом, проведенные нейрофизиологические и нейрохимические исследования выявили особенности изменений временной организации структуры сна и суточной экскреции катехоламинов у больных с ОЛЧМТ и с ОПЛЧМТ и показали роль предвостановленности фазы парадоксального сна и суточной динамики экскреции катехоламинов в механизмах течения адаптационных процессов у больных с ОПЛЧМТ.

Список литературы

1. Волошин, П. В. Неврологические аспекты черепно-мозговой травмы / П. В. Волошин // Тезисы областной научно-практической конференции «Современная периодизация черепно-мозговой травмы». — Харьков: МЗ СССР, 1989. — С. 16—19.
2. Острый период сотрясения головного мозга: динамика клинических и нейропсихологических симптомов / [П. В. Волошин, Н. Н. Привалова, Е. Д. Хомская, В. Д. Черненко]. — М.: Медицина, 1993. — № 1, Т. 93. — С. 43—48.
3. Пашковский, В. М. Диагностика и лечение легкой черепно-мозговой травмы. Методические рекомендации / В. М. Пашковский, О. О. Жуковский. — Черновцы: Изд-во Буковинская государственная медицинская академия, 2004. — 14 с.
4. Педаченко, Е. Г. Сучасні принципи та стан надання невідкладної допомоги при черепно-мозковій травмі в Україні / Е. Г. Педаченко // Український нейрохірургічний журнал. — 2005, № 3. — С. 4—6.
5. Тайцлин В. И. Замкнутая черепно-мозговая травма и её последствия / В. И. Тайцлин // Международный медицинский журнал. — 2002. — Т. 2. — № 1. — С. 58—62.
6. Шевага, В. Н. Ранние и отдаленные последствия черепно-мозговой травмы: медико-социальные аспекты и возможности нейропротекции / В. Н. Шевага // Здоров'я України. — 2009. — № 5/1. — С. 45.
7. Алякринский, Б. С. По закону ритма / Б. С. Алякринский // М.: Наука, 1985. — 176 с.
8. Баевский, Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии / Р. М. Баевский. — М.: Медицина, 1979. — 298 с.
9. Берченко, О. Г. Десинхронизация как экспериментальная модель эмоционального стресса. / О. Г. Берченко // В кн.: Тезисы всесоюзного симпозиума «Стресс, адаптация и функциональные нарушения». — Кишинев: Штиинца, 1984. — С. 30.
10. Вейн, А. М. Интегративная деятельность мозга при последствиях черепно-мозговой травмы (Современная периодизация черепно-мозговой травмы) / А. М. Вейн, А. С. Осетров. — Харьков: МЗ УССР, 1989. — С.13—16.
11. Волошин, П. В. Неврологические аспекты периодизации черепно-мозговой травмы / П. В. Волошин, И. И. Шогам // Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко». — М.: Медицина. — 1990, № 6. — С. 25—27.
12. Воскресенская, О. Н. Особенности функционирования системы антиоксидантной защиты в остром периоде сотрясения головного мозга / О. Н. Воскресенская, С. В. Терещенко // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. — 2003, Т. 3. — С. 55—57.
13. Ярош, В. А. Вікові особливості перебігу віддалених наслідків легкої закритої черепно-мозгової травми (структурно-функціональні та цереброваскулярні порушення): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.15 / В. А. Ярош; АМН України. Ін-т неврології, психіатрії та наркології. — Х., 2007. — 20 с.
14. Клинико-параклинические взаимоотношения в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы / [Деменко В. Д., Н. Ф. Базарный, Н. В. Борисенко и др.] // Український вісник психоневрології. — 2001. — Т. 9, вип. 1(26). — С. 24—25.
15. Бару, А. М. Исследование катехоламинов в моче человека / А. М. Бару // Биохимия. — 1962, Т. 27, вып. 2. — С. 260—265.

Надійшла до редакції 18.03.2011 р.

Г. Д. Перцев

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

**Особливості перебігу процесів циркадної адаптації
у хворих з віддаленими наслідками
легкої черепно-мозкової травми**

Виявлені особливості структурної організації процесів «сон — неспання» та добової динаміки екскреції катехоламінів у хворих з гострою легкою черепно-мозковою травмою та у віддаленому періоді легкої черепно-мозкової травми. Показане значення представленості фази парадоксального сну та добової екскреції катехоламінів у механізмах відновлення процесів циркадної адаптації у хворих у віддаленому періоді легкої черепно-мозкової травми.

Ключові слова: легка черепно-мозкова травма, циркадна адаптація, екскреція катехоламінів.

G. D. Pertzev

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

**The features of circadian adaptation processes
in patients with long-term consequences
of mild craniocerebral injury**

There have been identified the features of the structural organization of the «sleep-wake» process and the daily dynamics of catecholamine excretion in patients with acute mild craniocerebral injury and in the long-term period of mild craniocerebral injury. It was showed the significance of the representation of paradoxical sleep phase and the daily excretion of catecholamines in the mechanisms of recovery the processes of circadian adaptation in patients in the late period of mild craniocerebral injury.

Key words: mild craniocerebral injury, circadian adaptation, excretion of catecholamines.

УДК 616.8954-055.2-036.22-053.71

А. М. Бачериков, д-р мед. наук, керівник відділу невідкладної психіатрії та наркології, Матузок Е. Г., канд. мед. наук, ст. наук. співробітн., К. В. Харіна, канд. мед. наук, ст. наук. співробітн., Р. В. Лакінський, аспірант, Н. А. Малихіна, мол. наук. співробітн.

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

АНАМНЕЗ ЖИТТЯ ТА ХВОРОБИ У МАТЕРІВ З РЕКУРЕНТНИМ ДЕПРЕСИВНИМ РОЗЛАДОМ, ЯКІ МАЮТЬ НЕПОВНОЛІТНІХ ДІТЕЙ

Обстежено 75 жінок з рекурентним депресивним розладом і їх 85 дітей у віці від 12 до 18 років (основна група). Контрольну групу склали 60 здорових жінок і їх 75 неповнолітніх дітей. Проведене дослідження показало, що в анамнезі життя жінок з рекурентним депресивним розладом була виявлена значна спадкова обтяженість депресивним розладом по лінії матері. У порівнянні з анамнезом життя практично здорових жінок спостерігалася висока частота зловживання алкоголем у батьків хворої, а також порушення взаємин між пацієнткою і членами сім'ї. Народження ще однієї дитини у жінок з рекурентним депресивним розладом було провокуючим чинником загострення депресивної симптоматики. Діти жінок з депресивними розладами частіше страждали на хронічні хвороби нервової та ендокринної системи у порівнянні з дітьми здорових жінок.

Ключові слова: депресивні матері та їх неповнолітні діти, психічні розлади, психічна інвалідність, фактори ризику депресії, соціальна адаптація, суїцидальна поведінка.

Згідно з даними Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я, розповсюдженість психічних розладів у світі зберігається на дуже високому рівні. Швидкими темпами зростає вартість надання населенню медичної допомоги. Тому одним із найбільш перспективних напрямків розвитку науки у галузі медицини вважається виділення та дослідження в популяції груп підвищеного ризику щодо того чи іншого виду патології, робота з якими дала би змогу сконцентрувати наявні ресурси та досягти реального покращання здоров'я населення у найкоротший термін [1, 2].

Депресія — один з найбільш поширених психічних розладів людства. На цю недугу страждає приблизно 10 % мешканців планети [3]. Значну частку таких хворих складають жінки, що мають неповнолітніх дітей. Проблема дітей, матері яких страждають на депресію, ретельно вивчається у всьому цивілізованому світі. Загально визнано, що такі діти частіше відстають у розвитку, гірше встигають у навчанні, мають більшу кількість проблем із здоров'ям у порівнянні із дітьми здорових жінок. За різними оцінками від 8 % до 92 % таких дітей страждає на афективні розлади. Встановлено, що сини та дочки депресивних матерів впродовж усього свого життя частіше за дітей здорових жінок страждають на різного роду поведінкові розлади, включаючи анти-соціальну поведінку [4, 5].

У проблемі взаємодії депресивних матерів та їх дітей в Україні існує чимало недостатньо вивчених аспектів. Тому дослідження життєвого шляху депресивних хворих, взаємовідносин депресивних матерів та їх дітей, а також впливу депресії матері на розвиток її нащадка набуває все більшої значущості та актуальності.

Впродовж 2008—2010 років нами був вивчений анамнез 75 жінок, що мешкали у Харкові (Україна) та не менше 5 років хворіли на рекурентний депресивний розлад, а також 90 їх дітей, з яких 85 у віці 12—18 років.

Усі ці пацієнтки увійшли до складу першої групи. Контрольну — другу групу склали 60 практично здорових жінок та 79 їх дітей, з яких 75 у віці 12—18 років. Середній вік хворих з основної групи склав 41,87 років, середній вік практично здорових жінок — 40,20 років. Базою проведення роботи була Харківська обласна клінічна психіатрична лікарня № 3 (ХОКПБ № 3).

У ході збирання анамнезу життя жінки першої групи (16 осіб — 21,33 %) зазначили, що їх батько зловживав спиртними напоями, нечасто з'являвся у родині. Десять жінок з першої групи (13,33 %) виховувалися у неповній родині без батька. Матері пацієнток першої групи за звичай тяжко заробляли на життя низькокваліфікованою працею і цілком залежали від статків чоловіка/співмешканця. Нерідко (перша група 19 випадків — 25,33 %) батьківська родина багато разів змінювала помешкання.

Поширеним явищем у дитинстві було насилля у родині (перша група 51 особа — 68,0 %). Батьки часто сварилися один з одним, били дітей. Багатьом з наших співбесідниць довелося бути нянею для молодших братів чи сестер. Опитані часто пригадували, що у дитинстві вони страждали на поганий апетит та розлади травлення (перша група 43 особи — 57,33 %). У другій групі про домашнє насильство не повідомлялося; проблеми з апетитом у дитинстві мали 6 жінок з другої групи (10,0 %). Приблизно половина хворих першої групи (37 осіб — 49,33 %) у дитинстві відвідувала дитячий заклад. Спогади про дитячий заклад у пацієнток були здебільшого негативні і стосувалися, перш за все, жорсткого контролю педагогів за дитиною. Розповіді про школу також мали песимістичне забарвлення. Майже три чверті жінок першої групи (56 осіб — 74,67 %) із трудом засвоювали шкільний курс, головним чином через проблеми у міжособистісних стосунках з іншими школярами та вчителями. Жінки з другої групи вчилися значно краще. Приблизно половина опитаних з першої групи (40 осіб — 53,33 %) розповідали, що у шкільні роки активно займалися спортом. Цікаво, що майже ніхто не займався командними видами спорту, найбільш поширеним різновидом активності була легка атлетика. Заняття спортом, як правило, тривали до початку менструацій у 13 — 14 років. Почали сексуальні стосунки у 13—14 років 11 жінок першої групи (14,67 %).

Більше половини хворих першої групи (49 осіб — 65,33 %) після восьмого класу набули робітничу спеціальність в ПТУ. Майже для всіх опитаних робота була виключно засобом задля здобутку заробітної платні. Жінки завжди намагалися уникнути від відповідальності за будь що і таким чином закривали собі перспективи до зростання. Положення пацієнтки у своїй родині, як правило, було те ж саме, що і у її матері у батьківській сім'ї. Багато хто з чоловіків регулярно вживав алкоголь та зраджував жінці. Деякі дані про чоловіків та співмешканців жінок основної та контрольної групи наведені нижче (див. табл. 1—3).

© Бачериков А. М., Матузок Е. Г., Харіна К. В., Лакінський Р. В., Малихіна Н. А., 2011

Кількість браків або співжиттів з партнером більше 6 місяців у жінок першої та другої груп наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Кількість браків або співжиттів з партнером більше 6 місяців у жінок першої та другої груп

Кількість браків або співжиттів	Матері з рекурентним депресивним розладом (1 група) <i>n</i> = 75		Практично здорові матері (2 група) <i>n</i> = 60	
	абс.	%	абс.	%
1	46	61,33	43	71,67
2	17	22,67	15	25,00
3 чи більше	12	16	2	3,33

Значна частина депресивних жінок з першої групи у порівнянні із контролем з другої групи (29 осіб — 38,67 % проти 17 осіб — 28,33 %) частіше демонструвала тенденцію до зміни партнера. Проте, у переважної більшості хворих з першої групи (46 осіб — 61,33 %) брак був стабільним.

Дані щодо сімейного стану на момент дослідження у жінок першої та другої групи наведені у таблиці 2. На момент проведення дослідження переважна більшість обстежених хворих з першої групи (52 особи — 69,34 %) перебувала у шлюбі. Майже вчетверо менше хворих у порівнянні із контролем (4 % проти 18,33 %) жили у цивільному шлюбі. Мешкали разом із партнером на момент дослідження 73,34 % представниць першої групи та 80 % жінок з другої групи.

Таблиця 2

Сімейний стан на момент дослідження у жінок першої та другої груп

Сімейний стан на момент дослідження	Матері з рекурентним депресивним розладом (1 група) <i>n</i> = 75		Практично здорові матері (2 група) <i>n</i> = 60	
	абс.	%	абс.	%
заміжня	52	69,34	37	61,67
цивільний брак	3	4,00	11	18,33
розлучена	19	25,33	6	10,00
вдова	1	1,33	4	6,67
мешкає без чоловіка	—	—	2	3,33

Кількість депресивних хворих першої групи, що перебували у розлученні, була помітно вищою у порівнянні із практично здоровими жінками другої групи (19 осіб — 25,33 % проти 6 осіб — 10 %). Дані щодо віку чоловіків/співмешканців жінок основної та контрольної груп на момент дослідження наведені у таблиці 3.

Стосунки пацієнток із своїми дітьми часто із самого початку були складними. Діти, як правило сильно драгували матір. Найбільш часто наші хворі скаржилися, що їх діти мало допомагають у хатній роботі та не хочуть вчитися. Матері примушували їх до навчання, бо, на їх думку, це був єдиний шлях задля запобігання злидарству. Багато жінок фізично наказували своїх дітей у молодших класах. Більшість дітей у віці 12—14 років мали проблеми у навчанні, у стосунках з однолітками та вчителями.

Не рідше одного разу на тиждень вживала етанол майже третина першої групи (23 особи — 30,67 %). Хворі часто казали, що алкоголь допомагає їм на якийсь час забувати про сумну реальність, ховатися від депресії.

Але при більш ретельному обговоренні проблеми, як правило, з'ясовувалося, що спиртне призводить до виникнення цілої низки різноманітних труднощів як у родинному житті, так і на роботі.

Таблиця 3

Дані анамнезу щодо віку чоловіків/співмешканців жінок першої та другої груп на момент дослідження

Вік чоловіка або співмешканця, років	Чоловіки жінок першої групи (<i>n</i> = 55)		Чоловіки жінок другої групи (<i>n</i> = 48)	
	абс.	%	абс.	%
30—39	27	49,09	23	47,92
40—49	24	43,64	20	41,67
50—59	4	7,27	5	10,41

Усі жінки першої групи при первинному збиранні анамнезу стверджували, що на депресію вони страждають не більше 3—5 років. Однак, більш ретельне розпитування дозволяло виявити той факт, що депресивна симптоматика з'являлась набагато раніше. Як зазначалося раніше, продовж тривалого часу жінки намагалися боротися із депресією самотужки, або за допомогою народних цілителів та чаклунів. Потім наставала черга терапевтів та невропатологів. Звертання до психіатра відкладалося наскільки це було можливо через стигматизацію до госпіталізації до психіатричного стаціонару закритого типу. Звертання до психіатра зумовлювалося переважно низькою ефективністю попереднього лікування. У більшості обстежених з першої групи (58 жінок — 77,33 %) від маніфестації депресії до початку її більш-менш адекватного лікування проходило від 3 до 8 років.

Дані анамнезу життя, що були отримані при обстеженні хворих першої групи та осіб із другої групи, наведені у таблиці 4.

Таблиця 4

Дані анамнезу жінок із рекурентним депресивним розладом та практично здорових жінок

Показник	Жінки з рекурентним депресивним розладом (1 група) (<i>n</i> = 75)		Практично здорові жінки (2 група) (<i>n</i> = 60)	
	абс.	%	абс.	%
Вік жінки:				
30—39 років	27	36,00	29	48,33
40—49 років	48	64,00	31	51,67
50—59 років	—	—	—	—
Наявність психічних захворювань у батьків:				
у матері	25	33,33	—	—
у батька	16	21,33	2	3,33
Наявність суїцидальних спроб у батьків:				
у матері	12	16,0	—	—
у батька	8	13,33	2	2,66
Наявність сибсів	67	89,33	49	81,67
Наявність суїцидальних спроб у сибсів	9	12,00	1	1,33
Освіта:				
— середня	53	70,67	28	46,67
— незавершена вища	2	2,66	8	13,33
— вища	20	26,67	24	40,00

Примітка. Сума відсотків у стовпчику не завжди дорівнює 100, оскільки деякі з жінок не мали у наявності того признаку, який показаний у цій таблиці

За віком хворі першої групи були дещо старшими за жінок другої контрольної групи. Спадкова обтяженість депресивним розладом у матері виявлена у 25 хворих (33,3 %). У жінок із депресією майже у 8 разів частіше спостерігалися психічні захворювання у батька, ніж у другій групі. Слід зазначити, що за кількістю суїцидальних спроб у родичів хворих на рекурентний депресивний розлад значно перевищив такий показник у контрольній групі. За наявності сибсів обидві групи відрізнялися несуттєво. За рівнем освіти депресивні жінки поступалися контролю, так, вищу та незакінчену вищу освіту здобули 29,33 % представниць першої групи та 53,33 % представниць другої групи.

За даними анамнезу практично усі жінки першої групи мали ті чи інші хронічні соматичні захворювання (табл. 5).

Таблиця 5

Хронічні захворювання у жінок першої та другої групи

Хронічна хвороба фізіологічних систем, що була перенесена впродовж життя	Жінки з рекурентним депресивним розладом (1 група) <i>n</i> = 75		Практично здорові жінки (2 група) <i>n</i> = 60	
	абс.	%	абс.	%
нервова система	11	14,67	10	16,67
травна система	44	58,67	24	40,00
дихальна система	46	61,33	25	41,67
серцево-судинна система	8	10,67	4	6,67
сечостатева система	32	42,67	11	18,33
ендокринна система	23	30,67	11	18,33

Примітка. Сума відсотків у стовпчику не дорівнює 100, оскільки деякі жінки не мали хронічних захворювань, у той час як інші мали дві чи три хвороби

Пацієнти першої групи перевищували психічно здорових жінок з другої групи за розповсюдженістю хвороб системи травлення (58,67 % проти 40 %), дихальної (61,33 % проти 41,67 %), сечостатевої (42,67 % проти 18,33 %), ендокринної системи (30,67 % проти 18,33 %). На одну особу з першої групи припадало у середньому 2,19 хронічних захворювань, у той час як у контролі (друга група) їх було 1,52 на одну людину. Хворобливість на соматичні недуги у депресивних жінок була майже у 1,44 рази вищою за хворобливість практично здорових.

Майже чверть осіб з другої групи (14 жінок — 23,33 %) розповідала про наявність у них в минулому депресивних станів. Звичайно, ми не могли більш-менш достовірно оцінити ці стани, можемо лише зазначити, що тільки дві жінки другої групи (3,33 %) зверталися з цього приводу по допомогу до психіатра. Обидві стверджували, що консультації були пов'язані із реакціями на тяжкий стрес, в одному випадку це була трагічна загибель рідних, в іншому — неочікуване звільнення з роботи. У депресивних жінок з першої групи по одній дитині мали 62 особи (82,67 %), по дві — 11 (14,67 %), по три — 2 (2,66 %), тобто на одну жінку приходилося 1,2 дитини. У контрольній групі по одній дитині мали 44 жінки (73,33 %), по дві — у 13 (21,67 %), по три — 3 (5 %). У 60 жінок з другої групи було 79 дітей, таким чином на одну жінку приходилося 1,32 дитини.

У таблиці 6 наведені дані про захворюваність на соматичні хронічні розлади дітей, народжених від матерів першої та другої групи.

Таблиця 6

Дані про захворюваність на соматичні хронічні розлади дітей

Система організму дитини, що була уражена хронічною хворобою	Діти матерів з рекурентним депресивним розладом першої групи (<i>n</i> = 90)		Діти практично здорових матерів другої групи (<i>n</i> = 79)	
	абс.	%	абс.	%
нервова	25	27,78	8	10,13
травна	20	22,22	18	22,78
дихальна	43	47,78	30	37,97
серцево-судинна	7	7,78	3	3,80
сечостатева	7	7,78	8	10,13
ендокринна	15	16,67	4	5,06

Примітка. Сума відсотків у стовпчику не дорівнює 100, оскільки деякі діти не мали хронічних захворювань, у той час, як інші мали дві чи три хвороби

У жінок, хворих на депресію, з першої групи не мали хронічних захворювань 10 дітей (11,11 %), у другій — 17 (21,51 %). Діти депресивних матерів помітно перевищували дітей практично здорових жінок за розповсюдженістю серед них хвороб нервової та ендокринної системи.

Таким чином, результати проведеного аналізу дозволяють сформулювати такі висновки.

1. В анамнезі життя жінок з рекурентним депресивним розладом була виявлена значна спадкова обтяженість депресивним розладом по лінії матері.

2. У порівнянні з анамнезом життя практично здорових жінок спостерігалися також висока частота зловживання алкоголем у батьків хворої, а також порушення стосунків між самою пацієнткою та членами її родини.

3. Народження ще однієї дитини у жінки з рекурентним депресивним розладом є провокуючим фактором загострення депресивної симптоматики.

4. Діти жінок з депресивними розладами частіше страждали на хронічні хвороби нервової та ендокринної системи у порівнянні із нащадками практично здорових жінок.

Список літератури

1. Европейская декларация по охране психического здоровья. Проблемы и пути их решения, Хельсинки, Финляндия, 12—15 января 2005 года [Текст]. — ВОЗ, 2005. — 9 с.
2. Охрана психического здоровья: проблемы и пути их решения. Отчет о Европейской конференции ВОЗ на уровне министров по охране психического здоровья [Текст]. — ВОЗ, 2006. — 166 с.
3. Лазаренко, А. Традиционные и новые сферы применения нейротропных витаминов [Текст] / А. Лазаренко // Здоров'я України. Неврологія. Психіатрія. Психотерапія. — № 4 (15) — С. 37.
4. Cathedral, S. Handbook of stress, trauma and the family [Text] / S. Cathedral (editor). — New York, 2004. — P. 467.
5. Lerner, R Contextual influences on adolescent development [Text] / R. Lerner, L. Steinberg (editors) // Handbook of adolescent psychology. — New York: Wiley, 2009. — Vol. 2. — P. 359.

Надійшла до редакції 30.03.2011 р.

А. Н. Бачериков, Э. Г. Матюзок, Е. В. Харина,
Р. В. Лакинський, Н. А. Малыхина

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

Анамнез жизни и болезни у матерей с рекуррентным депрессивным расстройством, имеющих несовершеннолетних детей

Обследовано 75 женщин с рекуррентным депрессивным расстройством и их 85 детей в возрасте от 12 до 18 лет (основная группа). Контрольную группу составили 60 здоровых женщин и их 75 несовершеннолетних детей. Проведенное исследование показало что в анамнезе жизни женщин с рекуррентным депрессивным расстройством была выявлена значительная наследственная отягощённость депрессивным расстройством по линии матери. В сравнении с анамнезом жизни практически здоровых женщин наблюдалась высокая частота злоупотреблением алкоголем у родителей больной, а также нарушением взаимоотношений между пациенткой и членами семьи. Рождение ещё одного ребёнка у женщин с рекуррентным депрессивным расстройством являлось провоцирующим фактором обострения депрессивной симптоматики. Дети женщин с депрессивными расстройствами чаще страдали хроническими болезнями нервной и эндокринной системы в сравнении с детьми здоровых женщин.

Ключевые слова: депрессивные матери и их несовершеннолетние дети, психические расстройства, психическая инвалидность, факторы риска депрессии, социальная адаптация, суицидальное поведение.

Bacherikov A. M, Matuzok E. G., Kharina K. V.,
Lakinskiy R. V., Malihina N. A.

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

Anamnesis of life and illness at mother with the recurrent depressive disorder, having minor children

Was observed 75 women with the recurrent depressive disorder and their 85 children in age from 12 to 18 years (main group). A control group consist from 60 healthy women and their 75 adolescent children. The investigation was shown that in anamnesis of life of women with the recurrent depressive disorder the considerable inherited burdened was exposed of the depressive disorder by the line of mother. With comparie by anamnesis of life of healthy women there was found the abuse of alcohol in the parents of patients, and also by violation of mutual relations between a patient and family members. In women with the recurrent depressive disorder the birth of another child the provoke of acuteness of depressive symptoms. The children of women with the depressive disorders more frequently suffered from chronic illnesses of the nervous and endocrine systems with comparie to children healthy women.

Key words: depressed mothers and their children under age, mental disorder, mental disability, risk factors for depression, social adjustment, suicidal behavior.

УДК 616.89-008.441.33-036.12(470)

В. А. Вербенко, Е. В. Філіппова

Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського
(м. Сімферополь)

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ВІЛ-ПОЗИТИВНИХ ПАЦІЄНТІВ З ОПІОЇДНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ

Вивчено ефективність високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ), замісної підтримуючої терапії бупренорфінами та психологічної реабілітації у ВІЛ-позитивних пацієнтів з опіоїдною залежністю. Виявлено, що ВААРТ в поєднанні з патогенетичної терапії та психологічної реабілітацією сприяє збереженню когнітивних функцій у ВІЛ-позитивних пацієнтів з опіоїдною залежністю.

Ключові слова: наркоманія опійна, ВІЛ-інфекція, нейропсихологічне дослідження, антиретровірусна терапія, психологічна реабілітація.

Інтенсивний пошук і розроблення ефективних програм терапії ВІЛ-позитивних пацієнтів відображають соціальний інтерес до даної проблеми. Однак, виходячи з даних літературних джерел, до теперішнього часу не розроблені підходи до лікування когнітивних порушень у ВІЛ-позитивних пацієнтів. Традиційна терапія психічних порушень, викликаних інфекційним ураженням ЦНС, включає в себе етіотропний, патогенетичний і симптоматичний компоненти. На тлі клінічно успішної ВААРТ (високоактивна антиретровірусна терапія), у ВІЛ-позитивних пацієнтів зберігаються нейрокогнітивні порушення в 68 % випадків, а 21 % пацієнтів ВІЛ спостерігається прогресування деменції на тлі авіремії. Враховуючи велику кількість соціально-психологічних проблем, пов'язаних як з наркозалежністю, так і з ВІЛ-інфекцією, важливу роль в лікувальному процесі необхідно відводити психологічної реабілітації та соціальному супроводу хворих.

Цілями етіотропної терапії ВІЛ-інфекції — ВААРТ є: **клінічні:** продовження життя і покращання його якості;

імунологічні: кількісне та якісне відновлення імунітету для попередження опортуністичних інфекцій;

вірусологічні: максимально можливе зниження вірусного навантаження (ВН) на максимально довгий термін з метою сповільнення прогресування хвороби та попередження (відстрочення) розвитку лікарської стійкості;

епідеміологічні: зниження частоти, в ідеалі, попередження подальшої передачі ВІЛ [1].

Згідно з Клінічним протоколом антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків, показаннями для призначення ВААРТ є: будь-які СНІД-індикаторні захворювання в анамнезі; рівень CD4 нижче 350 клітин в 1 мл. Незалежно від рівня CD4 антиретровірусна терапія показана вагітним, а також особам з ВІЛ-асоційованої нефропатією і коінфекцією ВІЛ/вірусний гепатит В. При наявності психоневрологічних порушень рекомендовано включення в схему терапії ламівудину, як препарату, що добре проникає через гематоенцефалічний бар'єр [2].

Ефективність проведеної ВААРТ оцінюється за вірусологічним (ВН), імунологічним (кількість CD4-лімфоцитів) і клінічним критеріями. Про успіх терапії говорять зниження ВН до < 400 копій/мл до 24-го тижня або до < 50 копій/мл до 48-го тижня лікування; збільшення кількості CD4 лімфоцитів приблизно на 150 клітин/мкл в перший рік терапії [3, 4]; зникнення або зменшення клінічних проявів хвороби [2].

Логічно було б припустити, що етіотропна терапія у вигляді адекватно підбраної схеми ВААРТ з високою проникністю гематоенцефалічного бар'єра повинна сприяти редукції когнітивних порушень при ВІЛ-інфекції. Однак, у великому відсотку випадків (68 %) на тлі клінічно успішної ВААРТ нейрокогнітивні порушення зберігалися, а 21 % пацієнтів ВІЛ-деменція прогресувала на тлі авіремії [5—7]. Високу проникаючу здатність по відношенню до гематоенцефалічного бар'єра мають абакавір, зідовудин, делавірдін, невірапін, ампренавір/ритонавір, атазановір/ритонавір, фосампренавір/ритонавір, індинавір/ритонавір, лопінавір/ритонавір. Середньою здатністю дифузії через гематоенцефалічний бар'єр характеризуються емтрицитабін, ламівудин, ставудин, ефавіренс, ампренавір, атазановір, фосампренавір, індинавір. Практично не проникає через гематоенцефалічний бар'єр диданозин, тенофовір, зальцитабін, нелфінавір, ритонавір, саквінавір, саквінавір/ритонавір, типранавір/ритонавір, енфувіртід. Призначення схеми ВААРТ, що містить добре проникаючі через гематоенцефалічний бар'єр препарати, на 41 % знижує ризик розвитку ВІЛ-енцефалопатії у дітей і підлітків (порівняно зі схемами, що містять тільки препарати з низькою проникаючою здатністю) [8]. S. Simioni та співавт. у своєму дослідженні підрахували для кожного пацієнта, який отримує ВААРТ, «бал проникнення» в ЦНС. Він дорівнює сумі балів, присвоєних кожному вхідному в схему препарату (0 — майже не проникає через гематоенцефалічний бар'єр, 0,5 — середня здатність, 1 — висока проникаюча здатність по відношенню до гематоенцефалічного бар'єра). Однак, хоча автори і припускали, що добре проникаючі в ЦНС препарати здатні краще пригнітити реплікації вірусу в головному мозку, результати нейропсихологічного обстеження не залежали від призначеної схеми лікування [9]. Українські автори виявили, що частота та вираженість когнітивних порушень вищі у пацієнтів, які не одержують ВААРТ, незалежно від вірусного навантаження [10].

Патогенетична терапія когнітивних порушень. У світовій практиці були зроблені спроби патогенетичного лікування препаратами різних груп. З метою боротьби з оксидативним стресом використовували антиоксидант селегілін [11], однак у пізніших дослідженнях його ефективність не доведена [12]. Блокатор кальцієвих каналів німодипін, як засіб патогенетичної терапії, також виявився малоефективним [13]. Мемантин, аґоніст рецепторів N-метил-D-аспартату, незважаючи на покращання метаболізму в білій речовині лобових часток і парієтальної кори, виявлене з допомогою магнітно-резонансної спектроскопії, не викликав помітного покращання в результатах нейропсихологічних тестів ні при 16-тижневому [14], ні при 60-тижневому прийомі [15]. Українські автори рекомендують у складі комплексної терапії використовувати препарати з ноотропною активністю: ноофен, цераксон, тіоцетам, однак оцінка ефективності цих препаратів не проводилася [16].

Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків також передбачає допомогу психолога, соціального працівника, груп взаємодопомоги, співпрацю з громадськими організаціями в плані психологічної підтримки на всіх етапах лікування ВІЛ-інфекції — від моменту встановлення серостатуса до термінальних стадій хвороби [2].

Мета реабілітації в наркології полягає в максимальному відновленні фізичного, психічного і духовного здоров'я наркологічних хворих, їх нормативних особистісних і соціальних якостей. Її завданнями є: пригнічення

патологічного потягу до ПАР; купірування астенічних, афективних і інтелектуально-мнестичних розладів, спричинених вживанням ПАР; формування настанови на відмову від наркотиків; відновлення емоційної адекватності, вміння диференціювати власні емоційні реакції; відновлення комунікативних навичок, стабілізація сімейних, соціальних і трудових відносин; формування відповідальності за свою поведінку; навчання навичкам протистояння стресовим ситуаціям та профілактика «зривів»; навчання аналізу й оцінці саморуйнівної і конструктивної поведінки; нейтралізація наркотичної субособи («я — наркоман»), усвідомлення та розвиток здорових конструктивних частин особистості, формування і закріплення позитивних морально-етичних настанов; формування реальної життєвої перспективи; робота з родичами пацієнтів для подолання ситуаційності [17].

Цілі реабілітаційних заходів у рамках програми замісної підтримуючої терапії (ЗПТ) в принципі збігаються з переліченими вище, за винятком формування настанови на негайну відмову від наркотиків. Цій меті відповідає формування настанови на відмову від вживання вуличних наркотиків і утримання в програмі ЗПТ до стабілізації психічного та фізичного стану, сімейних і соціальних відносин. З пацієнтами обговорюється можливість подальшого зниження дозування замісного препарату і повна відмова від нього. У закордонній літературі наводяться дані про те, що включення реабілітаційних заходів програми замісної терапії призводить до підвищення ефективності останніх — поліпшення відносин у родині, редукції психопатологічної симптоматики, зниження частоти вживання вуличних наркотиків на тлі ЗПТ і після її припинення [18].

У наркології знайшли своє застосування такі напрями психотерапії: аверсивна, пізнавально-поведінкова, психодинамічно орієнтована, гуманістична та сімейна [19]. Оскільки замісна підтримуюча терапія не ставить за свою мету негайну відмову від прийому опіоїдів, аверсивна терапія в даному випадку не застосовується. Решту перелічених методів цілком можна використовувати в поєднанні з ЗПТ.

Пізнавально-поведінкова психотерапія ставить перед собою завдання навчання пацієнтів навичкам вирішення ситуацій, що раніше приводили до «зриву». Алекситимія, характерна для більшості наркозалежних, призводить до того, що потяг до наркотика не усвідомлюється і має неприборканий характер, не супроводжується боротьбою мотивів. Таким чином, вміння розпізнавати свої почуття і адекватно їх висловлювати — важлива складова більш конструктивної стратегії поведінки [19]. Основними формами роботи, реалізованими в рамках пізнавально-поведінкового підходу, є: метод «політики жетонів», тренінг соціальних навичок, які мотивують інтерв'ю, сімейна терапія, консультування з питань наркозалежності і ВІЛ-інфекції [20], а також терапія середовищем. Остання передбачає створення у відділенні (групі) таких умов, які дозволили б змінити стиль поведінки пацієнта в бік більшої соціальної адаптованості як у групі, так і за її межами. Важлива роль відводиться партнерству персоналу і хворих, їх участі в управлінні лікувальним процесом (система самоврядування хворих) [19].

Гуманістичний підхід до психотерапії базується на ставленні до пацієнта як до людини, здатної впоратися зі своєю проблемою, а не як до пасивного об'єкта психотерапевтичного втручання. Важливою складовою цього підходу є вибудовування довірчих, недирижуваних, безпечних відносин між психотерапевтом і пацієнтом

(або між психотерапевтом, пацієнтом та іншими учасниками групи у разі групової форми роботи) [19].

Забезпечення доступу та підвищення прихильності до ВААРТ у ВІЛ-інфікованих пацієнтів — одна з важливих завдань замісної терапії. Схеми антиретровірусної терапії передбачають довільний прийом препаратів в чітко визначений час. Пропуски або нерегулярний прийом медикаментів цієї групи можуть призвести до формування резистентних форм вірусу, що несе в подальшому загрозу не тільки для самого хворого (складність підбору адекватної схеми лікування), але і для популяції в цілому. Тому в лікуванні ВІЛ-інфекції велика увага приділяється формуванню прихильності до ВААРТ. За закордонними даними, особи, які продовжують прийом наркотиків, мають нижчу прихильність до ВААРТ. Факторами, що сприяють пропуску прийому ліків, були соціальна нестабільність, депресія, відсутність міцних соціальних зв'язків [21]. Серед споживачів ін'єкційних наркотиків, що продовжують вживання наркотиків, клінічний ефект ВААРТ виявився найбільш слабким (оцінювалися темпи зниження вірусного навантаження) [22]. Щоденне відвідування програми ЗПТ дає той базис, на якому можна проводити необхідні інформаційні, освітні заходи, діагностику та лікування [23].

Мета дослідження — оцінити ефективність використовуваних лікувально-реабілітаційних заходів відносно когнітивних розладів у ВІЛ-інфікованих осіб з опіоїдною залежністю і розробити оптимальну лікувальну тактику.

Обстежено дві групи ВІЛ-позитивних пацієнтів: перша — 50 хворих з супутнім діагнозом: Психічні і поведінкові розлади внаслідок вживання опіоїдів з синдромом залежності і друга — 51 хворий без супутньої наркопатології. У першу групу ввійшли хворі у віці від 25 до 54 років, середній вік — $37,4 \pm 8,0$ років, з них 36 чоловіків (72 %) і 14 жінок (28 %). Другу групу склали 21 чоловік (41,1 %) і 30 жінок (58,9 %), середній вік — $36,8 \pm 9,0$ років, мінімальний — 24 роки, максимальний — 65 років.

Популярною формою опіатних наркотиків у всіх хворих першої групи був ацетильований опій. Сумарна тривалість наркотизації (виключаючи періоди ремісії) в цій групі становила від 4 місяців до 27 років, медіана 13,5, інтерквартильний розмах від 9 до 18 років. На момент обстеження 10 пацієнтів перебували в ремісії тривалістю від 1 до 15 років. 36 пацієнтів цієї групи (72 %) отримували ЗПТ, як замісний препарат використовували бупренорфін і метадон (по 18 хворих). Ці 36 пацієнтів обстежені двічі: перед призначенням ЗПТ і на тлі її проведення. Тривалість прийому препаратів ЗПТ на момент повторного обстеження склала від 5 до 45 місяців. При цьому серед осіб, які отримували бупренорфін, тривалість прийому замісних препаратів була 41,0 (29,0—45,0) місяців, добова доза — 12,0 (8,5—16,0) мг. Серед осіб, які отримували метадон, ці показники склали 9,0 (5,0—11,5) місяців і 72,5 (51,3—85,0) мг відповідно. Дані подані у вигляді: медіана (інтерквартильний розмах).

Першу стадію ВІЛ-інфекції діагностовано у 3 хворих першої групи і в 3 — другої; другу стадію — тільки в 1 хворого першої групи; третю — в 34 пацієнтів першої групи і в 35 — другої; четверту — в 12 і 13 пацієнтів першої і другої груп відповідно. Кількість CD4-лімфоцитів на 1 мкл крові в першій групі складала від 48 до 2070, а в другій групі — від 2 до 1161 клітини. Кількість CD4-лімфоцитів менша за 200 на 1 мкл виявилась у 17 хворих (34 %) першої і 26 (51 %) — другої груп, що характеризується як виражена імуносупресія. 7 пацієнтів першої і 2 — другої груп не обстежені. Вірусне навантаження у першій групі було від невизначуваних величин до 154 023, у другій — від невизначуваних величин до 660 9625 копій РНК на 1 мл крові. Не обстежені 18 хворих першої групи (36 %) і 11 — другої (21,6 %). На момент першого обстеження ВААРТ отримували в першій групі 11 (22 %) пацієнтів, у другій — 24 (47,1 %). При повторному обстеженні ВААРТ отримували 26 представників першої групи (52 %), з них 23 були на ЗПТ, троє — у тривалій ремісії. Дані імунологічного і вірусологічного обстеження пацієнтів першої групи подані на момент першого обстеження. Всі пацієнти, які отримували ВААРТ, приймали як мінімум два препарати з середньою здатністю проникнення через гематоенцефалічний бар'єр («бал проникнення» — від 1 до 2,5). Тривалість антиретровірусного лікування склала в першій групі від 3 до 64 місяців, медіана — 27, інтерквартильний розмах — від 10 до 44 місяців; у другій групі — від 2 тижнів до 74 місяців, медіана — 10,5, інтерквартильний розмах — від 6 до 27,5 місяців.

Крім того, проаналізовано результати застосування замісної підтримуючої терапії бупренорфіном у 27 ВІЛ-позитивних наркозалежних протягом 5 років.

Всі пацієнти обстежені із застосуванням клініко-психопатологічного, нейропсихологічного методів, а також із застосуванням шкали депресії Монтгомері — Асберга (MADRS) і шкали манії Янга (YMRS).

Аналіз даних проводили за допомогою методів непараметричної статистики: критерію Манна — Уїтні (для порівняння непов'язаних вибірок), критерію Уїлкоксона (для пов'язаних вибірок), коефіцієнта кореляції Спірмена. Для порівняння величин, виражених у відсотках, використано кутове перетворення Фішера. Розрахунки виконані у програмах Microsoft Excel і Statistica 6.0.

Перед призначенням ЗПТ найбільш частими скаргами у наркозалежних були потяг до наркотика, диссомнічні розлади, зниження настрою, забудькуватість, болі різної локалізації. У таблиці 1 подано частоту (в абсолютних числах) скарг пацієнтів, які отримували замісну терапію, при першому і другому обстеженні.

Таким чином, проведення замісної підтримуючої терапії сприяє зниженню потягу до наркотика, редукції диссомнічних і депресивних розладів у ВІЛ⁺-наркозалежних. У попередньому дослідженні авторів [24] показано відсутність негативного впливу ЗПТ бупренорфіном і метадоном на когнітивний статус ВІЛ-позитивних пацієнтів з опіоїдною залежністю.

Таблиця 1

Зміни в скаргах пацієнтів на тлі замісної терапії

Підгрупи	Скарг немає	Потяг до наркотика	Порушення сну	Зниження настрою	Зменшення болю	Зниження пам'яті	Інше
ЗПТ бупренорфіном	0 (7)	14 (1)	9 (0)	9 (2)	5 (2)	9 (9)	5 (4)
ЗПТ метадоном	0 (10)	16 (0)	10 (4)	5 (1)	2 (4)	13 (14)	7 (3)

Примітка. В дужках вказані цифри, відповідні другому обстеженню

Серед ВІЛ-позитивних осіб без наркопатології 17 хворих не пред'являли скарг. Слабкість відзначали у себе 17 (33,3 %) хворих, болі і зниження пам'яті — по 6 (11,8 %), підвищення температури тіла і безсоння — по 5 (9,8 %) пацієнтів. Також в цій групі відзначалися інші соматичні скарги — кашель, задишка, пітливість, порушення стулу, висип та ін.

Формальність контакту, скритність, підозрілість, облудність, спритність, пошук додаткової вигоди від спілкування з лікарем, некритичність були характерні для ВІЛ⁺-наркозалежних при першому обстеженні. В усіх випадках спостерігалася емоційна лабільність, тенденція до зниження настрою, що супроводжується у деяких хворих млявістю, апатією, ангедонією, в інших — дисфоричними проявами. 30 пацієнтів (60 %) відзначали погіршення короточасної пам'яті. При повторному обстеженні пацієнти демонстрували більшу відкритість, довіру у відносинах з лікарем, поліпшення настрою.

У психічному статусі пацієнтів другої групи звертали на себе увагу млявість, загальмованість, сповільненість мислення, що нерідко супроводжуються пригніченістю і тривожно-іпохондричними проявами, стомлюваністю. Особливо виражені були ці порушення у пацієнтів стаціонару, що можна пояснити як важкістю їхнього соматичного стану, психогенними факторами, так і більшою вираженістю у них органічного ураження ЦНС, викликаного ВІЛ. У деяких амбулаторних пацієнтів на пізніх стадіях захворювання відзначалися гіпоманіакальні прояви: багатомовність, переоцінка своїх можливостей, дратівливість, зниження критики до свого стану. Однак швидкість мислення і продуктивність діяльності у таких хворих не збільшувалися. 38 (74,5 %) пацієнтів виявляли у себе зниження здібності до запам'ятовування доменів, дат, цифр, а іноді і поточних подій.

На момент призначення замісної терапії у 17 з 36 пацієнтів першої групи кількість CD4 була нижчою за 200, що є показанням до призначення ВААРТ. Отримували ж протівірусне лікування на цей момент тільки 11 наркозалежних (64,7 % від числа осіб, які мали до неї показання). При обстеженні на тлі застосування ЗПТ антиретровірусну терапію отримували 23 пацієнта з 36, і тільки один хворий, який мав CD4 нижче 200, категорично відмовлявся від такого лікування, тобто ВААРТ отримували 95,8 % хворих, які в ній мали потребу. Відмінності частки пацієнтів, що отримували антиретровірусну терапію, від тих, що мали потребу в ній, до і після призначення ЗПТ статистично значущі ($\phi^* = 2,713$, $p < 0,01$). При цьому у 18 пацієнтів з 23 (78,3 %) антиретровірусна терапія виявилася клінічно ефективною — вірусне навантаження в крові не визначалося. Як відомо, епідемічна небезпека ВІЛ-позитивного хворого тим вища, чим вищий рівень вірусного навантаження в крові. При невизначуваному ВН ризик передачі вірусу від такого хворого істотно знижується [23]. Таким чином, призначення ЗПТ бупренорфіном і метадоном ВІЛ-позитивним хворим з опіоїдною залежністю сприяло підвищенню доступності ВААРТ для цього контингенту хворих і досягненню високого рівня прихильності до антиретровірусної терапії, про що можна судити по зниженню вірусного навантаження до невизначуваних величин.

З метою оцінки впливу ВААРТ на афективну симптоматику порівнювали її вираженість у осіб, які отримують ВААРТ, і в осіб, які її не отримують. Проведено порівняння окремо в першій і другій групах з використанням непараметричного критерію Манна — Уїтні. У групі ВІЛ⁺-наркозалежних пацієнтів відмінності за шкалами MADRS

і YMRS між пацієнтами, які отримують і які не отримують ВААРТ, виявилися статистично не значимими. У другій групі суттєві відмінності між підгрупами отримані за пунктом «Внутрішнє напруження» шкали MADRS і за пунктом «Мова (швидкість і обсяг)» шкали YMRS (табл. 2).

Таблиця 2

Значні відмінності в вираженості афективних розладів у пацієнтів другої групи, які отримують і які не отримують ВААРТ

Показники	Середній ранг		U	p
	Отримували ВААРТ, N = 24	Не отримували ВААРТ, N = 27		
Внутрішнє напруження (шкала MADRS)	20,4	31,0	189,5	0,01
Мова: швидкість і обсяг (шкала YMRS)	30,5	22,0	216	0,041

Таким чином, застосування ВААРТ у ВІЛ-позитивних пацієнтів без наркопатології сприяє зниженню внутрішнього напруження і підвищенню мовної продукції. На вираженість афективної симптоматики у наркозалежних пацієнтів призначення ВААРТ не впливає.

Виявлено кореляційні зв'язки між вираженістю труднощів концентрації і стадією ВІЛ-інфекції (у першій групі $R = 0,39$, $p = 0,006$, у другій — $R = 0,29$, $p = 0,04$); тільки для першої групи виявлений зв'язок між вираженістю внутрішнього напруження і вірусним навантаженням ($R = 0,53$, $p = 0,002$), тільки для другої — між вираженістю зниження інтересу до навколишнього середовища і вірусним навантаженням ($R = 0,50$, $p = 0,001$). Тобто, у міру прогресування ВІЛ-інфекції наростають труднощі концентрації уваги, що скоріше за все свідчить про наростання когнітивного дефіциту. Впливу здатності антиретровірусних препаратів проникати через гематоенцефалічний бар'єр на вираженість депресивної симптоматики не виявлено.

У міру прогресування ВІЛ-інфекції в першій групі виявлено погіршення показників відтворення після гомогенної (коефіцієнт кореляції Спірмена з стадією ВІЛ-інфекції $R = 0,35$, $p = 0,01$) і гетерогенної інтерференції ($R = 0,29$, $p = 0,04$). У другій групі з прогресуванням ВІЛ-інфекції пов'язано посилення гностичних порушень: зорового (коефіцієнт кореляції Спірмена з стадією ВІЛ-інфекції $R = 0,48$, $p = 0,0003$), акустичного ($R = 0,30$, $p = 0,03$) і соматосенсорного ($R = 0,40$, $p = 0,004$) гнозису. Зниження імунологічного статусу у пацієнтів першої групи корелювало з погіршенням візуально-просторових функцій і рахунків (коефіцієнт кореляції Спірмена з рівнем CD4 $R = -0,32$, $p = 0,03$), а також мислення ($R = -0,37$, $p = 0,01$). У другій групі порушення вищих психічних функцій більшою мірою були пов'язані з вірусологічними показниками: коефіцієнт кореляції між рівнем ВН і вираженістю порушень зорового гнозису склав $R = 0,41$ ($p = 0,009$), акустичного гнозису — $R = 0,45$ ($p = 0,003$), просторового і динамічного праксису — $R = 0,39$ ($p = 0,01$), мислення — $R = 0,37$ ($p = 0,02$). Відсутність значущих взаємозв'язків між ВН і ступенем порушення ВПФ пояснюється тим, що в групі ВІЛ⁺-наркозалежних вірусне навантаження менше 50 копій РНК на 1 мл виявлено у 18 (75 %) пацієнтів, що говорить про гарну вірусологічну відповідь на призначену терапію. Впливу тривалості проведення ВААРТ на вираженість когнітивних порушень в жодній групі виявлено не було. Не було також виявлено взаємозв'язку між ступенем когнітивного дефіциту і здатністю вживаних антиретровірусних

препаратів проникати через гематоенцефалічний бар'єр (вираженою «балом проникнення»), що узгоджується з літературними даними [9]. Ми не маємо інформації про когнітивний статус пацієнтів, які отримували тільки антиретровірусні препарати (АРВ-препарати), що не проникають в ЦНС, оскільки таких пацієнтів в дослідженні не було. Всі схеми, що традиційно призначають, містили як мінімум два препарати з середнім ступенем проникнення через гематоенцефалічний бар'єр. Оскільки ВІЛ⁺-пацієнти без наркопатології обстежені нейропсихологічним методом одноразово, ми не можемо простежити у них динаміку когнітивних порушень на тлі ВААРТ. 24 ВІЛ⁺-наркозалежних, які отримували ЗПТ, обстежені двічі. Динаміку когнітивних порушень у пацієнтів цієї групи наведено в таблиці 3.

Таблиця 3
Динаміка когнітивних порушень у ВІЛ⁺-наркозалежних, які отримували ЗПТ і ВААРТ

ВФ	Збільш.	Змен.	Z	p
Увага	4	15	2,26	0,02
Зоровий гнозис	6	10	1,16	0,2
Акустичний гнозис	3	4	0,34	0,7
Соматосенсорний гнозис	4	6	0,00	1,0
Просторовий і динамічний праксис	11	6	1,07	0,3
Візуально-просторові функції, розуміння логіко-граматичних конструкцій і рахунок	12	8	1,07	0,3
Мислення	6	5	0,31	0,8
Відтворення матеріалу після гомогенної інтерференції	6	11	0,62	0,5
Відтворення матеріалу після гетерогенної інтерференції	17	1	3,11	0,002
Відстрочене відтворення	7	6	0,14	0,9

Примітки. Позначення в колонках таблиці:

Збільш. — кількість пацієнтів, у яких визначалося збільшення балів за цим пунктом шкали за період проведення ЗПТ

Змен. — кількість пацієнтів, у яких визначалося зменшення балів за цим пунктом шкали за період проведення ЗПТ

Z — обчислене значення критерію Уїлкоксона

p — ймовірність статистичної помилки, обчислена за допомогою програми Statistica 6.0

У ВІЛ⁺-пацієнтів, які отримують одночасно ВААРТ і ЗПТ, на фоні лікування виявляється поліпшення показників уваги і погіршення відтворення матеріалу після гетерогенної інтерференції (порівняно з першим обстеженням). Інші ВФ за час лікування практично не змінилися (відмінності не значимі).

Таким чином, застосування адекватно підібраної схеми ВААРТ сприяє поліпшенню клінічного стану, тривалості та якості життя ВІЛ-позитивних пацієнтів, уповільнює процес когнітивного зниження (серед хворих, які отримують антиретровірусну терапію, не було ні одного з проявами деменції). Але ці результати досяжні тільки за умов високої прихильності до антиретровірусної терапії, точного дотримання режиму прийому препаратів. Основні і альтернативні схеми ВААРТ, які традиційно застосовують в Україні, містять як мінімум два препарати з середньою здатністю проникати в ЦНС. У нашому дослідженні не виявлено впливу здатності АРВ-препаратів проникати через гематоенцефалічний бар'єр на вираженість когнітивних порушень.

Патогенетична терапія когнітивних порушень

У нашому дослідженні пацієнти, яким встановлений діагноз ВІЛ-енцефалопатія або енцефалопатія змішаного генезу (ВІЛ + токсична), після консультації невропатолога отримували як патогенетичне лікування такі препарати: ноофен, цераксон, препарати магнію, актовегін. При поєднанні ВІЛ-енцефалопатії з проявами нейропатії також використовували nucleo-ЦМФ, тіогамма, комплекси вітамінів групи В (мільгамма, нейрорубін, нервиплекс і т. д.). Оцінка ефективності дії цих препаратів не проводилася і потребує подальших досліджень.

Психологічна реабілітація та соціальний супровід

У психосоціальному супроводі програми ЗПТ були зайняті співробітники, які мали досвід реабілітаційної роботи, спрямованої на повну відмову від наркотиків. Досвіду психотерапевтичної реабілітації клієнтів ЗПТ у працівників не було. Фактично в перший рік реалізації проекту пацієнтам, які отримують замісну терапію, була запропонована декілька модифікована (з урахуванням цілей і завдань ЗПТ) повноцінна амбулаторна реабілітаційна програма, що передбачає, крім прийому бупренорфіну, участь у кількох реабілітаційних заходах протягом 4—6 годин щодня (крім вихідних днів). Спочатку ЗПТ призначалася лише ВІЛ-позитивним наркозалежним, переважно тим, хто вже отримував ЗПТ або мав потребу в ній. Групу з 27 хворих було набрано протягом 3—4 місяців. На момент включення в цю програму (в перший рік її реалізації) основна маса пацієнтів мала низький рівень реабілітаційного потенціалу, що характеризується максимально вираженістю симптоматики наркозалежності, тривалим «стажем» наркотизації, нестійкими ремісіями або повною їх відсутністю [25]. Середній рівень реабілітаційного потенціалу на момент включення в програму мали тільки 5 пацієнтів. З різних причин (соматичний стан, невдалі спроби лікування в минулому, низький соціальний статус) жоден з хворих не планував найближчим часом повну відмову від прийому наркотиків.

Далеко не всі пацієнти — учасники програми ЗПТ мали досвід адекватної взаємодії в групі. На перших порах роботи в групі дискомфорт у хворих викликали деякі обмеження, пов'язані з роботою групи: під час групової сесії не можна виходити курити, потрібно відключати мобільний телефон, висловлюватися можна тільки по одному, не перебиваючи співрозмовника.

Елементами терапії середовищем можна вважати складання терапевтичного контракту, проведення загальних зборів клієнтів і персоналу групи ЗПТ. Контракт включав в себе права і обов'язки учасника програми ЗПТ, вказуючи на неприпустимість (аж до виключення з програми після стаціонарної детоксикації) вносу препаратів за межі відділення, агресивних дій або висловів на адресу медперсоналу або інших хворих, необхідність дотримання режиму і відвідування реабілітаційних заходів. Загальні збори учасників і персоналу програми проводилися 1 раз на тиждень, на них обговорювалися організаційні моменти.

Когнітивний психотерапевтичний підхід реалізовувався в основному за допомогою проведених психотерапевтом групових бесід на певні теми і тренінгів соціальних навичок. Крім цього, з числа наркозалежних в ремісії (а пізніше і з числа пацієнтів, які отримують ЗПТ) були підготовлені консультанти з питань хімічної залежності, ВІЛ-інфекції і антиретровірусної терапії, які в перші місяці проводили групові, а згодом — індивідуальні консультації за відповідною тематикою.

Гуманістичний підхід до реабілітаційної програми був представлений елементами гештальт-, арт- та

казкотерапії. Групові терапевтичні сесії проводилися в перший місяць 3 рази на тиждень, в подальші місяці — 2 рази на тиждень. Настороженість, схильність давати формальні, соціально прийнятні відповіді, що спостерігалися у наркозалежних на перших сесіях, в подальшому поступилися місцем більшій відкритості та довіри, хворі активно включалися в арт-терапевтичні процеси, обговорення, а в подальшому і створення власних казок і історій. Частина сесій була присвячена опрацюванню актуальної особистої проблематики учасників групи.

Крім цього, проводилися також збори групи взаємодопомоги, що базується на філософії програми «12 Кроків» з урахуванням специфіки ЗПТ. Бажаючи відвідувати також групові заняття 2 рази на тиждень за методикою саморегуляції «ци-гун».

У 2005—2006 рр. реабілітаційні заходи проводилися за таким графіком: інформаційні заняття — 3 рази на тиждень, групова психотерапія з елементами гештальт-, і арт-терапії — 4 рази на тиждень в перший місяць, 2 рази на тиждень — у наступні збори групи само- і взаємодопомоги, індивідуальні консультації психолога — за потребою, консультації за принципом «рівний — рівному» з питань замісної терапії і ВААРТ — за необхідністю. З 2007 року обсяг реабілітаційної допомоги був дещо зменшений: групова психотерапія 1—2 рази на тиждень, збори групи само- і взаємодопомоги — 1—2 рази на тиждень, консультації психолога і за принципом «рівний — рівному» — за потребою. З 2009 року групова психотерапія не проводилася.

З 27 пацієнтів, які почали прийом ЗПТ у 2005—2006 рр. і відвідували вищеописану реабілітаційну програму, на 1 березня 2011 року 15 (55,6 %) продовжують прийом замісної терапії, з них один був засуджений на рік і після звільнення повернувся в програму. 2 хворих (7,4 %) померли від СНІДу, одна пацієнтка (3,7 %) залишила програму і повернулася до вживання вуличних наркотиків, один пацієнт засуджений. 8 хворих (29,6 %) успішно завершили програму і в даний час ведуть трезбий спосіб життя, 5 з них працюють, троє мають інвалідність. Результати застосування програми ЗПТ у хворих цієї групи протягом 5 років наведені на рис. 1.

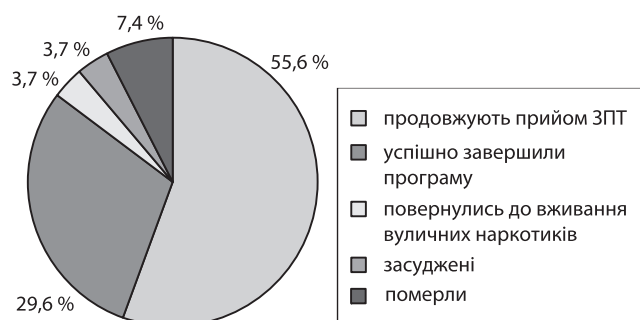


Рис. 1. Результати застосування замісної терапії в поєднанні з психологічною реабілітацією ВІЛ⁺-наркозалежних

Оцінка ефективності психологічної реабілітації має свої відмінності від оцінки ефективності фармакотерапії. Ці особливості пов'язані з неможливістю «точного дозування» психотерапевтичних факторів, індивідуальної динаміки кожного пацієнта і т. д. Складнощі виникають і в порівнянні результатів, отриманих в різних лікувальних установах, оскільки мають значення особливості організації лікувально-реабілітаційного процесу, вплив особистості психотерапевта, психолога і консультанта,

варіації методик [26]. Результати особистісно орієнтованих підходів у психотерапії нерідко мають відстрочений характер. Вони, на відміну від фармакотерапії та симптоматично орієнтованих психотерапевтичних підходів, часто не дають негайної редукції симптоматики, проте призводять до стійких життєвих змін в майбутньому.

Таким чином, щоденні реабілітаційні заходи, що проводяться в поєднанні з ЗПТ, підвищують ефективність останньої. Навіть у пацієнтів з низьким рівнем реабілітаційного потенціалу поєднання психотерапевтичних інтервенцій з прийомом замісної терапії (хоча б на початковому етапі її) дозволяє досягти повної відмови від наркотиків майже в третині випадків протягом 5 років. В даному випадку призначення замісного препарату є мотивуючим чинником хворих до участі в реабілітаційних заходах. В останні 2 роки (2009—2011) намітилася тенденція до скорочення психотерапевтичної складової реабілітаційного процесу задля «здешевлення» терапії (проводяться тільки індивідуальні консультації щодо обігу). Такий підхід веде до формального ставлення хворих до лікувального процесу, збільшення кількості правопорушень, пов'язаних з наркотиками, не сприяє придбанням наркозалежними соціальних навичок.

Схематично лікування когнітивних розладів у ВІЛ-інфікованих осіб з опіоїдною залежністю можна зобразити таким чином (рис. 2):



Рис. 2. Лікування когнітивних розладів у ВІЛ-позитивних пацієнтів з опіоїдною залежністю

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

Лікування когнітивних порушень у ВІЛ-позитивних осіб з опіоїдною залежністю має включати в себе етіотропну і патогенетичну терапію, а також заходи з соціально-психологічної реабілітації. Такий підхід вимагає координації зусиль інфекціоніста, нарколога, психолога, консультантів і соціальних працівників. Клінічно і вірусологічно ефективна ВААРТ у поєднанні з прийомом метаболічних і ноотропних засобів, а також психотерапевтичними інтервенціями сприяє збереженню когнітивних функцій пацієнтів протягом тривалого часу, підвищенню якості

життя. Замісна підтримуюча терапія дозволяє залучати та утримувати в програмі реабілітації наркозалежних з низьким реабілітаційним потенціалом, що з часом дозволяє досягти повної відмови від наркотиків майже у третини хворих (протягом 5 років). Замісна підтримуюча терапія безумовно показана ВІЛ-позитивним пацієнтам з опіоїдною залежністю, які з різних причин не планують найближчим часом повну відмову від наркотизації. Прийом ЗПТ при даній патології сприяє стабілізації способу життя. Підвищення прихильності до ВААРТ є могутнім чинником, мотивуючим хворих до участі в психотерапевтичних заходах. Проте недоцільно розглядати програму ЗПТ тільки як метод зниження шкоди від вживання наркотиків і зводити її до видачі пацієнтам бупренорфіну і метадону, відмовляючись при цьому від заходів щодо психологічної та соціальної реабілітації.

Список літератури

1. Бартлет Дж. Клінічні аспекти ВІЛ-інфекції 2009—2010 / Дж. Бартлет, Дж. Галант, П. Фам: пер. з англ. — М.: Р. Валент, 2010. — С. 490.
2. Наказ № 551 МОЗ України від 12.07.2010 «Про затвердження клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків».
3. Predictors of long-term increase in CD4(+) cell counts in human immunodeficiency virus-infected patients receiving a protease Inhibitor-Containing antiretroviral regimen / [V. Le Moing, R. Thiébaud, G. Chêne et al.] // Journal of Infectious Diseases. — 2002. — V. 185, № 4. — P. 471—480.
4. Factors influencing increases in CD4 cell counts of HIV-positive persons receiving long-term highly active antiretroviral therapy / [C. J. Smith, C. A. Sabin, M. S. Youle et al.] // Ibid. — 2004. — V. 190, № 10. — P. 1860—1868.
5. Dynamics of cognitive change in impaired HIV-positive patients initiating antiretroviral therapy / [L. A. Cysique, F. Vaida, S. Letendre et al.] // Neurology. — 2009. — V. 73, № 5. — P. 342—348.
6. Impact combination of antiretroviral therapy on cerebrospinal fluid HIV RNA and neurocognitive performance / [C. M. Marra, Y. Zhao, D. B. Clifford et al.] // AIDS. — 2009. — V. 23, № 11. — P. 1359—1366.
7. Changes in cognition during antiretroviral therapy: comparison of 2 different ranking systems to measure antiretroviral drug efficacy on HIV-associated neurocognitive disorders / V. Tozzi, P. Balestra, M. F. Salvatori et al. // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. — 2009. — V. 52, № 1. — P. 56—63.
8. Impact of HAART and CNS-penetrating antiretroviral regimens on HIV encephalopathy among perinatally infected children and adolescents / K. Patel, X. Ming, P. L. Williams et al. // AIDS. — 2009. — V. 23. — P. 1893—1901.
9. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia / [S. Simioni, M. Cavassini, J. M. Annoni et al.] // Ibid. — 2010. — V. 24, № 9. — P. 1243—1250.
10. Соловйова, Е. Т. Ступінь вираженість когнітивних порушень у ВІЛ-інфікованих осіб / Е. Т. Соловйова, С. С. Дубовська // Актуальні питання геронтології та гериатрії: матеріали наук. конф. — К., 2011. — С. 53—54.
11. Dana Consortium on the Therapy of HIV Dementia and Related Cognitive Disorders. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of deprenyl and thiotic acid in human immunodeficiency virus-associated cognitive impairment // Neurology. — 1998. — V. 50, № 3. — P. 645—651.
12. Selegiline transdermal system (STS) for HIV-associated cognitive impairment: open-label report of ACTG 5090 / [S. R. Evans, T. M. Yeh, N. Sacktor et al.] // HIV Clin. Trials. — 2007. — V. 8, № 6. — P. 437—446.
13. A Phase I—II trial of nimodipine for HIV-related neurologic complications / [B. A. Navia, U. Dafni, D. Simpson et al.] // Neurology. — 1998. — V. 51, № 1. — P. 221—228.
14. Memantine and HIV-associated cognitive impairment: a neuropsychological and proton magnetic resonance spectroscopy study / [G. Schifitto, B. A. Navia, C. T. Yiannoutsos et al.] // AIDS. — 2007. — V. 21, № 14. — P. 1877—1889.
15. Memantine for AIDS dementia complex: open-label report of ACTG 301 / Y. Zhao, B. A. Navia, C. M. Marra et al. // HIV Clin. Trials. — 2010. — V. 11, № 1. — P. 59—67.
16. Євтушенко С. К. НейроСНІД як одна з найактуальніших проблем сучасної практичної неврології / С. К. Євтушенко, І. М. Дерев'яно // Міжнародний неврологічний журнал. — 2006. — № 5(9). — С. 147—157.
17. Дудко, Т. Н. Реабілітація наркологічних больных: Руководство по наркологии: в 2 т.: под ред. проф. Н. Н. Иванца. — М.: Медпрактика-М, 2002.. — Т. II. — С. 222—270.
18. The effects of psychosocial services in substance abuse treatment / [A. T. McLellan, I. O. Arndt, D. S. Metzger, et al.] // JAMA. — 1993. — V. 269. — P. 1953—1959.
19. Белокрылов И. В. Психотерапия наркологических больных / И. В. Белокрылов, И. Д. Даренский, И. Н. Ровенских // Руководство по наркологии: в 2 т. / под ред. Н. Н. Иванца. — М.: Медпрактика-М, 2002. — Т. 2. — С. 120—171.
20. Carroll, M. K. Behavioral Therapies for Drug Abuse / M. K. Carroll, S. L. Onken // Am. J. Psychiatry. — 2005. — V. 162. — P. 1452—1460.
21. Nonadherence Among HIV-Infected Injecting Drug Users: The Impact of Social Instability / [A. D. Bouhnik, M. Chesney, P. Carrieri et al.] // Journal of AIDS. — 2002. — V. 31. — P. 149—153.
22. Impaired Virologic Response to Highly Active Antiretroviral Therapy Associated With Ongoing Injection Drug Use / [A. Palepu, B. Yip, M. Tyndall et al.] // Ibid. — 2003. — V. 32, № 5. — P. 522—526.
23. Підтримуюча терапія агоністами опіоїдів: (метод. посібник) / Уклад.: С. В. Дворяк та ін. — К., 2010. — 172 с.
24. Вербенко, В. А. Вплив замісної підтримуючої терапії препаратами «Еднок» і «Метадол» на когнітивний статус хворих з опіоїдною залежністю / В. А. Вербенко, Е. В. Філіппова // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 18, вип. 2 (63). — С. 91—97.
25. Реабілітація наркологічних больных в условиях стационаров: (метод. рекоменд.) / Сост. Т. Н. Дудко и др. — М., 2006. — 74 с.
26. Day E. Maximising the treatment outcomes of opioid substitution treatment // Evid Based Mental Health. — 2010. — V. 13. — P. 5—7.

Надійшла до редакції 29.03.2011 р.

В. А. Вербенко, Е. В. Філіппова

*Крымский государственный медицинский университет
им. С. И. Георгиевского (г. Симферополь)*

Современные подходы к лечению когнитивных нарушений у ВИЧ-позитивных пациентов с опиоидной зависимостью

В статье изучается эффективность высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) и психологической реабилитации когнитивных расстройств у ВИЧ-позитивных пациентов с опиоидной зависимостью. Проанализированы исходы программы заместительной поддерживающей терапии бупренорфином у 27 больных с опиоидной зависимостью на протяжении 5 лет. Клинически и вирусологически эффективная ВААРТ в сочетании с патогенетической терапией и психологической реабилитацией способствует сохранению когнитивных функций у ВИЧ-позитивных пациентов с опиоидной зависимостью. Заместительная терапия агонистами опиоидных рецепторов является фактором, повышающим приверженность к ВААРТ и мотивирующим пациентов к участию в реабилитационных мероприятиях.

Ключевые слова: наркомания опийная, ВИЧ-инфекция, нейropsychологическое исследование, антиретровирусная терапия, психологическая реабилитация.

V. A. Verbenko, O. V. Filippova

*Crimean State medical University named after S. I. Georgievsky
of Ministry of Health of Ukraine (Simferopol')*

Modern treatment approaches for cognitive disorders in HIV-positive opioid addicts

Efficiency of highly active antiretroviral therapy (HAART) and psychological rehabilitation for cognitive disorders in HIV-positive opioid addicts is studied in article. Outcomes of maintenance treatment program with buprenorphine throughout 5 years are analyzed. Clinically and virologically effective HAART in a combination with pathogenetic therapy and psychological rehabilitation promotes preservation cognitive functions in a HIV-positive opioid addicts. Maintenance therapy by opioid agonists is the factor raising adherence to HAART and motivating patients to participation in rehabilitation actions.

Key words: opioid addiction, HIV-infection, neuropsychological research, highly active antiretroviral therapy (HAART), psychological rehabilitation.

А. М. Кожина

Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ВЕЛАКСИН® В ТЕРАПИИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

В ходе работы проведена оценка клинической эффективности препарата Велаксин® в терапии тревожно-депрессивных расстройств. На основе комплексного обследования 95 больных выделены тревожный, неврастенический и тревожно-тоскливый варианты тревожно-депрессивной симптоматики. Проведенное исследование показало высокую эффективность применения препарата Велаксин® в терапии тревожно-депрессивных расстройств — на фоне применения препарата отмечена редукция тревожно-депрессивной симптоматики, нормализация фона настроения, улучшение когнитивных показателей больных, стабилизация вегетативного статуса.

Ключевые слова: тревожно-депрессивные расстройства, терапия, Велаксин

В настоящее время тревожно-депрессивные расстройства являются одной из ведущих медико-социальных проблем [4, 6]. ВОЗ сравнивает тревогу и депрессию с эпидемией, охватившей все человечество: тревожно-депрессивные расстройства выходят на первое место среди причин потери трудоспособности дееспособной части населения экономически развитых стран [3, 5, 6].

Соответственно, существенно растёт и социально-экономическое значение тревожно-депрессивных расстройств (расходы на лечение, оплата нетрудоспособности, снижение эффективности труда и др.), а также их негативная психологическая роль (влияние на социальные и личностные контакты, снижение качества жизни, десоциализация) [1, 2, 8].

Вышеизложенное определило актуальность настоящего исследования, цель которого — оценка клинической эффективности препарата Велаксин® в терапии тревожно-депрессивных расстройств.

Для решения поставленной цели нами с позиций системного подхода было проведено комплексное обследование 95 больных обоего пола возрасте 18—55 лет с тревожно-депрессивными расстройствами непсихотического регистра и длительностью заболевания от полугода до 5 лет (средняя длительность заболевания 2,9 года).

Все больные проходили ранее как в амбулаторных, так и в стационарных условиях терапию антидепрессантами, преимущественно гетероциклического типа, транквилизаторами, без существенного (или достаточно выраженного) эффекта. Лечение антидепрессантами группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина ранее никто из больных не проходил.

В ходе работы были использованы следующие методы исследования: клинико-психопатологический, включающий в себя изучение жалоб, оценку психического статуса больных, с выделением основных психопатологических синдромов и их динамики, в качестве диагностических критериев использовались критерии МКБ-10; клинико-анамнестический; психодиагностический с использованием шкал тревоги и депрессии

Гамильтона (Hamilton M., 1967), адаптированных к МКБ-10 (Пантелеева Г. Л., 1988); шкалы Монтомери — Асберга (Montgomery S. A., Asberg M., 1979), адаптированной к МКБ-10 (Guelfi G. D., 1993), больничной шкалы тревоги и депрессии (HADS), (Zigmond A. S., Snaith R. P., 1983); клинико-биохимический с использованием флуориметрических методов: оценка концентрации серотонина в крови по интенсивности флуоресценции флуорофора при конденсации с нингидрином (Костюковская Л. С., 1993), методы математической статистики.

Как показали результаты, в клинической картине тревожно-депрессивных расстройств у обследованных больных наиболее часто наблюдаются подавленность настроения — 79,5 % обследованных и аффект тоски (скука, уныние, грусть, печаль) — 44,6 %, астенические симптомы (повышенная утомляемость, слабость, вялость, раздражительность при напряжении и утомлении, повышенная восприимчивость к ранее нейтральным раздражителям, трудность в концентрации внимания, повышенная истощаемость внимания, трудность в запоминании текущих событий) — 35,7 %, а также различные тревожные проявления (внутреннее напряжение с невозможностью расслабиться, различного рода страхи, немотивированное беспокойство, тревога) — 68,9 %. В ряде случаев отмечались кратковременные бурные реакции на незначительные эмоциональные события — 36,9 %, несоответствие эмоциональных реакций ситуации — 25,1 %.

У подавляющего большинства больных были выявлены различные нарушения цикла сон — бодрствование — 72,4 %. Наиболее распространены были трудности засыпания с частыми пробуждениями и кошмарными сновидениями, ранние пробуждения с отсутствием свежести после сна. При этом нередко было сочетание нарушений засыпания, поверхностный сон и ранние пробуждения.

Особенностью депрессивных расстройств явилась их массивная соматизация, характеризующаяся полиморфными вегетовисцеральными расстройствами — 68,7 % обследованных.

На основе данных анамнеза, клинико-психопатологического исследования и показателей по шкалам Гамильтона, Монтомери — Асберга и Больничной шкале тревоги и депрессии выделены следующие варианты психопатологической симптоматики: тревожный (в 44,3 % случаев), неврастенический (38,9 %) и тревожно-тоскливый (в 16,8 % случаев).

Тревожный симптомокомплекс развивался в результате кратковременной, внезапной и индивидуально значимой психогении и проявлялся доминированием тревожного фона настроения, подавленностью, раздражительностью, гиперестезиями, чувством тоски, тревоги, постоянного внутреннего напряжения, беспокойства с невозможностью расслабиться, нарушениям цикла сон — бодрствование, вегетососудистыми пароксизмами, преимущественно кардиоваскулярного типа. А также тяжелой (более 25 баллов) либо умеренно

выраженной (18—25 баллов) тревогой и депрессией по шкале Гамильтона, клиническими (более 11 баллов) проявлениями по Больничной шкале тревоги и депрессии, большим (более 30 баллов) либо умеренным (26—30 баллов) депрессивным эпизодом по шкале Монтгомери — Асберга.

Неврастенический симптомокомплекс формировался постепенно на фоне массивной психогении с длительными, не прогнозируемыми последствиями. Для него были характерны проявления астении в сочетании с тревогой, напряженностью, аффектом тоски, депрессивными проявлениями, стойкие соматовегетативные расстройства, имеющие симпатоадреналовую, вагоинсулярную или смешанную направленность. Тяжелая либо умеренно выраженная тревога и депрессия по шкале Гамильтона, клинические и субклинические проявления тревоги и депрессии по Больничной шкале, большой либо умеренный депрессивный эпизод по шкале Монтгомери — Асберга.

Тревожно-тоскливый симптомокомплекс развивался при длительном подостром психогенном воздействии, проявлялся выраженной тревогой, чувством тоски, внутреннего напряжения. Характерным явились изменения структуры суточных колебаний настроения с выраженными проявлениями тоски именно в утренние часы в сочетании с грустью, подавленностью, апатией, ипохондрические включения. А также депрессивные и тревожные расстройства в рамках умеренного эпизода по шкале Гамильтона, субклинические проявления по Больничной шкале тревоги и депрессии, умеренный депрессивный эпизод по шкале Монтгомери — Асберга.

Результаты проведенных нами биохимических исследований показали, наблюдается повышение концентрации серотонина в крови и снижение скорости экскреции адреналина и норадреналина в ночной и дневной периоды (таблица).

Содержимое биогенных аминов у больных с тревожно-депрессивными расстройствами

Серотонин, кровь, мкмоль/л	Адреналин, экскреция с мочой, нмоль/час		Норадреналин, экскреция с мочой, нмоль/час	
	ночь	день	ночь	день
2,39 ± 0,24 $p < 0,05$	0,39 ± 0,06 $p < 0,05$	1,21 ± 0,25 $p < 0,05$	1,66 ± 0,26 $p < 0,05$	4,56 ± 0,86 $p < 0,05$

$p < 0,05$ — статистически достоверные отличия в сравнении с практически здоровыми

Полученные результаты согласуются с моноаминовой теорией депрессии, согласно которой торможение метаболического оборота серотонина и норадреналина в некоторых отделах мозга, в частности в стволовых структурах и префронтальной коре, является одним из нейробиологических механизмов формирования тревоги и депрессии. Это свидетельствует о том, что оптимальными для терапии тревожно-депрессивных расстройств являются ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, что обусловило применение в нашей работе препарата Велаксин® (основное действующее вещество венлафаксин) (фармацевтическая компания «Эгис»).

Выбор данного препарата был обусловлен его комплексным механизмом действия — он устраняет

дефицит как серотонина, так и норадреналина в нейрональных синапсах, что позволяет достичь наиболее высокой эффективности, наиболее раннего антидепрессивного эффекта, действия как на депрессию, так и на тревогу. При этом, обладая высокой селективностью действия, Велаксин не оказывает влияния на мускариновые, гистаминергические и адренергические рецепторы, что обеспечивает высокий профиль безопасности и переносимости

В своей работе мы использовали Велаксин® в виде капсул пролонгированного действия, содержащих 75 мг и 150 мг активного вещества в дозировке 150 мг в сутки на протяжении от 2 до 6 недель.

К преимуществам использования Велаксина® в нашем исследовании следует отнести: широкий спектр эффективности в отношении всех видов тревожно-депрессивных расстройств; сочетание селективности и комплексности фармакологического действия; быстрое наступление клинического эффекта (4—7 дней); создание стабильной концентрации препарата в крови (отсутствие «провалов» и «пиков»); обеспечивает соблюдение им режима лечения более надежно, чем при многократных приемах; отсутствие рецидивов при однократном пропуске приема препарата.

Как показали результаты исследования, начальный антидепрессивный эффект препарата достигался на 4—7 день регулярного приема, положительная динамика состояния с достоверной редукцией основных симптомов выявлялась к началу 2-й недели и вполне отчетливо — в начале 3-й недели терапии.

В целом Велаксин® оказался эффективен у 91,9 % больных, у 68,1 % больных отмечалось полное, а у 23,8 % частичное купирование тревожных проявлений (рис. 1)

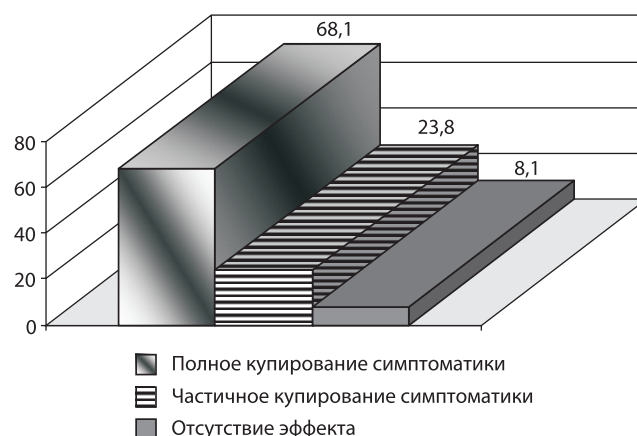


Рис. 1. Эффективность препарата Велаксин®

На фоне применения Велаксина® нами отмечена редукция тревожно-депрессивной симптоматики, исчезновение чувства грусти, тоски, внутреннего напряжения, нормализация фона настроения. Характерным было улучшение когнитивных показателей больных, исчезновение навязчивых воспоминаний пережитого и фобической симптоматики. Отмечалась стабилизация вегетативного статуса.

Происходило повышение психофизической активности, увеличение уверенности в собственных силах и возможностях, что позволяло расширять контакты с окружающими, возобновить привычный двигательный

режим. Эта особенность терапии Велаксином® в полной мере соответствовала цели скорейшего купирования тревожно-депрессивных расстройств (в течение 1—2 месяцев), позволяла сократить сроки стабилизации состояния.

При оценке динамики показателей по психодиагностическим шкалам на 3 неделе приема Велаксина® отмечено снижение показателей до 13 и менее баллов по шкале Гамильтона, 15 и менее баллов по шкале Монтомгери — Асберга, 7 и менее баллов по Больничной шкале тревоги и депрессии, что свидетельствует об отсутствии депрессивного и тревожного эпизодов (рис. 2.).

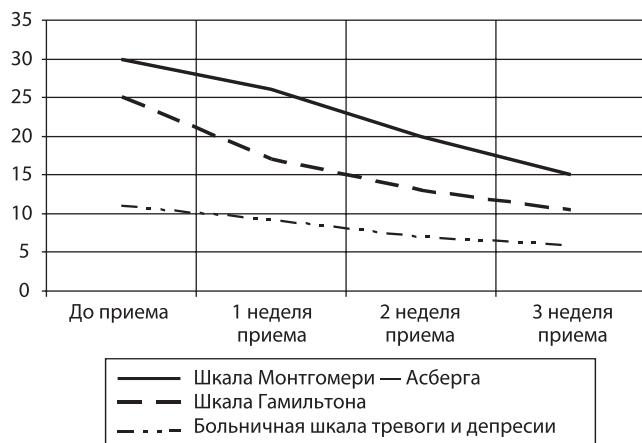


Рис. 2. Динамика показателей психодиагностических шкал на фоне применения препарата Велаксин®

В результате исследования была выявлена хорошая переносимость препарата, низкая выраженность и частота побочных эффектов, особенно в отношении высших психических функций. Побочные действия препарата отмечены у 9,7 % больных и являлись дозозависимыми. В первые две недели приема Велаксина® наиболее частым побочным явлением со стороны желудочно-кишечного тракта является тошнота. Однако ни в одном случае данный факт не повлек за собой отмены препарата. Все остальные случаи побочных эффектов можно считать предсказуемыми (типичными для данного класса препаратов) и, в целом, они быстро проходят при продолжении лечения и доступны для быстрой коррекции.

Результаты проведенного нами исследования показывают, что для коррекции тревожно-депрессивных расстройств помимо фармакотерапии целесообразно применять комплексные психокоррекционные программы, предусматривающие поэтапное введение психотерапевтических методик в зависимости от личностных особенностей больных и содержательной части психотерапии. В состав вышеуказанных программ входят следующие психотерапевтические методики: рациональная, личностно-ориентированная, когнитивно-бихевиоральная психотерапия, тренинг когнитивных, профессиональных и социальных навыков.

Также неотъемлемым компонентом психотерапевтического вмешательства является психообразовательная работа с больными тревожно-депрессивными расстройствами и их родственниками.

Проведенное катamnестическое исследование показало высокую эффективность предлагаемой комплексной системы терапии тревожно-депрессивных расстройств.

Таким образом, проведенное исследование показало высокую эффективность применения препарата Велаксин® в терапии тревожно-депрессивных расстройств на современном этапе.

Список литературы

1. Бурчинский С. Г. Проблемы фармакотерапии невротических и соматизированных депрессий: критерии выбора антидепрессанта / С. Г. Бурчинский // Здоров'я України. — 2005. — № 6. — С. 15.
2. Левада О. А. Пациент с депрессией и симптомами тревоги: вопросы дифференциальной диагностики и терапии / О. А. Левада // НейроNews № 2 (21) — 2010.
3. Марута Н. А. Новые возможности терапии депрессивных расстройств / Н. А. Марута, Е. Е. Семикина // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 3 (52). — С. 89—94.
4. Марута Н. О. Стан психічного здоров'я населення та психіатричної допомоги в Україні / Н. О. Марута // НейроNews. — 2010. — № 5 (24). — С. 83—90.
5. Хобзей М. К. Соціально-орієнтована психіатрична допомога в Україні: проблеми та рішення / Хобзей М. К., Волошин П. В., Марута Н. О. // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 18, вип. 3 (64). — С. 10—14.
6. What characteristics of primary anxiety disorders predict subsequent major depressive disorder? / [Bittner A., Goodwin R. D., Wittchen H. U., et al.] // Clin. Psychiatry. — 2004. — № 65(5). — P. 618—626.
7. Fricchione G. Generalized anxiety disorder / G. Fricchione // New Engl J. Med. — № 351 (7). — 2004. — P. 675—682.
8. Rouillon F. Depression comorbid with anxiety or medical illness: The role of paroxetine / F. Rouillon // Int. J. Psychiat. Clin. Practice. — 2001. — Vol. 5. — P. 3—10.

Надійшла до редакції 05.04.2011 р.

А. М. Кожина

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

Ефективність препарату Велаксин® в терапії тривожно-депресивних розладів

У ході роботи проведена оцінка клінічної ефективності препарату Велаксин® в терапії тривожно-депресивних розладів. На основі комплексного обстеження 95 хворих виділено тривожний, неврастенічний і тривожно-тужливий варіанти тривожно-депресивної симптоматики. Проведене дослідження показало високу ефективність застосування препарату Велаксин® в терапії тривожно-депресивних розладів — на тлі застосування препарату відзначена редукція тривожно-депресивної симптоматики, нормалізація фону настрою, поліпшення когнітивних показників хворих, стабілізація вегетативного статусу.

Ключові слова: тривожно-депресивні розлади, терапія, Велаксин.

А. М. Kozhina

Kharkiv National Medical University (Kharkiv)

Effectiveness of the drug Velaxin® in the treatment of anxiety and depressive disorders

The work assessed the clinical efficacy Velaxin® in the treatment of anxiety and depressive disorders. On the basis of a comprehensive survey of 95 patients allocated anxious, neurasthenic and anxiety and melancholy options anxious-depressive symptomatology. This study showed high efficacy of drug therapy Velaxin® in anxiety-depressive disorders — on the background of the drug is marked reduction of anxiety and depressive symptoms, normalization of background mood, improvement in cognitive performance of patients, stabilization of the autonomic status.

Key words: anxiety and depressive disorders, therapy, Velaxin.

**АФЕКТИВНІ ПОРУШЕННЯ В СТРУКТУРІ ДЕЗАДАПТАЦІЇ ПОДРУЖЖА ЛІТНЬОГО ВІКУ
ТА ЇХ КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ**

На основі дослідження з позицій системного підходу 144 подружніх пар (ПП) віком від 65 до 82 років, в яких чоловіки проходили стаціонарне лікування внаслідок соматичних захворювань (патології серцево-судинної і/або ендокринної систем, а також опорно-рухового апарату), серед яких 112 ПП із психосексуальною незадоволеністю склали основну групу, а 32 із психосексуальною задоволеністю — групу порівняння, доведено важливість сексуальної адаптації для подружжя літнього віку та розроблено систему комплексної терапії її порушення. На основі отриманих даних розроблена система комплексної терапії дезадаптації подружжя літнього віку, впровадження якої дозволило ліквідувати психопатологічні прояви тривожно-депресивно-фобічного вмісту у $91,1 \pm 2,9$ % чоловіків та $87,5 \pm 3,3$ % жінок, нормалізувати сексуальну функцію — у $65,2 \pm 4,8$ % чоловіків і $73,2 \pm 4,4$ % жінок та відновити подружню адаптацію у $71,4 \pm 4,5$ % ПП.

Ключові слова: дезадаптація, подружжя, літній вік, комплексна терапія.

Україна належить до найбільш демографічно «старих» країн світу: кожен четвертий житель — пенсіонер за віком, а кожен п'ятий переступив 50-річний рубіж. І, якщо за питомою вагою в структурі населення осіб старше 65 років Україна займає 11 місце серед країн світу, то за середньою тривалістю життя — 108 місце [1]. Враховуючи наявні демографічні тенденції, перед медичною наукою гостро встала проблема здоров'я і якості життя населення літнього віку, від 60 років і старше [2, 3].

Встановлено, що найбільш оптимальною формою адаптації в навколишньому світі в цьому віці є існування в подружній парі (ПП) [4, 5].

За даними вчених, саме сім'я дає літній людині відчуття захищеності і стабільності, задовольняючи тим самим «потребу особистості в коріннях» [6, 7]. Крім того, біологічна і психологічна потреба людини в близькості, радісних переживаннях, сексуальній насолоді, яка в літньому віці в більшості випадків реалізується в рамках ПП, не зникає з віком [8, 9].

Щорік в Україні реєструється 12 тисяч шлюбів серед літніх людей [10]. Згідно з результатами наукових досліджень, в США близько 40 % чоловіків у віці від 75 до 85 років ведуть статеве життя, причому кожен четвертий з них має коїтус щонайменше раз на тиждень; серед жителів Німеччини відсоток статево активних чоловіків старше 70 років складає 54 % [11]. При цьому серед основних причин неблагополуччя сексуального життя літні люди відзначають дві найбільш серйозні проблеми: по-перше, погіршення соматичного стану, по-друге — наявність соціально-психологічних проблем у стосунках з дружиною [11].

Враховуючи актуальність, проте, нерозробленість у вітчизняній науковій та клінічній практиці проблеми дезадаптації, що виникає при старінні подружжя, метою даного дослідження було наукове обґрунтування, розроблення та впровадження системи комплексної терапії дезадаптації подружжя літнього віку на основі вивчення з позицій системного підходу причин та механізмів її формування.

З дотриманням принципів біоетики і деонтології на базі Кіровоградського обласного шпиталю для ветеранів Вітчизняної війни впродовж 2007—2009 рр. було обстежено 144 ПП, в яких подружжя були у віці від 65 до 82 років (70 % осіб були у віці 76—82 років) та чоловік перебував на стаціонарному лікуванні (в усіх обстежуваних діагностовано патологію серцево-судинної і / або ендокринної систем, а також опорно-рухового апарату). Основну групу склали 112 ПП, що потерпали від психосексуальної невдоволеності. Як групу порівняння обстежено 32 ПП, в яких мала місце психосексуальна задоволеність. Критерієм включення в дослідження була також встановлена лікарем-психіатром відповідно до критеріїв розділу V «Психічні розлади» МКХ-10 відсутність в обстежуваних афективних розладів органічної природи. Критеріями виключення були: важкий перебіг соматичних захворювань, суїцидальні спроби в анамнезі, ознаки залежності від алкоголю або інших психоактивних речовин, відмова від участі в дослідженні або подальшому лікуванні, важкі органічні ураження головного мозку. У дослідження також не включали пацієнтів, що мали менше 21 балу за шкалою оцінки когнітивного статусу Mini-mental state examination (MMSE). В цілому, аналіз соціально-демографічних характеристик обстежених груп виявив однорідність основних показників, що стало підставою для висновку про репрезентативність отриманих результатів.

Всім ПП було проведено комплексне обстеження. Клінічне дослідження включало аналіз анамнезу і вивчення соматичного статусу.

Психічний стан подружжя досліджували за допомогою психодіагностичного методу. Структуру і інтенсивність емоцій досліджували за допомогою «Карті самооцінки емоційного стану» Н. О. Марути [12]. Патопсихологічне тло розвитку невротичної симптоматики встановлювали за допомогою об'єктивізації рівня особистісної (ОТ) і реактивної (РТ) тривожності (за методикою Ч. Д. Спілбергера — Ю. Л. Ханіна) і депресивного реагування (за методикою диференціальної діагностики депресивних станів В. Зунге) [13]. Кількісну оцінку психопатологічних порушень здійснювали за допомогою психометричного шкалювання з використанням стандартизованих об'єктивних рейтингових шкал: клінічної шкали MADRS для оцінки депресії і клінічної шкали тривоги CAS [14].

Причини і механізми порушення сексуальної функції виявляли, використовуючи системно-структурний аналіз сексуального здоров'я за В. В. Кришталем (1995—2008) [15]. Вивчали індивідуально-психологічні характеристики подружжя (рівень самооцінки подружжя за допомогою методики Н. П. Фетіскіна, В. В. Козлова, Г. М. Мануйлова [16], суб'єктивне відчуття самотності за методикою Д. Рассела, М. Фергюссона [13], самоповагу за шкалою М. Розенберга [17], задоволеність основних життєвих потреб за шкалою О. С. Копіної [18]), а також проводили оцінку стану подружніх стосунків (ступеня задоволеності подружніми стосунками за методикою В. В. Століна, Т. Л. Романової, Р. П. Бутенко [19], успішності сімейної комунікації за допомогою методики Ю. Є. Альошиної, Л. Я. Гозмана, Є. М. Дубовської [20],

функціонування сім'ї відповідно до методики, розробленої В. В. Кришталем, І. А. Семенкіною [21]).

Отримані дані реєстрували в базі даних з використанням системи управління базами даних MS Access v.8 for Windows 9x. Аналіз, оброблення результатів дослідження проводили за допомогою програми SPSS 10.05 for Windows 9x.

В ході клінічного обстеження встановлено, що у переважній більшості пацієнтів спостерігались ті або інші хронічні соматичні захворювання, які могли стати причиною ослаблення сексуальної функції. Так, в абсолютній більшості чоловіків мала місце ішемічна хвороба серця ($90,2 \pm 3,0 \%$), в багатьох випадках коморбідна з захворюваннями опорно-рухового апарату (остеохондроз, остеоартроз) ($40,2 \pm 4,9 \%$) або з цукровим діабетом II типу ($19,6 \pm 4,0 \%$), іноді ($9,8 \pm 3,8 \%$) — з доброякісною гіперплазією передміхурової залози ($90,2 \pm 3,0 \%$ чоловіків перенесли аденомектомію). Крім того, при урологічному дослідженні чоловіків основної групи у більшості з них ($73,2 \pm 4,4 \%$) було виявлено ознаки андрогенної недостатності — зниження тургора і еластичності семенників, депігментація і недостатня складчастість мошонки. Таким чином, соматичні захворювання, що були в обстежених чоловіків, обумовлювали зниження ерекtilьної функції. В той же час, дана патологія діагностована у пацієнтів як основної, так і групи порівняння, в якій, однак, усі подружжя відзначали психосексуальну задоволеність.

Під час дослідження психічного стану встановлено, що в обстежених основної групи мало місце переважання негативних емоцій: загальної невдоволеності (частота зустрічаємості — $88,3 \pm 1,4 \%$, інтенсивність — $3,8 \pm 0,4$ бали), незадоволення собою (частота зустрічаємості — $81,5 \pm 1,1 \%$, інтенсивність — $3,1 \pm 0,3$ бали), боязні (частота зустрічаємості — $79,1 \pm 0,7 \%$, інтенсивність — $2,7 \pm 0,9$ бали), тривоги (частота зустрічаємості — $74,3 \pm 3,2 \%$, інтенсивність — $2,2 \pm 0,9$ бали), страху (частота зустрічаємості — $67,7 \pm 0,9 \%$, інтенсивність — $2,9 \pm 0,7$ бали), відчуття образи (частота зустрічаємості — $63,1 \pm 0,6 \%$, інтенсивність — $1,5 \pm 0,3$ бали).

Серед подружжя групи порівняння превалювали емоції позитивного ряду: довіра (частота зустрічаємості — $86,2 \pm 3,1 \%$, інтенсивність — $1,2 \pm 0,5$ бали), відчуття безпеки (частота зустрічаємості — $84,3 \pm 2,3 \%$, інтенсивність — $2,5 \pm 0,3$ бали), відчуття задоволеності собою (частота зустрічаємості — $81,7 \pm 2,1 \%$, інтенсивність — $2,5 \pm 0,3$ бали), радість (частота зустрічаємості — $80,1 \pm 2,7 \%$, інтенсивність — $2,6 \pm 0,4$ бали), загальне задоволення життям (частота зустрічаємості — $74,3 \pm 3,2 \%$, інтенсивність — $2,2 \pm 0,3$ бали), упевненість (частота зустрічаємості — $71,7 \pm 1,2 \%$, інтенсивність — $1,1 \pm 0,3$ бали).

Серед чоловіків основної групи переважали високий і середній рівні особистісної тривожності, а у чоловіків групи порівняння — середній і низький. У більшості жінок з сексуальною дезадаптацією превалював середній рівень ОТ, тоді як для сексуально успішних характернішим виявився низький її рівень ($p < 0,01$). На відміну від показників ОТ, тенденція в розподілі РТ з превалюванням середнього її рівня, виявилася схожою серед жінок обох груп. Для чоловіків з сексуальною дезадаптацією виявилася характерним домінування високого і середнього рівнів РТ, тоді як у чоловіків групи порівняння встановлено переважання середнього і низького її рівнів ($p < 0,01$).

Суб'єктивний стан легкої депресії ситуативного ґенезу діагностовано у $56,3 \pm 5,0 \%$ жінок основної групи, у $12,4 \pm 3,3 \%$ — масковану депресію ($p < 0,01$). Серед чоловіків основної групи близько 20 % потерпали, за їхньою

суб'єктивною оцінкою, від субдепресивного стану, така ж кількість — від ситуативної депресії ($p < 0,01$).

Під час аналізу результатів об'єктивного дослідження психопатологічної симптоматики, в основній групі встановлено дисоціацію між самооцінкою проявів і реальним станом обстежених. При об'єктивізації психопатологічної симптоматики за допомогою клінічної шкали MADRS в основній групі в $25 \pm 4,3 \%$ чоловіків і жінок діагностовано помірний, а у $37,5 \pm 4,8 \%$ чоловіків і $50 \pm 5,0 \%$ жінок — легкий депресивний епізод (рис. 1). У $37,5 \pm 4,8 \%$ чоловіків і $25 \pm 4,3 \%$ жінок основної групи і в усіх обстежених в групі порівняння не виявлено депресивного розладу. При верифікації ознак тривожного розладу за шкалою CAS виявлено (рис. 2), що, незважаючи на наявність в $31,3 \pm 4,6 \%$ чоловіків з сексуальною дезадаптацією високого рівня ситуативної тривожності, клінічно виражений тривожний стан був діагностований лише у $12,4 \pm 3,3 \%$, що свідчило про схильність чоловіків основної групи переоцінювати ступінь своїх тривожних проявів. Серед жінок тенденція виявилася зворотною: високий рівень РТ встановлений лише в $12,5 \pm 3,3 \%$, але, клінічно значимий тривожний стан був характерний для $31,2 \pm 4,6 \%$ осіб, а $62,3 \pm 4,8 \%$ відчували симптоми тривоги. Це свідчило про те, що жінки з сексуальною дезадаптацією свої психопатологічні порушення не схильні були вважати проявами тривожного розладу, трактуючи їх як депресивні або загальносоматичні.

Крім того, відмінною рисою афективних порушень в структурі дезадаптації подружжя літнього віку виявилася астенізація та соматизація клінічних проявів.

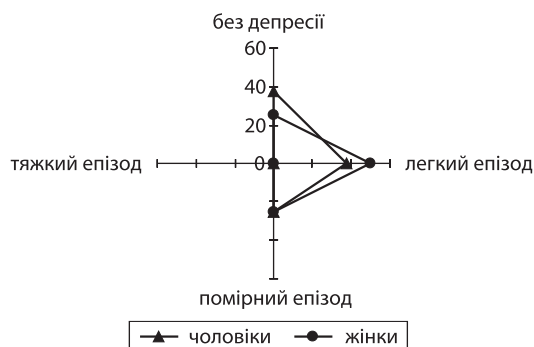


Рис. 1. Наявність і важкість депресивної симптоматики в обстежених основної групи за даними MADRS (дані в %)

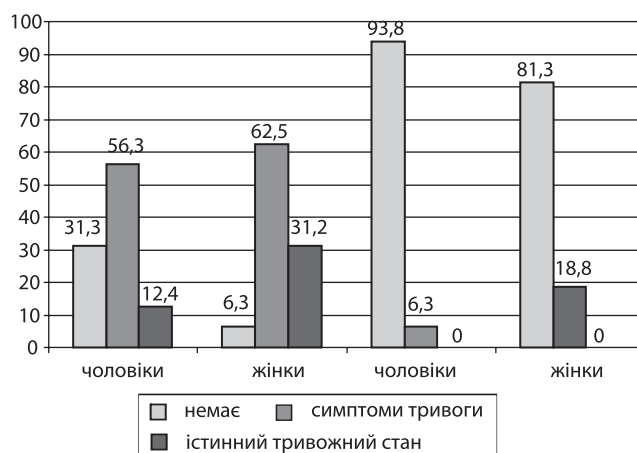


Рис. 2. Показники психопатологічних проявів тривоги у обстежених обох груп за CAS (дані в %; 1 — основна група, 2 — група порівняння)

Так, психофізіологічним наповненням астеничного компонента афективних розладів були: швидка втома, низька продуктивність, зниження пам'яті, нестійкість уваги, вегетативні порушення та диссомнія, втрата психічної рівноваги: подразливість, нетримання афекту, прискипливість, тонкосльозливість та ін.

У подружжя основної групи достовірно встановлено наявність стану психологічного неблагополуччя з превалюванням негативних емоційних переживань з переважанням депресивного, тривожного і фобічного компонентів (загальної невдоволеності, незадоволення собою, боязні, тривоги, страху, відчуття образи) при низькій вираженості позитивних емоцій. Крім того, характерними для них виявилися переважання високого рівня особистісної і реактивної тривожності і наявність вираженої психопатологічної депресивної і тривожної симптоматики. В той же час, у подружжя групи порівняння не виявлено клінічно окреслених порушень психічного стану і психологічного благополуччя.

Таким чином, результати дослідження свідчать про наявність стану психічної дезадаптації у подружжя основної групи (що у деяких випадках доходило до клінічно виражених порушень психічного здоров'я у вигляді тривожних і депресивних проявів), на відміну від подружжя групи порівняння, в яких не виявлено порушень психічного стану і психологічного благополуччя.

У всіх подружжя основної групи спостерігалось поєднане ураження компонентів і складових сексуального здоров'я. Порушення соціального компонента і у чоловіків, і у жінок відбувалося за рахунок обох його складових: інформаційно-оціночної — внаслідок недостатньої і неправильної обізнаності в галузі психогігієни статевого життя; соціокультурної — через низький рівень загальної і, особливо, сексуальної культури обстежених. Психологічний компонент був уражений

внаслідок наявності у подружжя рис характеру та особистості, що утруднювали комунікацію, і внутрішньо-особистісного конфлікту, обумовленого цим чинником. Соціально-психологічний компонент був порушений внаслідок міжособистісного конфлікту, що виникав через труднощі спілкування одного з одним. Психічна складова біологічного компонента була уражена внаслідок наявності у обстежених психопатологічних проявів тривожно-депресивно-фобічного спектра. Ураження нейрогуморальної і нейрорегуляторної складових у чоловіків було обумовлене ретардацією статевого розвитку і інволюційним періодом хворих, наявністю діабету, андрогенної недостатності. Генітальна складова була уражена внаслідок ураження судин статевого пруття, обтяженого в частини пацієнтів наявністю доброякісної гіперплазії передміхурової залози.

У подружжя групи порівняння усі компоненти і складові сексуального здоров'я (за винятком нейрогуморальної, нейрорегуляторної і генітальної складових біологічного компонента) були збережені, а ослаблення останніх компенсувалося правильною поведінкою один одного.

Крім того, в ході дослідження встановлено, що для подружжя (і для чоловіків, і для жінок) з сексуальною дезадаптацією виявилася характерною знижена самооцінка (рис. 3, 4), високий ступінь самотності (рис. 5, 6), низька самоповага (рис. 7, 8), низький рівень задоволення основних життєвих потреб (рис. 9, 10) ($p < 0,01$).

Під час вивчення задоволення основних життєвих потреб за структурними компонентами у подружжя основної і порівняльної груп встановлена достовірна різниця між показниками задоволеності за параметром «стосунки в сім'ї», а також параметром «любов і сексуальна задоволеність», які були основним джерелом невдоволеності в основній групі та головним джерелом підтримки для групи порівняння (рис. 11—14).

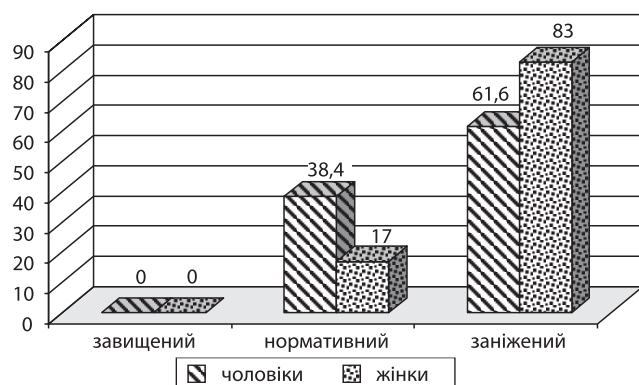


Рис. 3. Рівень самооцінки у подружжя основної групи (%)

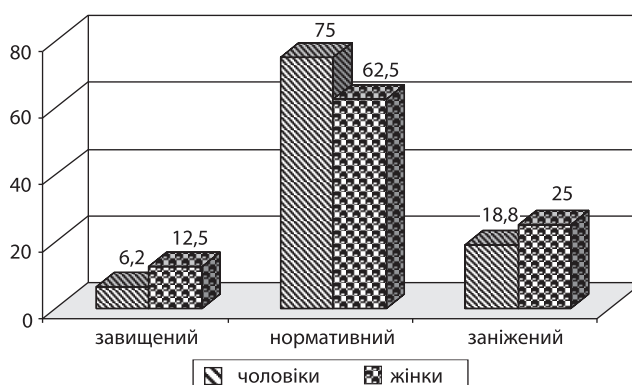


Рис. 4. Рівень самооцінки у подружжя групи порівняння (%)

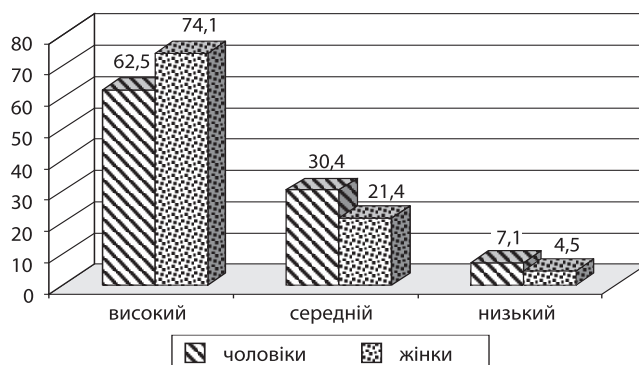


Рис. 5. Рівень суб'єктивного відчуття самотності у подружжя основної групи (%)

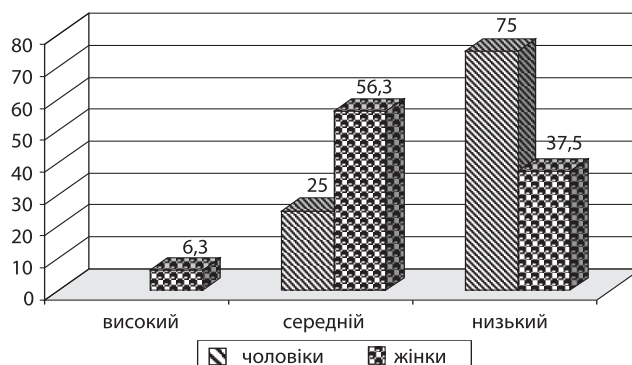


Рис. 6. Рівень суб'єктивного відчуття самотності у подружжя групи порівняння (%)



Рис. 7. Рівень самоповаги в обстежених основної групи (%)

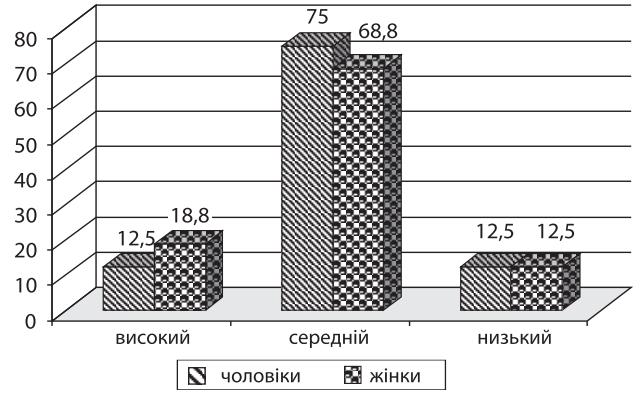


Рис. 8. Рівень самоповаги в обстежених групи порівняння (%)

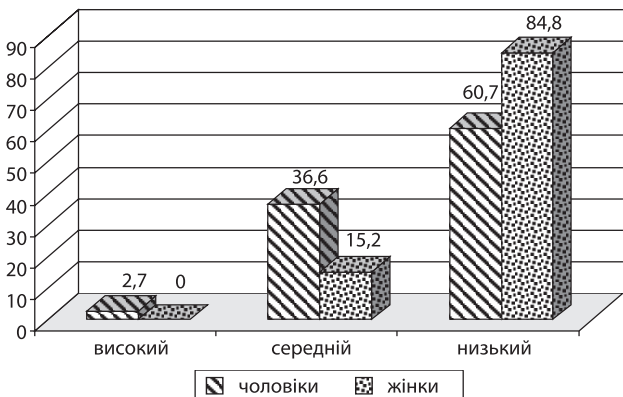


Рис. 9. Загальний показник задоволення основних життєвих потреб подружжя основної групи (%)

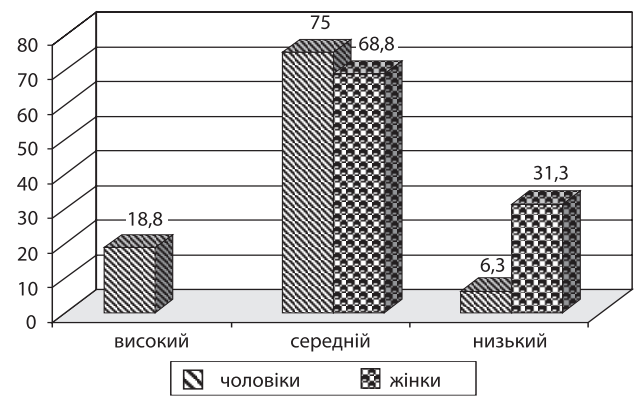


Рис. 10. Загальний показник задоволення основних життєвих потреб подружжя групи порівняння (%)

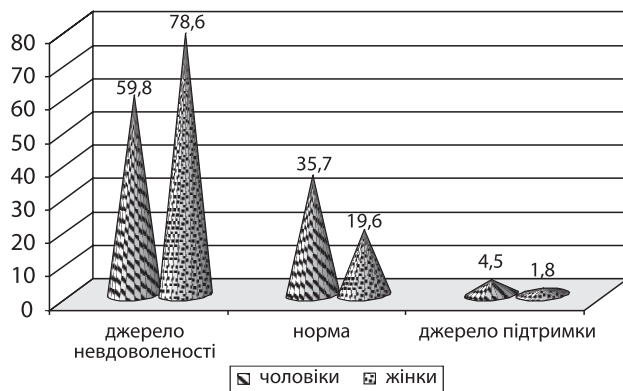


Рис. 11. Рівень задоволення потреби в родинних стосунках у подружжя основної групи (%)

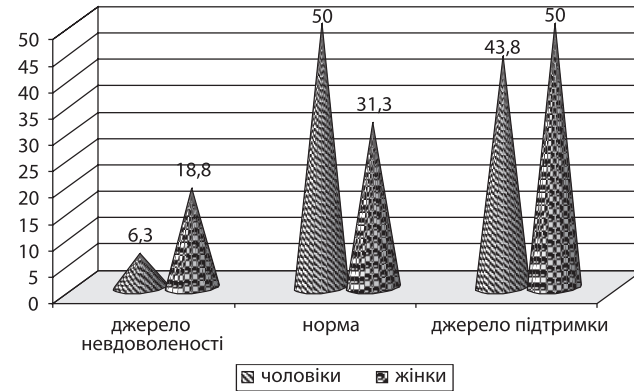


Рис. 12. Рівень задоволення потреби в родинних стосунках у подружжя групи порівняння (%)

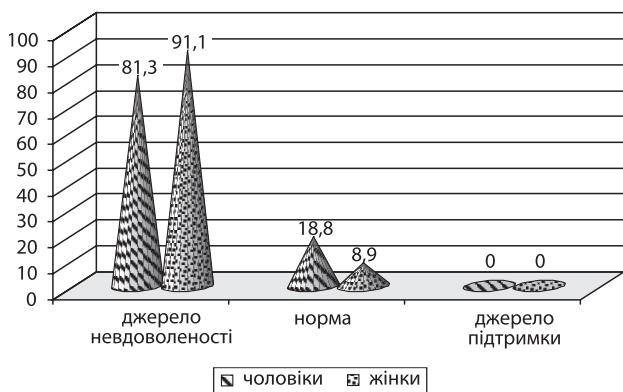


Рис. 13. Рівень задоволення потреби в любові і сексуальній задоволеності у подружжя основної групи (%)

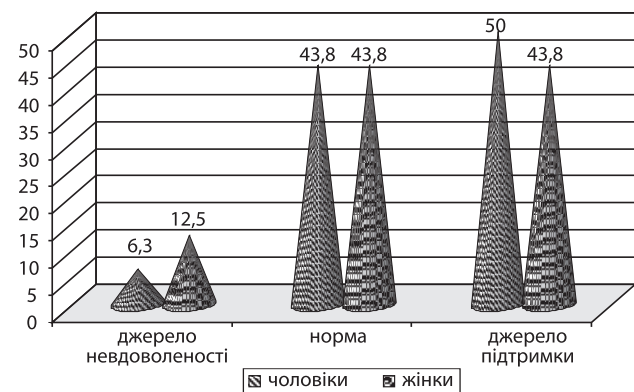


Рис. 14. Рівень задоволення потреби в любові і сексуальній задоволеності у подружжя групи порівняння (%)

Результати дослідження дають підставу для висновку про надзвичайну важливість гармонійних сексуальних стосунків і сексуальної адаптації в будь-якому, у тому числі літньому, віці. Виходячи з наведених даних, можна зробити висновок, що якими би вагомими не були біологічні передумови, розвиток дезадаптації в пізньому віці — явище багатофакторно обумовлене, в якому, поряд з біологічними особливостями, велике значення мають психологічні характеристики особистості.

Під час вивчення задоволеності шлюбом встановлено, що $57,1 \pm 4,9$ % подружжя основної групи були не задоволені своїми шлюбними стосунками (жінки при цьому були категоричніші в оцінці ступеня незадоволеності своїми шлюбними стосунками), інші оцінювали свій шлюб як частково задовільний. У групі порівняння всі ПП відзначили «практично повну задоволеність» своїми шлюбними стосунками.

В результаті проведення системно-структурного аналізу дезадаптації подружжя літнього віку, виділені такі її варіанти і форми.

I. Невротичний варіант дезадаптації подружжя літнього віку ($31,3 \pm 4,6$ %).

А. *Тривожно-депресивно-фобічна форма* ($25,5 \pm 4,4$ %, безпосередня причина — стрижньове ураження психічної складової біологічного компонента, а також психологічного компонента адаптації подружжя; порушення інших складових біологічного, а також соціального і соціально-психологічного компонентів, сприяло розвитку даної форми дезадаптації і посилювало її перебіг).

Б. *Комунікативна форма* ($6,3 \pm 2,4$ %, безпосередня причина — стрижньове ураження соціально-психологічного і психологічного компонентів подружньої адаптації; порушення біологічного і соціального компонентів посилювало її перебіг).

II. Соматичний варіант дезадаптації подружжя літнього віку ($47,3 \pm 5,0$ %, безпосередня причина — стрижньове ураження нейрогуморальної, нейрорегуляторної і генітальної складових біологічного компонента у чоловіків; порушення психологічного, соціального і соціально-психологічного компонентів посилювало перебіг сексуальної дисфункції і дезадаптації подружжя).

III. Змішаний дезактуалізаційний варіант дезадаптації подружжя літнього віку ($21,4 \pm 4,1$ %, безпосередня причина — стрижньове ураження біологічного компонента подружньої адаптації: психічного — у жінок, психічного, нейрогуморального і генітального — у чоловіків; порушення останніх компонентів і їх складових було чинником, що посилювало перебіг даного варіанту дезадаптації).

Розроблена нами система комплексної терапії дезадаптації подружжя літнього віку базувалася на принципах комплексності, диференційованості, послідовності і етапності терапевтичних втручань. Вона відповідала структурі міжособистісної взаємодії і складалася з чотирьох компонентів: когнітивного, афективного, поведінкового і особистісного. При цьому терапевтичні дії були адресовані до трьох підсистем особистості — інтраіндивідуальної, інтеріндивідуальної і метаіндивідуальної. Терапевтична робота була побудована за єдиним загальним принципом, проводилася у декілька етапів, проте зміст кожного етапу диференціювався залежно від варіанту і форми

дезадаптації. Комплексну терапію проводили у декілька етапів, спрямованих спочатку на встановлення і формування комплайєнсу, потім — на нівеляцію психопатологічної симптоматики, наприкінці — на відновлення сексуального здоров'я і нормального рівня подружньої адаптації.

Основними складовими системи комплексної терапії були психофармакотерапевтичні, психотерапевтичні заходи, а також заходи з формування навичок «самопсихотерапії» (рис. 15). При проведенні психофармакотерапії використовувались антидепресанти. Психотерапевтичні втручання передбачали сімейні, когнітивно орієнтовані і когнітивно-поведінкові впливи, які реалізовувалися в індивідуальній та груповій формах. Формування навичок «самодопомоги» включало в себе заходи, спрямовані на трансформацію способу життя пацієнтів: зміну системи харчування, рухової активності і комунікації, пошук способу самовираження у хобі, сінема-, бібліотерапія

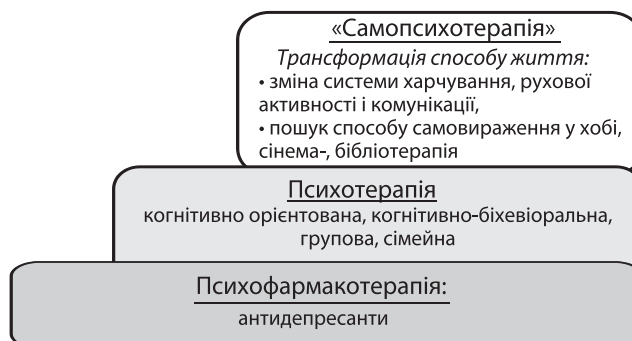


Рис. 15. Складові (етапи) системи комплексної терапії дезадаптації подружжя літнього віку

При призначенні антидепресантів перевага надавалась новим препаратам, враховуючи їх більшу безпеку та менший ризик міжмедикаментозної взаємодії з урахуванням супутньої фармакотерапії. Для купірування тривожно-депресивно-фобічної симптоматики в структурі дезадаптації подружжя літнього віку нами було обрано антидепресант Депривокс (флувоксамін) виробництва компанії STADA, Німеччина, який належить до групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (рис. 16).

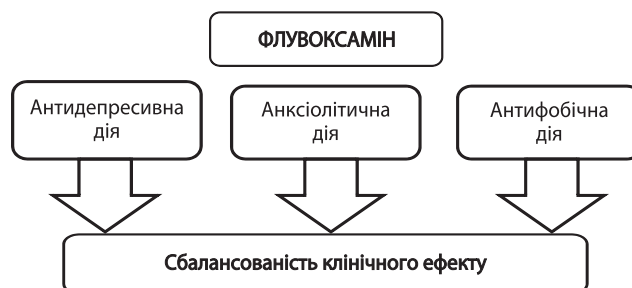


Рис. 16. Спектр дії Депривоксу (флувоксаміну)

Вибір препарату Депривокс обумовлений особливостями діючої речовини: помірний седативний ефект у поєднанні з психостимулюючою дією, позитивний

вплив на симптоми тривоги і покращання сну, сприятливий вплив на когнітивні функції, безпечність у пацієнтів похилого віку та мінімальні побічні дії [22].

Крім того, Депривокс не має кардіотропних ефектів, тобто є безпечним по відношенню до серцево-судинної системи, не має також й негативного впливу на стан сексуальної функції та забезпечує швидку редукцію соматичних проявів депресії.

Депривокс призначався нами за схемою, запропонованою співробітниками відділу неврозів та пограничних станів ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» [22]: з початку лікування у дозі 50 мг ввечері протягом перших 2 тижнів, потім — із збільшенням дози препарату до 100 мг на добу та розподілом на 2 прийоми по 50 мг через 12 годин. Тривалість загального лікувального курсу становила не менше 6 місяців.

Після досягнення первинного позитивного ефекту щодо зменшення психопатологічних проявів (через місяць від початку прийому Депривоксу) до психотерапевтичного впливу приєднували психотерапевтичні впливи, диференційовані в залежності від варіанту і форми дезадаптації, та формували навички «самопсихотерапії», спрямовані на трансформацію способу життя пацієнтів. Таким чином, психотерапевтичні та психокорекційні впливи супроводжували психотерапевтичну терапію на усьому періоді лікування.

Так, при тривожно-депресивно-фобічній формі психотерапевтичне втручання мало вигляд сугестивних впливів і групової (парної) психотерапії; при комунікативній формі дезадаптації психотерапію було спрямовано, з одного боку, на вирішення конкретної проблеми, з іншого — на навчання подружжя вмінню правильно будувати спілкування і знаходити правильний вихід з конфліктних ситуацій, що неминуче виникали в сімейному житті, для чого застосовували групову психокорекцію та модифікацію комунікаційного тренінгу (Г. П. Сябренко, 2010); при соматичному варіанті дезадаптації базову психотерапію, яку проводили на тлі лікування основного захворювання, доповнювали інформаційно-освітніми заходами, спрямованими на подолання проблем, пов'язаних з несприятливим соматичним станом подружжя і підвищення їхнього комунікативного і сексуального потенціалу; при змішаному дезактуалізаційному варіанті дезадаптації психотерапевтичні втручання проводилися диференційовано: у чоловіків вони були спрямовані на усунення дезактуалізації сексуальної сфери, а у жінок — на нівелювання патологічного реагування на байдужість чоловіка до сексуальних потреб дружини. На останньому етапі всім подружжям проводили сексуально-еротичний тренінг, що мав на меті оптимізацію загальної і сексуальної комунікації подружжя і відновлення їх сексуальної адаптації, що підкріплювалось набутими навичками «самопсихотерапії» зі зміною їх способу життя.

Впровадження вказаної системи комплексної терапії дезадаптації подружжя літнього віку дозволило ліквідувати психопатологічні прояви тривожно-депресивно-фобічного вмісту у $91,1 \pm 2,9$ % чоловіків та $87,5 \pm 3,3$ % жінок, нормалізувати сексуальну функцію — у $65,2 \pm 4,8$ % чоловіків і $73,2 \pm 4,4$ % жінок та відновити подружню адаптацію у $71,4 \pm 4,5$ % подружніх пар.

Список літератури

1. Маньковский, Б. Н. На пути от геронтологии к медицине антистарения / Маньковский Б. Н., Трифонова Ю. П., Ионеску Д. // Здоров'я України. — 2007. — № 7. — С. 60—62.
2. Кожина А. М. Аутоагрессивное поведение при непсихотических депрессивных расстройствах (механизмы формирования и подходы к коррекции) / А. М. Кожина // Український вісник психоневрології. — 2008. — Т. 16, вип. 1 (54). — С. 78—79.
3. Горпинченко, И. И. Андрологические проблемы пожилых мужчин / И. И. Горпинченко // Medicine science and education (Scientific and informational journal of Yerevan Medical university after M. Heratsi). — 2009. — April, № 1. — Р. 83—86.
4. Краснова, О. В. Социальная психология старости / О. В. Краснова, А. Г. Лидерс. — М.: «Олма-пресс», 2002. — 288 с.
5. Крайг, Д. Психология развития / Д. Крайг, Д. Бакум. — СПб.: Питер, 2004. — 940 с.
6. Фромм, Э. Бегство от свободы. Человек для себя : пер. с англ. / Э. Фромм. — М.: АСТ: АСТ-МОСКВА, 2006. — 571 с.
7. Марута, Н. А. Патопсихологические закономерности формирования суицидального поведения у пожилых больных депрессиями / Н. А. Марута, М. В. Шестакова // Медицинская психология. — 2009. — Т. 4, № 2—3. — С. 4—10.
8. Кришталь, В. В. Любовь и секс как лечебный фактор / В. В. Кришталь // Медицинская психология — 2006. — № 2. — С. 14—19.
9. Максименко, С. Д. Личность начинается с любви / С. Д. Максименко // Медицинская психология — 2006. — № 2. — С. 3—13.
10. Чайковська, В. В. Демографічні прогнози для України / В. В. Чайковська, І. Я. Пінчук // Новости медицины и фармации. — 2010. — № 13—14 (333—334). — С. 16—18.
11. Kontula O. J. Sexual Activity And Sexual Desire At The Age Over 45 [Электронный ресурс] / O. J. Kontula. — Sydney, Australia, April 2007. — Режим доступа: <http://www.wasvisual.com/presenter.html?presenter=72>.
12. Марута, Н. А. Эмоциональные нарушения при невротических расстройствах: Монография / Н. А. Марута. — Харьков: Арсис, 2000. — 160 с.
13. Практическая психодиагностика (методики и тесты) ; под ред. Д. Я. Райгородского. — Самара: Издательский Дом «Бахрах», 1999. — 672 с.
14. Подкорытов, В. С. Депрессии (Современная терапия) / В. С. Подкорытов, Ю. Ю. Чайка. — Харьков: Торнадо, 2003. — 350 с.
15. Кришталь, В. В. Сексология: навч. посібник: в 4-х ч. / В. В. Кришталь, Є. В. Кришталь, Т. В. Кришталь — Харків: Фоліо, 2008. — 990 с.
16. Фетискин, Н. П. Экспресс-диагностика уровня самооценки / Фетискин Н. П., Козлов В. В., Мануйлов Г. М. / В кн.: Социально-психологическая диагностика развития личности и малых групп. — М.: Изд-во Института Психотерапии, 2002. — С. 53—54.
17. Rosenberg, M. Self-Esteem Scale / M. Rosenberg. In: Measures of Social Psychological Attitudes / Ed. Robinson J. P., Shaver P. R. Ann Arbor: Institute for Social Research, 1972. — P. 98—101.
18. Копина, О. С. Экспресс-диагностика уровня психоэмоционального напряжения и его источников / О. С. Копина, Е. А. Суслова, Е. В. Заикин // Вопросы психологии. — 1995. — № 3. — С. 119—132.
19. Ильин, Е. П. Дифференциальная психофизиология мужчины и женщины / Е. П. Ильин. — СПб.: Питер, 2002. — 544 с.
20. Алешина, Ю. Е. Методика «Общение в семье» / Ю. Е. Алешина, Л. Я. Гозман, Е. М. Дубовская. — В кн.: Сизанов А. Н. Познай себя: Тесты, задания, тренинги, консультации. — Мн., 2001. — С. 78—80.
21. Кришталь, В. В. Системный подход к диагностике, психотерапии и психопрофилактике нарушения здоровья семьи / В. В. Кришталь, И. А. Семенкина // Международный медицинский журнал. — 2000. — Т. 6, № 1. — С. 11—15.
22. Панько, Т. В. Клініко-психопатологічні особливості помірного депресивного епізоду та його терапія у хворих похилого віку / Т. В. Панько // Український вісник психоневрології. — 2009. — Т. 17, вип. 4 (61). — С. 43—48.

Надійшла до редакції 13.04.2011 р.

М. В. Маркова, Г. П. Сябренько

Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)

Аффективные нарушения в структуре дезадаптации супругов пожилого возраста и их комплексная терапия

На основе исследования с позиций системного подхода 144 супружеских пар (СП) в возрасте от 65 до 82 лет, в которых мужчины проходили стационарное лечение вследствие соматических заболеваний (патологии сердечно-сосудистой и/или эндокринной систем, а также опорно-двигательного аппарата), среди которых 112 СП с психосексуальной неудовлетворенностью составили основную группу, а 32 с психосексуальной удовлетворенностью — группу сравнения, доказана важность сексуальной адаптации для супругов пожилого возраста и разработана система ее комплексной терапии. На основе полученных данных разработана система комплексной терапии дезадаптации супругов пожилого возраста, внедрение которой позволило ликвидировать психопатологические проявления тревожно-депрессивно-фобического содержания у $91,1 \pm 2,9$ % мужчин и $87,5 \pm 3,3$ % женщин, нормализовать сексуальную функцию — у $65,2 \pm 4,8$ % мужчин и $73,2 \pm 4,4$ % женщин и восстановить супружескую адаптацию у $71,4 \pm 4,5$ % СП.

Ключевые слова: дезадаптация, супруги, пожилой возраст, комплексная терапия.

M. V. Markova, G. P. Syabrenko

Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education (Kharkiv)

Affective disorders in structure disadaptation means of elderly and complex therapy

Based on the systems research approach 144 married couples aged from 65 to 82, which men were hospital patients for the reasons of somatic disease (cardiovascular pathology and/or pathocrine and support-motor apparatus pathology) were analyzed. 112 testees representing sexually dissatisfied married couples made up main group, the rest of 32 sexually satisfied married couples made up control group of a research. This analysis showed up importance of sexual adaptation for the elderly aged married couples and contributed to the elaboration of its complex therapy system. Its implementation enabled disposition of psychopathological features of depressive phobic-anxious origin within 91.1 ± 2.9 % men and of 87.5 ± 3.3 % women, as well as improved sexual function of 65.2 ± 4.8 % men and of 73.2 ± 4.4 % women and renewed marital adaptation of 71.4 ± 4.5 % married couples.

Key words: disadaptation, married couple, elderly age, complex therapy.

УДК 616.832-004.2:616.895.4-008.47

Н. А. Марута, д-р мед. наук, проф., зам. директора по НИР, зав. отд. неврозов и пограничных состояний, М. В. Данилова
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков)

ДЕПРЕССИВНЫЕ РЕАКЦИИ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ (Клинико-психопатологические и патопсихологические особенности и факторы формирования)

Обследовано 167 больных рассеянным склерозом, из них основную группу составили 38 больных с депрессивными реакциями в клинической картине, контрольную — 129 больных без признаков депрессивной патологии. На основании комплексного клинико-психопатологического и патопсихологического исследования выделены основные особенности протекания и факторы формирования депрессивных реакций у больных рассеянным склерозом. Описан патопсихологический механизм развития депрессивной реакции.

Ключевые слова: депрессивные реакции, рассеянный склероз, клинико-психопатологические особенности, патопсихологические факторы

Неутешительная статистика последних лет свидетельствует о значительном росте и тенденции к прогрессирующему увеличению депрессивных расстройств в общей популяции населения планеты. В 50-х годах XX века в популяции определялось 2—5 % депрессивных пациентов. Сейчас тех, кто хотя бы раз в жизни пережил депрессивный эпизод, уже около 30 %, а к концу XXI века риск возникновения таких «эпизодов» в популяции населения планеты, по прогнозам, приблизится к 100 % [4, 7]. Подобная динамика позволяет некоторым авторам говорить о своеобразной «большой эпидемии депрессий».

В общей популяции депрессивные расстройства занимают 5—17 %, причем в условиях специализированных психиатрических учреждений амбулаторного звена они составляют примерно 1 %, при массовом

обследовании на промышленных предприятиях обнаруживаются уже у 26 % людей, а среди обратившихся к специалистам общей практики — у 68 %, в неврологии — у 86 % [2, 5, 6]. Наличие депрессии значительно усугубляет течение основного заболевания, снижает эффективность лечения и увеличивает суицидальный риск [4—7]. В связи с чем проблема депрессивных расстройств при соматической и неврологической патологии является одним из актуальнейших направлений исследовательской и лечебно-диагностической работы.

Целью данного исследования явилось изучение клинико-психопатологических и патопсихологических особенностей депрессивных реакций при рассеянном склерозе.

В исследовании приняли участие 38 больных рассеянным склерозом, осложненным расстройством адаптации в виде депрессивных реакций (F 43.21—43.22), которые составили основную группу. В группу контроля вошли больные рассеянным склерозом без депрессивных проявлений в количестве 129 человек.

В качестве инструментария использовались *клинико-психопатологический метод*, включающий оценку психического состояния больного; *психометрические методы*: шкала Монтомери — Асберга — для объективной оценки тяжести депрессии (MADRS) [12]; опросник депрессии Бека — для субъективной оценки тяжести депрессии [10]; клиническая шкала тревоги (CAS) — для объективной оценки степени выраженности тревожной симптоматики [11]; шкала самооценки

тревоги Шихана — для суб'єктивної оцінки тяжести тривожної симптоматики [11] і *психодіагностическі методи*: тест СМІЛ — для виявлення особливостей [8]; цвetoвoй тест Люшера — для вивчення особливостей емоційного і поведінчeского реагування [9]; Торонтська шкала алекситимії — для аналізу ролі алекситимії в генезі депресій [3]; опросник Бехтеревського інституту — для вивчення типу відносин до хвороби [1]. Для обробки отриманих даних використовували методи описальної статистики і порівняльного аналізу для встановлення ймовірності відмінностей між вибірками.

Згідно анамнестических даних, спадкова тяжкість психічeскими розладами у хворих розсіяним склерозом, ускладненим депресивними реакціями, реєструвалася в 84,2 % випадків, з яких в 71,0 % випадків спадковий був тяжкий психічeскими розладами невротического реєстру (соматоформні — 52,6 % і невротическі розлади — 18,4 %). Наявність перинатальної патології фіксувалося у 15,8 % хворих даної групи, в той час як невропатическа конституція в дитинстві була виявлена у 78,4 % (з раннього дитинства ці досліджувані були капризні, плаксиві, у них відзначалися поганий сон і апетит). Данна патологія формувалася переважно на фоні інтровертизованих (в 89,5 % випадків), тривожних (в 89,5 % випадків), психастенических (в 84,2 % випадків) преморбидних особливостей.

В 94,7 % випадків депресивна реакція розвивалася у хворих розсіяним склерозом з тривалістю захворювання 1—5 років, зустрічалася переважно при рецидивуючo-ремітуючoму (у 47,4 %) і первинно прогресуючoму (у 52,6 %) розсіяному склерозі, частіше реєструвалася у хворих спинальною формою розсіяного склерозу (у 73,6 %).

Важка роль у формуванні депресивної реакції належала психогенним факторам, які були виявлені в 94,7 % випадків. Серед психогенних факторів переважали фактори власної хвороби, погіршення матеріально-бутового стану, безробіття, втрати соціального статусу, незадоволеності роботою. В 81,6 % випадків психогенні фактори мали характер гострих впливів.

За даними синдромального аналізу, в 73,7 % випадків у хворих розсіяним склерозом депресивні реакції проявлялися в формі тривожного (ажитованого) синдрому, відзначалося переважання немотивованої тривоги, почуття надвигаючоїся беды, невпевненості, різноманітних тривожних опасань, переживань, почуття власної винуватості, моторного безспокою, суетливості, коливань афекта, звичайно з погіршенням ввечері чутливості, соматовегетативних розладів.

Об'єктивна тяжкість депресії у даних хворих відповідала помірно легкій ступеню ($24,1 \pm 3,7$ балів за шкалою Монтгомері — Асберга). При цьому суб'єктивна оцінка депресії досягала рівня важкої ступеню ($26,4 \pm 2,2$ балів за опросником депресії Бека). Подібне розходження свідчувало про виражену тенденцію пацієнтів переоцінювати тяжкість свого стану.

В феноменологічeскій структурі депресивної симптоматики серед рухових розладів у хворих

депресивними реакціями при розсіяному склерозі переважали рудиментарні рухові розлади (78,9 %), які проявлялися в формі гіпотимії (55,3 %), легкої затриманості (26,3 %) і м'язової аінамії (18,4 %). Руховий безспокойство відзначалося в 34,2 % випадків і реєструвалося переважно в структурі тривожно-депресивної реакції, т. є. було проявом тривожного компонента депресії.

Серед когнітивних розладів найбільш частими у хворих з депресивними реакціями при розсіяному склерозі були порушення пам'яті (94,7 %) і зниження рівня концентрації уваги (84,2 %), також реєструвалися ідеї малоцінності (36,8 %), іпохондрическі розлади (36,8 %) і труднощі в прийнятті рішень (34,2 %).

Серед поведінчeских розладів переважали тривожні розлади (81,6 %), погіршення комунікативних функцій (39,5 %), наявність аномальних розладів (28,9 %), що свідчувало про виражену роль тривожного компонента в формуванні порушень поведінки у даній категорії хворих.

Емоційні порушення у хворих депресивними реакціями при розсіяному склерозі проявлялися в формі тривоги (81,6 %), відчаю (78,9 %), печалі (76,3 %) і незадоволення (68,4 %) і свідчували про психогенний генез депресії.

Соматовегетативні прояви в клініці депресивних реакцій при розсіяному склерозі характеризувалися високою частотою, різноманітністю і поєднаним характером. В більшості випадків відзначалися порушення сну (81,6 %), гіпергідроз (78,9 %), вегетативно-вісцеральні кризи (78,9 %), сексуальні порушення (76,3 %), порушення серцево-судинної системи (71,1 %).

Згідно даним клінічeскої шкали тривоги (CAS) і шкали самооцінки тривоги Шихана хворі розсіяним бупренорфінхарактеризувалися високим рівнем як суб'єктивної, так і об'єктивної тривоги (відповідно $96,6 \pm 7,9$ і $19,3 \pm 2,8$ балів), що достовірно перевищувало дані показники в контрольній групі (відповідно $21,7 \pm 2,5$ і $4,1 \pm 1,5$ балів), $p < 0,05$. Більше того, у хворих розсіяним склерозом з депресивними реакціями тривожні розлади були не тільки вираженими по силі, але і різноманітними по клінічeским проявам. В клініці тривоги у даних хворих відзначалися: нехватка повітря, частіше дихання, відчуття удущья, тахікардія, потливість, приступи дурноти, головокружіння, слабкість в ногах, тошнота, онеміння в різних частинах тіла, приливи жару, тремор, періодично виникаючий страх того, що відбудеться щось жахливе, наступить смерть, уникання лякаючих ситуацій, стан залежності від інших людей, напруженість, неможливість розслабитися, надмірний безспокойство про своє здоров'я, труднощі засипання, безспокойний сон, ритуали. В цілому, у хворих з депресивними реакціями при розсіяному склерозі в клініці відзначалися не тільки тривожні симптоми, але і паничeскі розлади, які досягали рівня 60,5 % від загальної кількості хворих депресивними реакціями. Ці паничeскі розлади були пов'язані з ситуаціями фізическої неспроможності внаслідок основного захворювання (порушення рухових функцій, функцій

мочеполової системи и т. д.). В патогенезе панических расстройств у больных с депрессивной реакцией при рассеянном склерозе основным механизмом их формирования являлся механизм условно-рефлекторного закрепления панической тревоги во времени, месте и ситуации с последующим усложнением ее клинической картины.

В характерологическом профиле (по данным методики СМІЛ) больных с депрессивной реакцией на фоне рассеянного склероза наблюдалось значительное повышение показателей по шкалам «тревожности» (79 ± 7 Т), «интроверсии» (75 ± 8 Т) и «депрессии» (73 ± 10 Т), в сравнении с данными контрольной группы, соответственно, 36 ± 3 Т, 53 ± 9 Т и 54 ± 7 Т, различия статистически значимы при $p \leq 0,05$. Полученные данные свидетельствовали о выраженных тревожных и депрессивных патопсихологических феноменах с признаками социальной дезадаптации: тенденцией «ухода в себя», ослаблением социальных контактов, отгороженностью и отчужденностью. Больные характеризовались пассивностью, неуверенностью, высокой чувствительностью к негативным средовым воздействиям, инертностью в принятии решений, высокой тревожностью, склонностью к острому переживанию неудач, к волнениям, повышенным чувством вины, замкнутостью и ригидностью установок. В мотивации данных больных преобладали тенденции избегания неуспеха, в качестве основного защитного механизма использовались — ограничительное поведение, блокировка активности, отказ от самореализации и усиление контроля сознания, уход от контактов и бегство от проблем. Актуальной потребностью выступала потребность в понимании, любви, доброжелательном к себе отношении, избавлении от страхов и неуверенности. При этом профиль СМІЛ свидетельствовал о явно ослабленных социальных контактах этих больных, их отгороженности и отчужденности. Перечисленные патопсихологические качества отражали наличие невротических механизмов формирования депрессивных реакций у больных с психастеническим, тревожно-мнительным и интровертированным типами личности.

Согласно данным теста Люшера, у больных рассеянным склерозом с депрессивными реакциями наблюдалось преобладание синего (в 68,4 % случаев) и желтого (в 63,2 % случаев) цветов на первой и второй позициях ряда; и преобладание коричневого (в 71 % случаев) и фиолетового (в 55,3 % случаев) — на седьмой и восьмой позициях. Предпочтение синего и желтого цветов (+1+4) свидетельствовало о превалировании смешанного, эмоционально неустойчивого паттерна индивидуально-личностных свойств с высокой подверженностью внешним (средовым) воздействиям. В личностной сфере отмечались ранимость, чувствительность, зависимость от значимых окружающих, повышенный самоконтроль и конформность установок, сочетающиеся с тенденцией к легкой смене настроения и устремлений. Выявлялись склонность к экзальтации, потребность нравиться окружающим, стремление к сопричастности интересам референтной группы, легко сменяющееся тенденцией уйти от излишней ответственности. Смещение коричневого и фиолетового цветов в конец цветового ряда (–6–5) отражало напряженность, вызванную трудностями в межличностных контактах, имеющих большую значимость для данных

больных. В качестве защитных реакций использовались ограничительные тенденции и избирательность в контактах. Основной эмоциональный конфликт у больных с депрессивными реакциями (+1–6) заключался, с одной стороны, в потребности в повышении собственной значимости и в усиленном самоконтроле, с другой стороны.

Следовательно, полученные результаты свидетельствовали о потребности у больных с депрессивными реакциями при рассеянном склерозе в прочной и глубокой привязанности, эмоциональном комфорте и защите от негативных социальных воздействий. Данная потребность являлась ведущей и поэтому — наиболее травмируемой мишенью. Больные с депрессивными реакциями при рассеянном склерозе характеризовались чувствительностью и зависимостью от других, повышенной потребностью нравиться окружающим. Результаты теста отчетливо констатировали стресс, вызванный отсутствием факта самоутверждения в обществе и неудовлетворенной потребностью конгруэнтных межличностных отношений, уязвимостью перед негативными социальными воздействиями. Отмечалась явная напряженность, вызванная невозможностью контролировать происходящее вокруг.

При анализе результатов, полученных на основании Торонтской шкалы алекситимии, значимых различий в выраженности алекситимии у больных рассеянным склерозом основной и контрольной групп обнаружено не было, что свидетельствовало о сохранности когнитивных личностных особенностей больных обеих групп, способности адекватно выражать свои эмоции и идентифицировать эмоции окружающих людей.

Для больных с депрессивными реакциями при рассеянном склерозе было свойственно преобладание тревожного (73,7 %), ипохондрического (65,8 %), обсессивно-фобического (57,9 %) и эгоцентрического (55,3 %) типов отношения к болезни. Все четыре выделенных типа отношения к болезни сочетались у пациентов в различных вариантах. Больные не могли объективно оценить свое состояние, не стремились конструктивно помогать медперсоналу в лечении, а в случае неудачного исхода лечения — отчаивались и не могли переключить свои интересы на другие доступные области жизни. Подобное сочетание типов отношения к болезни, к ее лечению, врачам и медперсоналу соответствовало невротическим формам реагирования. Тревожный тип отношения к болезни отражал непрерывное беспокойство, тревогу и мнительность в отношении течения болезни, возможных осложнений, неэффективности и даже опасности лечения. Больные постоянно искали новые способы лечения, дополнительную информацию о рассеянном склерозе, методах лечения, вероятных осложнениях. Больные с ипохондрическим типом отношения к болезни сосредотачивались на субъективных болезненных и иных неприятных ощущениях. Они постоянно стремились рассказывать о них окружающим, преувеличивали симптомы болезни и выискивали несуществующие симптомы и страдания. У больных этой группы сочеталось желание лечиться и неверие в успех лечения, требования тщательного обследования и боязнь вреда от диагностических и лечебных процедур. При обсессивно-фобическом типе отношения к болезни была характерна тревожная мнительность, которая касалась не реальных опасностей,

а маловероятных осложнений болезни, неудач лечения, а также возможных (но малообоснованных) неудач в жизни, работе, семейной жизни в связи с болезнью. Воображаемые опасности волновали больше, чем реальные. Защитой от тревоги становились различные приметы и ритуалы. Для больных с эгоцентрическим типом отношения к болезни был характерен феномен «ухода в болезнь». Больные выставляли напоказ близким и окружающим свои страдания и переживания с целью завладения их вниманием, любовью. Требовали исключительную о себе заботу. Постоянно подчеркивали свое особое положение, свою исключительность в отношении болезни.

Результаты проведенного исследования позволили зафиксировать клиничко-психопатологические и патопсихологические особенности и факторы формирования депрессивных реакций при рассеянном склерозе.

Так, в качестве основных клиничко-психопатологических особенностей депрессивных реакций при рассеянном склерозе выделены: проявление депрессивного расстройства тревожным (ажитированным) синдромальным вариантом умеренно легкой степени тяжести; тенденция субъективно переоценивать тяжесть своего состояния; преобладание в общей структуре депрессивной симптоматики расстройств невротического характера и выраженность тревожного компонента в их формировании.

В генезе органических депрессивных расстройств у больных рассеянным склерозом важная роль принадлежала наследственной отягощенности невротической патологией, невропатической конституции в детстве, преморбидным личностным особенностям «невротического регистра», психогениям острого характера, длительности заболевания рассеянным склерозом не более 5 лет, рецидивирующе-ремитирующему и первично прогрессирующему типу течения рассеянного склероза, спинальной его форме.

Основными патопсихологическими факторами формирования депрессивных реакций у больных рассеянным склерозом служили выраженная тревожность (вплоть до панических расстройств), как проявление базовой эмоции, у тревожно-мнительного, психастенического и интровертированного типов личности; защитный приспособительный механизм в виде отказа от активности и ограничительного поведения; актуальная (ведущая) потребность в понимании, любви, самоутверждении, конгруэнтных межличностных отношениях.

Патопсихологический механизм формирования депрессивной реакции при рассеянном склерозе заключался в следующем. Пусковым фактором развития депрессии являлся сам факт наличия демиелинизирующего заболевания, который у личности с тревожной базовой predisпозицией вызывал выраженное тревожное состояние, вплоть до панических расстройств. Для минимизации выраженного тревожного состояния запускается подсознательный механизм защитного поведения, проявляющийся в ограничительном поведении и избегании неуспеха. Ограничительное поведение блокировало реализацию ведущей личностной потребности больного в понимании, любви, самоутверждении, конгруэнтных межличностных отношениях, что способствовало формированию депрессивной реакции и социальной дезадаптации.

Каждый этап патопсихологического формирования депрессивных реакций при рассеянном склерозе характеризовался соответствующими типами отношения к болезни. Так, на этапе тревожного отреагирования на факт наличия болезни у больных формировалось преимущественно тревожное отношение к болезни, на этапе ограничительного поведения — обсессивно-фобическое отношение к болезни. Блокировка реализации потребности в понимании, любви, самоутверждении, конгруэнтных межличностных отношениях способствовала развитию ипохондрического и эгоцентрического отношения к болезни, с помощью которых больной пытался через механизм «ухода в болезнь» привлечь к себе внимание, компенсировать недостаток значимости, любви и уровня самоутверждения.

Выделенные в ходе исследования клиничко-психопатологические и патопсихологические особенности и факторы формирования депрессивных реакций при рассеянном склерозе необходимо учитывать в качестве дифференциальных критериев диагностики данного вида депрессивной патологии у больных рассеянным склерозом, что позволит значительно повысить диагностическую точность и обеспечить своевременное адекватное лечение данных больных.

Список литературы

1. Психологическая диагностика отношения к болезни. Пособие для врачей / [Вассерман Л. И., Иовлев Б. В., Карпова Э. Б., Вукс А. Я.]. — СПб., 2005. — 86 с.
2. Депрессия в неврологической практике (клиника, диагностика, лечение) / [А. М. Вейн Т. Г. Вознесенская, В. Л. Голубев, Г. М. Дюкова]. — 3-е изд. перераб. и доп. — М.: МИА, 2007. — 197 с.
3. Алекситимия и методы ее определения при пограничных психосоматических расстройствах: пособие для психологов и врачей / [Ересько Д. Б., Исурина Г. Л., Кайдановская Е. В. и др.]. — СПб:НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2005. — 32 с.
4. Лобачева, Л. С. Тенденции распространенности и изменения клинических проявлений эндогенных и неэндогенных депрессий в последние десятилетия / Л. С. Лобачева // Матер. Межрегиональной науч.-практ. конф., посвящ. 70-летию организации психиатрической помощи в Иркутской области. — Иркутск, 2005. — С. 217—219.
5. Марута, Н. А. Депрессии в общемедицинской практике: Справочное пособие для врачей первичной медико-санитарной сети / Марута Н. А., Мамчур А. И., Юрьева Л. Н. — Киев, 2009. — 20 с.
6. Михайлов, Б. В. Проблема депрессий в общесоматической практике / Б. В. Михайлов // Международный медицинский журнал. — 2003. — Т. 9, № 3. — С. 22—27.
7. Решетников, М. М. Психодинамика и психотерапия депрессий / М. М. Решетников. — СПб.: Восточно-Европейский Институт Психоанализа. 2003. — 328 с.
8. Собчик Л. Н. Многофакторный метод исследования личности СМЛ (ММРЛ). Методическое пособие / Л. Н. Собчик. — СПб., 1999. — 137 с.
9. Собчик Л. Н. МЦВ — метод цветных выборов. Модифицированный восьмицветовой тест Люшера. Практическое руководство. — СПб., Изд-во «Речь», 2001. — 112 с.
10. Когнитивная терапия депрессий / [Бек А., Раш А., Шо Б., Эмери Г.] — СПб.: Питер, 2003. — 304 с.
11. Мак Глинн Т. Дж. Меткалф Г. Л. (McGlinn T. G., Metkalf G. L.) Диагностика и лечение тревожных расстройств: Руководство для врачей (пер. под ред. Ю. А. Александровского). — American Psychiatric Press, 1989. — Р. 98—101.
12. Монтгомери, С. А. Новая шкала депрессии, разработанная как чувствительная к изменениям / С. А. Монтгомери, М. Асберг // Британский журнал психиатрии. — 1997, 134: 332—89.

Надійшла до редакції 22.03.2011 р.

Н. О. Марута, М. В. Данилова

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

**Депресивні реакції у хворих на розсіяний склероз
(клініко-психопатологічні і патопсихологічні
особливості та чинники формування)**

Обстежено 167 хворих на розсіяний склероз, з них основну групу склали 38 хворих з депресивними реакціями в клінічній картині, контрольну — 129 хворих без ознак депресивної патології. На підставі комплексного клініко-психопатологічного і патопсихологічного дослідження виокремлено основні особливості перебігу та чинники формування депресивних реакцій при розсіяному склерозі. Описаний патопсихологічний механізм розвитку депресивної реакції.

Ключові слова: депресивні реакції, розсіяний склероз, клініко-психопатологічні особливості, патопсихологічні чинники.

N. O. Maruta, M. V. Danylova

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

**Depressive reactions in patients with multiple sclerosis
(Clinical-psychopathological and pathopsychological
peculiarities and factors of formation)**

One hundred sixty seven patients with multiple sclerosis were examined. The main group consisted of 38 patients with depressive reactions in the clinical picture; the control group consisted of 129 patients without features of depressive pathology. On the base of an integrated clinical-psychopathological and pathopsychological investigation the main peculiarities of course and factors of formation of depressive reactions in patients with multiple sclerosis were determined. The pathopsychological mechanism of development of depressive reaction was described.

Key words: depressive reactions, multiple sclerosis, clinical-psychopathological peculiarities, pathopsychological factors.

УДК 616.895.8-08-039.76:159.922.27

Б. В. Михайлов, В. Б. Мажбиц

Харьковская медицинская академия последипломного образования;
КУОЗ «Городской психоневрологический диспансер № 3» (г. Харьков)

БИОПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

В данной статье рассмотрены основные принципы построения биопсихосоциальной модели реабилитации больных шизофренией. Проанализированы базовые направления формирования реабилитационной программы с учетом психических, личностных и социальных особенностей больных шизофренией.

Ключевые слова: биопсихосоциальный подход, реабилитация, шизофрения

Социальная психиатрия является важным направлением психиатрической науки. Именно она рассматривает вопросы реабилитации (психосоциальной, медикосоциальной), а также процессы реинтеграции пациентов с психическими расстройствами в общество [9, 10].

В настоящее время выделены 9 основных принципов [11] социальной психиатрии:

1. Данное направление предполагает равенство возможностей всех членов общества, не исключая психически больных.
2. Отрицается еще встречающееся сугубо биологическое понимание психического заболевания.
3. Психиатрические диагнозы не должны быть стигматизирующими.
4. Признается и изучается комплексное влияние социальных факторов на психическое здоровье.
5. Принцип солидарности с психически больным должен лежать в основе социально-психиатрической помощи.
6. В лечении психического больного особая роль принадлежит как врачу, так и социальным работникам, родственникам и другим лицам из близкого окружения больного.
7. Альтернативой институциональному подходу к лечению должно служить вышеперечисленное «терапевтическое сообщество».
8. Профилактика и реабилитация являются приоритетными в деятельности врачей-психиатров.

9. Предмет социальной психиатрии составляют эмпирические исследования и терапевтическая практика, направленные на реадaptацию психически больного и его интеграцию в социальную реальность.

Доказана приоритетность развития социального аспекта психиатрической теории и практики [5, 8].

Существенное значение в рамках биопсихосоциальной модели возникновения, клинического проявления и реабилитационного потенциала шизофрении имеют адаптационно-компенсаторные механизмы. В данной модели предполагается выделение двух типов адаптации — психической и социальной. Психическая адаптация — сознательно саморегулируемая система, осуществляющая функциональную деятельность, в основе которой лежит субъективная индивидуально-личностная оценка природных и социальных воздействий на человека. Социальная адаптация понимается как результат процессов психической адаптации во внешней среде, характеризующий особенности взаимодействия индивидуума с социальным окружением.

При рассмотрении этиопатогенетических и реабилитационных аспектов шизофрении учитывается как психологическая, так и биологическая адаптация. Защитные психологические механизмы личности — психологическая защита и копинг направлены на удержание уровня конфликтности в пределах фонового. Болезненный процесс, лишенный противодействия компенсаторных образований, приводит к истощению адаптационных механизмов, снижению общих функциональных возможностей организма, что клинически проявляется преимущественно в виде негативной симптоматики.

Биопсихосоциальный подход основан на представлении о реабилитации как системе, направленной на достижение определенной цели (частичное или полное восстановление личного и социального статуса больного) путем опосредования через личность лечебно-восстановительных воздействий и мероприятий,

с учетом как клинико-биологических, так и психологических, а также социальных факторов в процессе саногенеза [2].

Каждый из этих аспектов следует рассматривать сугубо индивидуально, с учетом личности конкретного человека и современных принципов предоставления реальных полномочий, вселения надежды и ориентации на выздоровление. Пациенты с психиатрической инвалидностью нуждаются в высококачественном медицинском обслуживании, обеспечиваемом при холистическом (целостном) подходе, который выдвигает на первый план потребности, общие для всех людей — независимо от наличия или отсутствия ярлыка психического заболевания либо инвалидности [3].

Психические расстройства нарушают, прежде всего, социальные связи больного, поэтому реабилитация должна рассматриваться как процесс ресоциализации. Психосоциальная реабилитация — это восстановление нарушенных когнитивных, мотивационных, эмоциональных ресурсов личности психически больного, обеспечивающее его интеграцию в общество.

Биопсихосоциальная модель реабилитации является наиболее универсальной и отражает рассмотрение пациента с точки зрения единства его психических, личностных и социальных особенностей.

Реабилитационная программа включает:

- лечение должно быть биологическим и психосоциальным;
- психосоциальная терапия предполагает использование различных форм психотерапии;
- одним из важнейших критериев качества лечения является степень восстановления к автономному социальному функционированию;
- пациент имеет право на применение по отношению к нему оптимальных ресоциализирующих мероприятий.

Концепция медико-социальной реабилитации больных шизофренией предполагает обязательное использование ряда этических норм и принципов [1]:

1. Баланс принципа автономии, самоопределения и принципа «наименее ограничительной альтернативы».
2. Баланс принципа патернализма и принципа сотрудничества (терапевтического партнерства).
3. Принцип информированного согласия.
4. Принцип гибкой лонгитудинальной преемственности, интеграции и координации методов реабилитации.
5. Принцип доступности.

В практику широко внедряются такие формы психосоциальной защиты как ведение индивидуального случая заболевания, семейная терапия, тренинг социальных навыков, личностная терапия, интенсивное лечение в сообществе, когнитивно-поведенческая терапия, психообразование, телесно-ориентированная терапия, суппортивная терапия, арт-терапия, музыка-терапия и др.

В настоящее время в психиатрической практике доминируют комбинированные или интегративные подходы, использующие биологические и психосоциальные вмешательства.

Одним из важнейших направлений психосоциального лечения психически больных является

психообразовательная работа с их семьями и ближайшими родственниками, целью которой является вовлечение пациента в процесс активного изменения собственного поведения для достижения профилактики рецидивов, повышения комплаенса или осуществления максимально возможной степени независимости пациента от психиатрических служб. Данное направление является пациент-центрированным подходом в лечебно-реабилитационной тактике.

В структуре реабилитационных мероприятий у больных шизофренией актуальность использования психообразовательных занятий обусловлена необходимостью улучшения коммуникативных способностей больного, потенцирования активности в решении собственных проблем, расширения полномочий и более успешного и эффективного приспособления к требованиям реального окружения.

Наиболее эффективно использование семейной и мультисемейной психообразовательных программ.

Психообразовательная работа представляет собой комплекс информационных, обучающих, психотерапевтических и тренинговых воздействий, вследствие которых у больных и членов их семей формируется адекватное представление о болезни, появляется способность управлять медикаментозной терапией, вырабатываются навыки в решении жизненных проблем, происходит снижение эмоционального напряжения, вызванного фактом и проявлением болезненного состояния, улучшаются эмоциональные, коммуникативные и психологические характеристики, имеющие существенное значение для формирования стиля жизни.

Данный подход является одним из видов групповых, когнитивно-поведенческих методов психотерапии и относится к обучающему типу, при котором занятия проходят по принципу тематического семинара с элементами социально-поведенческого тренинга.

Выделяют следующие основные, взаимосвязанные между собой задачи психообразовательных программ [4]:

— Собственно «образование» путем доступного для каждого пациента и его семьи предоставления информации о природе заболевания; важности медикаментозного лечения и связанных с ним вопросах (действенности, побочных эффектах, приверженности); распознавании и действиях при ранних признаках релапа.

— Выработка у больных и их родственников комплаенса (осознанного соблюдения предписанного режима лечения).

— Обеспечение «психосоциальной поддержки», когда группа больных является постоянным источником поддержки и одновременно терапевтической средой, в которой пациенты могут в безопасных условиях вырабатывать адекватные навыки поведения, общения, совладания со сложными ситуациями.

— Эмоциональная поддержка в ситуации, когда пациент узнает о своем заболевании.

— Улучшение адаптации пациента и его семьи.

Больным шизофренией свойственны чрезмерная эмоциональная чувствительность, повышенная тревожность, когнитивная и энергетическая дефицитарность, примитивизм и недостаточность механизмов

психологической защиты. Исходя из этого, необходима определенная тактика в достижении целей психотерапии пациента, страдающего шизофренией:

- предупреждение изоляции в обществе [7];
- предупреждение социально-правовой аутизации;
- социальная активизация;
- смягчение реакции ответа, связанной с болезнью;
- формирование критики к своему состоянию и болезни;
- дезактуализация психологических переживаний;
- создание комплаенс эффекта;
- потенцирование биологической терапии;
- профилактика внутрибольничного госпитализма.

В рамках ранней психосоциальной реабилитации больных шизофренией преследуются основные цели:

1. Клинические (достижение ремиссии, индукция ремиссии, консолидация ремиссии);
2. Психологические (развитие эмоционально-мотивационных, когнитивных и коммуникативных ресурсов; сохранение и развитие навыков и умений, оптимального социального опыта жизнедеятельности в обычной для пациента среде);
3. Социальные: достижение независимого функционирования пациента в обществе, расширение его реальных полномочий, улучшения качества жизни.

Особое значение имеет изучение показателя качества жизни пациентов, которые особенно уязвимы в условиях социально-экономической нестабильности.

Качество жизни психически больных является чрезвычайно важным показателем их состояния в динамическом аспекте, что расширяет диагностические, терапевтические и реабилитационные возможности психиатрии, повышая качество психиатрической помощи [6].

Для осуществления этих целей нами разработана система ранней психосоциальной реабилитации больных шизофренией, которая базируется на

биопсихосоциальной парадигме генеза шизофрении и интегративной модели психотерапии.

Предварительная апробация этой модели показала ее достаточную эффективность в плане поддержания уровня социального функционирования и улучшения качества жизни больных шизофренией.

Список литературы

1. Абрамов, В. А. Психосоциальная реабилитация больных шизофренией: Монография / Абрамов В. А., Жигулина И. В., Ряполова Т. Л. — Донецк: Каштан, 2009. — 584 с.
2. Кабанов, М. М. Реабилитация в контексте психиатрии / М. М. Кабанов // Медицинские исследования. — 2001. — Т. 1, вып. 1. — С. 9—10.
3. Карлінг П. Дж. Повернення в суспільство: Побудова систем підтримки для людей з психіатричною інвалідністю: пер. з англ. О. П. Чернявської. — К.: Сфера, 2001. — 442 с. — Рос. мовою.
4. Кожина, А. М. Роль психообразовательных программ в оказании психиатрической помощи / Кожина А. М., Гайчук Л. М., Самардакова Г. А. // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 18, вип. 3 (64). — С. 129.
5. Краснов, В. Н. Границы современной психиатрии и направления ее развития / В. Н. Краснов // Социальная и клиническая психиатрия. — 2001. — № 1. — С. 19—21.
6. Критерий качества жизни в психиатрической практике: Монография / [Марута Н. А., Панько Т. В., Явдак И. А. и др.]. — Харьков: РИФ Арсис, ЛТД, 2004. — 240 с.
7. 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. — С. 126—128.
8. Полтавець, В. Система «нових» вірувань і психопатологій: спільність форми чи сутності? / В. Полтавець // Міжнар. конф. «Релігія і церква в контексті реалій сьогодення»: Тези доповідей / відп. ред. А. Колодний. — К., 1995. — С. 60.
9. Табачников, С. І. Роль та місце соціальної психіатрії в сучасному суспільстві / С. І. Табачников // Новості медицини і фармації. — № 19—20. — 2002. — С. 20.
10. Актуальні проблеми соціально-реабілітаційної психіатрії в Україні / [Табачников С. І., Горбань Є. М., Михайлов Б. В. та ін.] // Медицинские исследования. — Т. 1, вип. 1. — Харків, 2002. — С. 6—8.
11. Doerner K. Historische und wissenschaftssoziologische Voraussetzungen der Sozialpsychiatrie // Was ist Sozialpsychiatrie. — Boon, 1995. — S. 91—107.

Надійшла до редакції 11.04.2011 р.

Б. В. Михайлов, В. Б. Мажбіц

Харківська медична академія післядипломної освіти;
КЗОЗ «Міський психоневрологічний диспансер № 3» (м. Харків)

Біопсихосоціальна модель реабілітації хворих на шизофренію

У даній статті розглянуті основні принципи побудови біопсихосоціальної моделі реабілітації хворих на шизофренію. Проаналізовані базові напрямки формування реабілітаційної програми, враховуючи психічні, особистісні та соціальні особливості хворих на шизофренію.

Ключові слова: біопсихосоціальний підхід, реабілітація, шизофренія.

B. V. Mykhaylov, V. B. Mazhbits

Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education;
Municipal Institution of Health Services «Town Psychoneurological prophylactic Centre № 3» (Kharkiv)

A biopsychosocial model of rehabilitation for patients with schizophrenia

This article discusses the basic principles of the biopsychosocial model of rehabilitation of schizophrenic patients. Analyzed the basic directions of the rehabilitation program, taking into account mental, personal and social characteristics of patients with schizophrenia.

Key words: biopsychosocial approach, rehabilitation, schizophrenia.

*А. К. Напреенко**, д-р мед. наук, проф., зав. каф. психиатрии и наркологии Нац. мед. ун-та им. А. А. Богомольца; *Г. М. Зильберблат***, ген. директор КУ Киевского областного совета «Областное психиатрически-наркологическое медицинское объединение»; *М. Е. Тимен***, зав. общепсихиатрическим отделением № 2; *Н. Е. Иващенко***

* Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца;

** КУ Киевского областного совета «Областное психиатрически-наркологическое медицинское объединение» (г. Киев)

ОРГАНИЗАЦИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ В КОММУНАЛЬНОМ УЧРЕЖДЕНИИ КИЕВСКОГО ОБЛАСТНОГО СОВЕТА «ОБЛАСТНОЕ ПСИХИАТРИЧЕСКИ-НАРКОЛОГИЧЕСКОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ»

В статье обоснован комплексный терапевтический подход к лечению психических заболеваний. Рассмотрены основные принципы и методы реабилитационного процесса в «Областном психиатрически-наркологическом медицинском объединении». Подчеркнута необходимость этапности реабилитации с постепенным расширением спектра воздействий, очерчены задачи каждого этапа, рассмотрены методики, использующиеся на каждом этапе. Указывается на важность проведения реабилитационных мероприятий на разных уровнях — как на уровне всей больницы, так и в каждом отделении, а также на необходимость участия в реабилитационном процессе всего персонала больницы.

Ключевые слова: психические заболевания, реабилитация

Психиатрическая реабилитация в последнее время всё больше отходит от старых и сложившихся стереотипов и приобретает всё большее значение в удельном весе всей психиатрической помощи, оказываемой людям, страдающим психическим заболеванием. В современных условиях полноценное лечение психических заболеваний невозможно без комплексного терапевтического подхода с клинически обоснованным, гибким, зависящим от состояния больного взаимодействием основных методов биологического лечения и широкого спектра психосоциальных мероприятий [1, 2, 10].

Таким образом, современную психиатрическую реабилитацию нужно рассматривать как динамическую систему мероприятий, обращённых к личности больного, направленную на предотвращение инвалидизации и восстановление социального, профессионального и семейного статуса. Это достигается применением разнообразных воздействий и мероприятий, активизирующих больных, организацией терапевтической среды, максимально приближённой к обычным условиям жизни. Перед нами стоит задача восстановления позитивного отношения к жизни, семье и обществу [1, 3, 5].

Новая парадигма в психиатрии должна предусматривать:

1. Постепенный переход от рассмотрения пациента как объекта психиатрической помощи к рассмотрению его как субъекта лечебно-реабилитационного процесса.

2. Переход к пониманию психиатрической помощи не как суммы медицинских приёмов, направленных на восстановление здоровья, а как комплексной медицинской и психосоциальной помощи, которая имеет целью интеграцию или реинтеграцию пациента в общество.

Задача лечения — редуцировать патологические признаки, в то время как цель психиатрической реабилитации — развить возможности и здоровые черты пациентов.

Как системный процесс реабилитационное вмешательство должно удовлетворять следующим требованиям [2, 3, 9]:

1. Создание терапевтической среды с профессиональной ориентацией медицинского персонала на удовлетворение интересов и нужд пациента;
2. Добровольность включения пациента в реабилитационную программу;
3. Определение реабилитационного потенциала каждого пациента;
4. Оценка ресурсов окружения;
5. Активная роль пациента на всех этапах реабилитационного обслуживания с установлением доверительных отношений со всеми участниками реабилитационного процесса;
6. Максимальное использование ресурсов окружения пациента, в том числе и его семьи, для достижения конечных целей реабилитации — возвращения в общество.

Всё вышесказанное подчёркивает необходимость участия в реабилитационном процессе не только медиков, функциональные обязанности которых непосредственно связаны с реабилитацией больных, но и всего персонала психиатрических учреждений, а также лиц из микросоциального окружения пациента. Только в этом случае можно достичь необходимых результатов.

Реабилитационные мероприятия необходимо проводить в определённой последовательности, в зависимости от состояния больного на момент их назначения, и расширяя круг мероприятий по мере улучшения этого состояния. Реабилитацию пациента можно сравнить с процессом подъёма на высокую гору, где фазность физиологического приспособления к изменяющимся условиям является очевидной необходимостью.

В нашей больнице пациент практически с первых дней своего пребывания начинает получать психотерапевтическую помощь.

Врач, назначая медикаментозное лечение, одновременно заполняет индивидуальную реабилитационную карту пациента и, в зависимости от состояния больного, назначает соответствующие реабилитационные мероприятия. В реабилитационной карте перечислены все общепользовательские реабилитационные мероприятия и мероприятия, проводимые в отделении. Далее

реадаптатор отделения, а также другие сотрудники обеспечивают посещение пациентом этих мероприятий и отмечают даты посещений в реабилитационной карте.

Реабилитационные мероприятия на общепольничном уровне строятся по следующей схеме.

Все занятия подразделяются на групповые и коллективные.

Групповые занятия проводятся с 8—12 больными (по принятому стандарту формирования малых психотерапевтических групп) [11]. В одном занятии принимают участие 3 отделения и соответственно по 2—4 человека из каждого отделения.

Заметный эффект от посещения этих занятий может наступить лишь при условии посещения одним пациентом от 4 до 6 занятий одного профиля, примерно так же, как при назначении медикаментозного лечения определённым курсом.

В коллективных же занятиях принимают участие одновременно представители всех 9 отделений. И количество участников одного занятия может колебаться от 30—34 (дизайн-студия), 50—60 (киноклуб) до 70—80 (художественная самодеятельность и дискотека).

При этом соблюдается описанная ниже этапность.

Первый этап: восстановительная терапия. На этом этапе больной может ещё находиться в остром состоянии. Главной задачей этого этапа является предотвращение формирования психического дефекта, явления так называемого госпитализма, «сползания больного к изоляции».

Достигается это сочетанием активного медикаментозного лечения с лечением терапевтической средой, занятостью, индивидуальной и групповой психотерапией, лечебной физкультурой.

Больным назначаются спортивный комплекс «Бодифлекс», танцевально-двигательная терапия, занятия в различных кружках в пределах отделения.

Также показана в этом периоде арт-терапия, так как она даёт возможность выхода агрессивности и другим негативным чувствам. Цель — стабилизация состояния больного и его адаптация к условиям психиатрического учреждения. Занятия изобразительным искусством на этом этапе позволяют пациенту выразить свои переживания, помогают их структурированию и осознанию, а также способствуют установлению контакта больного с окружающими. Кроме того, использование арт-терапевтических приёмов позволяет получить дополнительную информацию о содержании внутреннего мира больного и системе его отношений.

В процессе групповой арт-терапии участвуют различные психотерапевтические факторы: художественной экспрессии, коммуникативный, интерпретации и вербальной обратной связи. Они оказывают положительное влияние на различные стороны социального функционирования и качества жизни пациентов. Этот процесс сам по себе является лечебным, так как в любой творческой работе задействованы умение владеть собой, ответственность, контроль, выбор и принятие решения. Эти компоненты позволяют личности распознавать себя. В итоге наблюдается упорядочивание поведения, улучшается концентрация внимания, развиваются художественные способности, что способствует позитивному восприятию пациентом себя

и окружающего мира. Отмечается и улучшение общего самочувствия [7].

Целесообразна танцевально-двигательная терапия. Проведение такой формы работы важно для развития у пациентов чувства сенситивности к своему телу, принятия его, устранения страха перед физическим контактом с другими людьми, правильной оценки эмоциональной экспрессии окружающих и «раскрепощения» собственной, что, как следствие, позволяет расширить поведенческий репертуар и повысить коммуникативные возможности [6].

Второй этап: реадaptация. Его задача — восстановление приспособляемости к условиям внешней среды.

Одним из важнейших методов стимуляции социальной активности больных считается трудовая терапия. Больным на этом этапе можно назначать и музыкотерапию, культтерапию (художественную самодеятельность, караоке и т. д.), киноклуб.

На занятиях музыкотерапии (мелотерапии) участники группы прослушивают специально подобранные музыкальные произведения, а затем обсуждают собственные переживания, воспоминания, мысли, ассоциации, фантазии, возникающие у них в ходе прослушивания. На одном занятии используют, как правило, три музыкальных произведения. Программа занятия строится на основе постепенного изменения настроения. Первое произведение формирует определённую атмосферу для всего занятия, проявляет настроение группы, налаживает контакты, готовит к дальнейшему прослушиванию. Это спокойное произведение, обладающее расслабляющим действием. Второе произведение — динамичное, напряжённое, несёт основную нагрузку, его функция заключается в стимулировании интенсивных эмоций, воспоминаний, ассоциаций проективного характера из собственной жизни человека. Третье произведение снимает напряжение, создаёт атмосферу покоя. Оно бывает, как правило, спокойным, релаксирующим, либо, напротив, энергичным, дающим заряд бодрости, оптимизма, энергии [4].

Третий этап — «выздorавливающие больные».

На этом этапе особенное внимание уделяется выработке мотивации к предстоящей выписке, подготовке к возвращению в общество.

К названным реабилитационным мероприятиям во всех группах больных ещё добавляется обучающий модуль «Коммуникативные навыки».

Наиболее распространённой моделью групповой работы с психически больными, начиная с 70-х годов до настоящего времени, является тренинг социальных навыков, под которым понимают структурированную обучающую программу, формирующую навыки социального поведения, необходимые для создания определённой сети социальных контактов и уменьшения стресса, развившегося в результате интерперсональных конфликтов и неудач.

Желаемыми результатами прохождения этих тренингов являются: принятие пациентом себя, своих достоинств и недостатков, осознание собственной ценности, своих возможностей, принятие других людей, умение распознавать своё эмоциональное состояние, мотивы поведения, последствия поступков, повышение

стрессоустойчивости, умение находить собственные ресурсы в трудных ситуациях [12].

Реабилитация на общепольничном уровне чрезвычайно важна, но она должна иметь фундамент в виде реабилитации внутри отделения.

Реабилитационная работа в отделении считается одним из главных приоритетов, поэтому участвуют в реабилитационном процессе абсолютно все сотрудники отделения.

Работа ведётся согласно плану общепольничных мероприятий, а также графику работы кружков. Кроме этого, всегда поощряется инициатива сотрудников, предлагающих новые техники и способы улучшить реабилитационный процесс для более комфортного и приятного пребывания больных в отделении.

Реабилитационная работа проводится, начиная с момента поступления пациента в отделение. То, как его встречают на пороге отделения, — уже начало реабилитационной и психотерапевтической работы, действия сотрудников должны быть направлены на создание теплой и доверительной атмосферы для больного с первых же минут его пребывания в стационаре. Лечащий врач назначает в реабилитационной карте наиболее подходящие для пациента мероприятия, в зависимости от его психического состояния, начиная с более простых. По улучшении состояния поэтапно пациента вовлекают в другие мероприятия, учитывая его собственное желание, способности и характер болезненного процесса. Большое значение придаётся обратной связи. Ежедневно во время сдачи смены заведующим и врачами отделения контролируется выполнение плана реабилитационных мероприятий, а затем, во время обхода в беседе с больными обсуждается прошедший день, выясняется отношение больных к проведению реабилитационных мероприятий, трудности и достижения каждого пациента в этом процессе. Особо контролируется проведение утренней зарядки, ежедневно с теми, кто не вышел на зарядку, проводится разъяснительная работа.

Непосредственно организацию реабилитационных мероприятий, их преемственность и полноту обеспечивает реадaptатор. В обязанности реадaptатора входит организация досуга больных в дневное время, ведение документации по реабилитационным мероприятиям, проведение общих собраний пациентов отделения, проведение заседаний совета больных, организация работы старост палат, контроль за санитарным состоянием палат, внешним видом пациентов, соблюдением ими личной гигиены, обеспечение участия пациентов отделения в общепольничных мероприятиях, контроль за кружковой работой внутри отделения.

Все сотрудники отделения также задействованы в такой реабилитационной работе. За каждым кружком закреплено как минимум два сотрудника, чтобы обеспечить большую частоту занятий, а также сохранить интенсивность занятий во время отпусков. Сотрудники неформально относятся к проведению кружковой работы, готовятся, продумывают тематику, подбирают литературу, нередко приносят из дому материалы. Кружковая работа чаще ведётся в вечернее время, когда больные не заняты процедурами, приёмом лекарств и посещением общепольничных мероприятий.

Работают такие кружки: рисования и лепки, литературный, технический, «Тёплый дом», «Умелые руки», настольные игры, кружок художественной самодеятельности, мягкой игрушки, вязания, вышивания, лекторий.

На кружке художественной самодеятельности пациенты разучивают новые песни, лирические и юмористические стихотворения, басни. Обязательно подбирается репертуар для концертов к праздникам, как в самом отделении, так и на общепольничном уровне.

Большой популярностью пользуется кружок «Умелые руки», в котором пациенты осваивают разнообразные дизайнерские техники: декупаж, объёмный декупаж, оригами, рисование на ткани, аппликации, лепка из солёного теста, создание работ из бисера, из ракушек, искусственных цветов, декоративная обработка стеклянных изделий, вышивка лентами.

Большая часть кружков проводится в реадaptаторской комнате. В ней организована постоянно действующая выставка-распродажа. Сотрудники и пациенты покупают поделки, таким образом в отделении появляются средства для приобретения новых материалов.

В отделении ежедневно проводится обход палат на предмет санитарно-гигиенического состояния, хорошо поставлена работа старост палат, организованы санитарные тройки. Практикуется поздравления именинников с днём рождения. Это происходит в торжественной обстановке, в столовой, в присутствии большого количества пациентов, которые хором поют поздравительную песню. Затем обычно в честь именинника исполняется ещё несколько номеров художественной самодеятельности. Часто пациенты, утратившие социальную поддержку, бывают растроганы таким поздравлением и проявляют настоящие живые эмоции.

Ежедневно при сдаче смены затрагиваются вопросы, связанные с реабилитацией, анализируется прошедший день, обговариваются реабилитационные мероприятия на предстоящий рабочий день. На оперативном совещании по пятницам реадaptатор отчитывается о проведённой за неделю работе, включая анализ работы кружков, работа каждого из них оценивается заведующим отделением, всем присутствующим сотрудникам демонстрируются результаты работы больных.

В процессе проведения реабилитационных мероприятий у пациентов наблюдается общая динамика изменений. Постепенно увеличивается степень взаимного доверия и открытости, возрастает вовлечённость в процесс деятельности и обсуждения. Некоторые, общаясь во время занятий, устанавливают друг с другом более тесные дружеские отношения, тем самым увеличивая свои коммуникативные способности. Члены обучающих групп начинают воспринимать друг друга уже не столько как больных, а как личностей. Повышается степень осведомлённости пациентов о своих потребностях и переживаниях, что, в свою очередь, ведёт к постепенному повышению самооценки. Уменьшается актуальность болезненных переживаний, повышаются критические способности, уменьшается стресс от осознания наличия психической болезни — пациенты понимают, что жизнь продолжается, и становятся более устойчивыми к стигматизации.

Всё это облегчает возвращение пациента в общество как полноценного его члена.

Совершенствование реабилитационной работы с психически больными является одной из приоритетных задач руководства и всего коллектива нашего медицинского объединения. Её мы решаем совместно с кафедрой психиатрии и наркологии Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца, выполняющей научно-исследовательскую работу по данной теме.

Список литературы

1. Абрамов, В. А. Психосоциальная реабилитация больных шизофренией: Монография / Абрамов В. А., Жигулина И. В., Ряполова Т. Л. — Донецк, 2009. — 584 с.
2. Внебольничная помощь и психиатрическая реабилитация при тяжёлых психических заболеваниях / под ред. Я. ван Вигель; пер. с англ. под общ. ред. А. И. Абессоновой. — К., 2002. — 600 с.
3. Гурович, И. Я. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии / Гурович И. Я., Шмуклер А. Б., Сторожакова Я. А. . — М., 2004. — 492 с.
4. Декер-Фойгт Г.-Г. Введение в музыкотерапию: пер. с нем. / Г.-Г. Декер-Фойгт. — СПб., 2003. — 208 с.

5. Кабанов, М. М. Реабилитация в контексте психиатрии / М. М. Кабанов // Медицинские исследования. — 2001. — Т. 1, вып. 1. — С. 9 — 10.
6. Козлов, В. Интегративная танцевально-двигательная терапия / Козлов В., Гиршон А., Веремеенко Н. — М., 2005. — 312 с.
7. Копытин, А. И. Теория и практика арт-терапии / А. И. Копытин. — СПб.: Питер, 2002. — 368 с.
8. Лиманкин, О. В. Система психосоциальной помощи больным с длительными госпитализациями в условиях психиатрического стационара: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.18 / О. В. Лиманкин. — М., 2007. — 175 с.
9. Стандарты оказания помощи больным шизофренией / под ред. В. Н. Краснова, И. Я. Гуровича, С. Н. Мосолова, А. Б. Шмуклера. — М., 2006. — 53 с.
10. Уткин, А. А. Новые формы оказания психиатрической помощи как часть системы комплексной психосоциальной терапии и психосоциальной реабилитации: автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.00.18 / А. А. Уткин. — М., 2010. — 144 с.
11. Ялом, И. Групповая психотерапия. Теория и практика / И. Ялом, М. Лесц. — СПб.: Питер. 2009. — 688 с.
12. Liberman, R. P. Community re-entry: development of life skills / R. P. Liberman, K. Silbert // Psychiatry. — 2005. — № 68(3). — P. 220—229.

Надійшла до редакції 16.03.2011 р.

О. К. Напрєєнко*, Г. М. Зільберблат,
М. Є. Тімен**, Н. Є. Іващенко****

* Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця (м. Київ);
** Комунальний заклад Київської обласної ради
«Обласне психіатрично-наркологічне медичне об'єднання»
(смт. Глеваха)

Організація реабілітаційних заходів у Комунальному закладі Київської обласної ради «Обласне психіатрично-наркологічне медичне об'єднання»

У статті обґрунтований комплексний терапевтичний підхід до лікування психічних захворювань. Розглянуто основні принципи і методи реабілітаційного процесу в «Обласному психіатрично-наркологічному медичному об'єднанні». Підкреслено необхідність етапності реабілітації з поступовим розширенням спектра впливів, окреслені завдання кожного етапу, розглянуто методики, що використовуються на кожному етапі. Вказується на важливість проведення реабілітаційних заходів на різних рівнях — як на рівні всієї лікарні, так і в кожному окремому відділенні, а також на необхідність участі в реабілітаційному процесі всього персоналу лікарні.

Ключові слова: психічні захворювання, реабілітація.

О. К. Napryeyenko*, G. M. Zilberblat,
M. E. Timen**, N. E. Ivashchenko****

* National medical University named after O. O. Bohomolets (Kyiv);
** Communal institution of the Kyiv regional council
"Regional Psychiatric and Narcological medical Association"
(Glevakha)

Organization of rehabilitation in the Communal institution of the Kyiv regional council "Regional Psychiatric and Narcological medical Association"

In the article the complex therapeutic approach to treatment mental illness is grounded. The basic principles and methods of rehabilitation process in the "Regional Psychiatric and Narcological Medical Association" are examined. The necessity of rehabilitation staging with gradual increase in range of influences is emphasized, the tasks of each stage are described, techniques used at each stage are considered. The importance of rehabilitation at different levels is indicated — both at the level of the hospital, and in each department. Necessity to participate in the rehabilitation process of the entire hospital staff is accentuated.

Key words: mental illness, rehabilitation.

*В. В. Огоренко, канд. мед. наук*Днепропетровская государственная медицинская академия
(г. Днепропетровск)

СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСОБЕННОСТИ РАННИХ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Злокачественные новообразования представляют собой одну из наиболее тяжелых форм патологии головного мозга, их ранняя диагностика остается достаточно сложной проблемой. Изучены социально-психологические характеристики и особенности ранних психопатологических нарушений в группе больных с психопатологическим типом клинической манифестации злокачественных опухолей головного мозга. Структура и особенности выявленных психических нарушений позволяют говорить о наличии специфических ранних признаков клинических проявлений злокачественных новообразований головного мозга.

Ключевые слова: злокачественные новообразования головного мозга, ранние клинические проявления, социально-психологические особенности, преморбидные личностные акцентуации, психопатологические расстройства

Злокачественные новообразования (ЗНО) представляют собой одну из наиболее тяжелых форм патологии головного мозга. Концепция максимального радикализма в лечении, малая продолжительность общей, безрецидивной выживаемости и низкое качество жизни больных, оперированных по поводу злокачественных опухолей головного мозга, порождают сложные, социально важные и в тоже время трудноразрешимые в нашем обществе проблемы дальнейшего существования пациентов [1—4]. Несмотря на современные методы диагностики, в том числе нейровизуализацию, позволяющую точно установить наличие опухоли головного мозга [5], ранняя диагностика ЗНО остается достаточно сложной проблемой. Хорошо известно, что опухоли головного мозга, особенно злокачественные, в силу особенностей роста, характеризуются достаточно ранними клиническими проявлениями, однако по данным различных авторов период между первыми проявлениями заболевания и окончательной постановкой диагноза составляет от 24 до 1 месяца [6—8 и др.]. В связи с этим в нейрохирургические клиники больные чаще всего поступают с опухолями больших размеров, в состоянии субкомпенсации либо декомпенсации [8; 7].

Целью исследования явилось изучение социально-психологических характеристик и особенностей ранних психопатологических нарушений в группе больных с психопатологическим типом клинической манифестации злокачественных опухолей головного мозга.

Обследовано 126 больных с дебютом злокачественных новообразований мозга в виде психических расстройств. Отбор в исследуемую группу проводился на этапах консультирования, амбулаторного и стационарного обследования и лечения в предоперационном периоде до верификации диагноза. В исследованную группу вошли пациенты без преморбидного отягощения психическими расстройствами и расстройствами поведения, с отсутствием сопутствующих болезней нервной системы и соматических заболеваний,

вызывающих раннее поражение нервной системы, без нарушений сознания и признаков гипертензионно-дислокационного синдрома на этапах психиатрического клинко-психопатологического исследования. Психиатрическое обследование проводилось клиническим методом (изучение анамнеза, клинический расспрос и наблюдение) с использованием объективных данных из доступной медицинской документации, с добровольного согласия пациентов; при обследовании в качестве оценочных инструментов использовали стандартизованные диагностические/экспертные шкалы психодиагностических тестов-опросников (опросник выраженности психопатологической симптоматики (Symptom Check List-90-Revised — SCL-90-R), краткая шкала оценки психического статуса (mini-mental state examination, MMSE).

Диагноз ЗНО верифицирован результатами магнитно-резонансной либо эмиссионно-позитронной томографии и данными патогистологического исследования операционного материала: у 34 % обследованных нами больных первичные злокачественные супратенториальные интрацеребральные одиночные опухоли локализовались в лобных долях ($n = 43$), у 38 % пациентов диагностирована височная локализация опухолевого процесса ($n = 48$), в 28 % наблюдений выявлена теменная локализация ЗНО ($n = 35$). Средняя продолжительность клинко-диагностического периода (от первичного обращения до верификации диагноза) в группе составила 5,6 месяца при минимальном и максимальном значениях 1,5 и 14,5 месяцев соответственно.

В группе пациентов со злокачественными новообразованиями головного мозга преобладали лица возрастной категории 41—60 лет (62 %) (возрастной диапазон обследованных находился в пределах 21—62 лет, процент мужчин и женщин в исследованной выборке — 58,00 % и 42,00 % соответственно). У 66 % обследованных отмечен средний и средне-специальный уровень образования; высшее образование — у 27 пациентов изученной выборки (21 %). Достоверных различий в образовательном уровне между мужчинами и женщинами не выявлено. На момент обследования состояли в браке 26 % пациентов; низкий уровень социальной поддержки отмечен у 61 % (55 человек состояли в разводе, 12 — вдовствовали, 10 человек из 26 не состоявших в браке пережили серьезные стрессы, связанные со значимыми другими). У более чем 90 % обследованных нами больных выявлены достаточно выраженные характерологические особенности преморбиды, которые, однако не достигали клинического уровня расстройства личности. Распределение больных в зависимости от семейного положения свидетельствует о достоверно низком числе состоящих в браке (относительная величина показателя не изменяется при исключении лиц, не успевших создать семью).

В психоонкології широко обговорюються питання про специфічність онкологічної передиспозиції, зокрема вплив стресових факторів на розвиток онкологічного захворювання [2; 9; 10]. В зв'язі з відносно високою поширеністю в вибірці ЗНО осіб, переживших серйозні стреси, в тому числі пов'язані з «значимими іншими», докладно вивчено характер вказаного фактора. Перелік психосоціальних стресових факторів включав стреси, пережиті хворими на протязі життя, в тому числі ті, які мали найбільш інтенсивний психотравмуючий вплив. Аналіз отриманих даних показав, що на першому місці за поширеністю і ступенем значимості знаходяться стреси, пов'язані зі смертю (51,2 % з числа досліджуваних в анамнезі пережили смерть значимих інших — чоловіків, дітей, батьків, або були свідками раптової смерті інших людей). Наступними за ступенем значимості були стреси, пов'язані з власним розводом, розводом батьків, погіршенням сімейного життя дітей (відзначено в 49,8 % випадків). Серйозна економічна потреба, втрата професійного статусу (вихід на пенсію, примусово зміна місця роботи) були в третій за поширеністю груп стресових факторів з інтенсивним психотравмуючим впливом (відзначено у 38,4 % пацієнтів ЗНО). Разом з тим, в переважаючій більшості випадків (76,7 % з числа вивчених в обговорюваній підгрупі осіб) можна з відносною ймовірністю говорити тільки про кумулятивний характер стресових факторів (накопичення негативних емоційних переживань

психотравмуючих подій, які мали місце в житті хворого до початкових або явних проявів ЗНО). Перераховані значимі психотравмуючі ситуації носили характер гострого стресу лише в 12,8 % спостережень (в цих випадках психопатологічний тип клінічної прояви ЗНО розвивався впродовж $5,2 \pm 0,7$ місяця).

Аналіз причин первинного звернення за допомогою в дослідженій вибірці хворих свідчить про переважання в початковому періоді на синдромальний і симптоматичний рівнях афективних розладів, а також змін особистості (76,7 %). В вибірці хворих злоякісними новоутвореннями характерні зміни і вторинна психопатологізація в більшості спостережень проявлялися клінічним радикалом, корелюючим з ведучими властивостями преморбиди; тільки в 3 % спостережень відзначено виникнення симптомів психопатологічного реєстра поза зв'язком з психологічними особливостями особистості. Ці прояви спочатку розцінювалися як прояви реакції адаптації, так як по часу виникнення співпадали з актуальними негативними стресовими подіями в житті пацієнтів. З пацієнтів з ЗНО в період до клінічної прояви пухлики 22,5 % зверталися за консультативною психотерапевтичною і психіатричною допомогою самостійно, 54,8 % були направлені на консультацію психіатра лікарями-інтерністами; 28,3 % госпіталізовані в психіатричний стаціонар по настоянню родичів або близьких знайомих.

Розподіл психічних розладів в вибірці хворих ЗНО

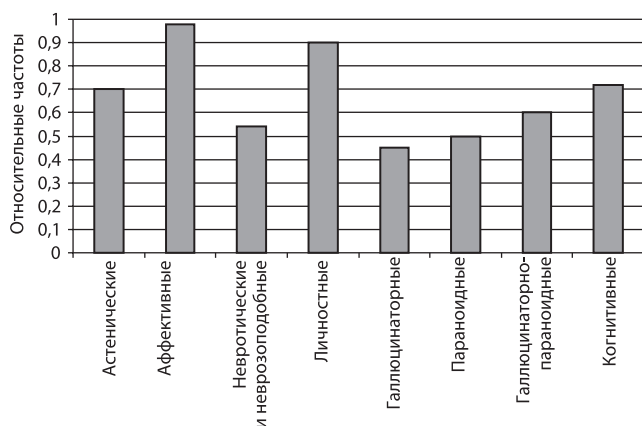
Психічні розлади (розділи МКБ-10)	Хворі зі злоякісними новоутвореннями головного мозку					
	чол.		жін.		всього	
	N	%	N	%	N	%
Деменція без додаткових симптомів (F 02.803)	3	1,32	—	—	3	1,32
Органічний галюциноз (F 06.03)	5	2,20	5	2,20	10	4,40
Органічне бредове розлад (F 06.23)	10	4,40	4	1,76	14	6,16
Органічні розлади настрою (F 06.3)	45	19,82	44	19,38	89	39,21
Легке когнітивне розлад (F 06.73)	13	5,72	15	6,61	28	12,33
Розлад особистості органічної етіології (F 07.3)	51	22,47	32	14,10	83	36,57
Кількість (%)	127 (55,95)		100 (44,05)		227 (100)	

В таблиці представлено кількість спостережень психопатологічної симптоматики, кваліфікованої як психічний розлад відповідно до діагностичних рубрик МКБ-10 на етапі відбору в досліджувану групу до верифікації діагнозу. Дані, наведені в таблиці, свідчать про виражену клінічну гетерогенність і неоднозначність психопатологічної симптоматики у хворих з дебютом ЗНО в формі психічних розладів: у 98 % пацієнтів з вибірки ЗНО на різних етапах діагностовано не менше двох варіантів психічних порушень, кваліфікованих як «психічний розлад», що відповідає рубрикам МКБ-10.

Середні частоти психопатологічних синдромів представлені на малюнку.

Як видно з наведених даних, у хворих злоякісними новоутвореннями головного мозку в структурі психопатологічних розладів переважають афективні, психопатологічні і когнітивні порушення. Найбільш поліморфізм психопатологічних симптоматичних комплексів і синдромів в досліджуваній вибірці спостерігався при лобній і височній локалізації первинних злоякісних новоутворень.

Афективна патологія в більшості спостережень представлена гіпотимічними станами.



Средние частоты психопатологических синдромов в группе больных ЗНО ($n = 126$)

Только при лобной локализации ЗНО, в 8 случаях, гипотимические симптомокомплексы наблюдались кратковременно в инициальном периоде, имели четко очерченный переход в гипоманиакальный синдром с психопатоподобным поведением. Характерная особенность депрессивных состояний непсихотического регистра при лобной локализации опухоли — отсутствие ипохондрической симптоматики и тревожного компонента в структуре депрессии. Аффективная патология непсихотического регистра при височной и теменной локализации ЗНО представлена только гипотимическими состояниями, которые в преобладающем большинстве характеризовались атипичностью — преобладали адинамическая субдепрессия и тревожные состояния с явлениями стойкой гипотимии. Во всех случаях аффективные нарушения сопровождались стойкими инсомническими расстройствами. Особенность невротического регистра психопатологических синдромов состояла в том, что все случаи наблюдались в «инициальном периоде» психопатологического дебюта ЗНО, который у больных имел достаточную очерченность, проявился после острого стресса и феноменологически был представлен полиморфными компонентами неврастенического, деперсонализационно-дереализационного и истерического симптомокомплексов. Появление первых психопатологических симптомов все больные связывали с психотравмирующими ситуациями, однако в последующем симптоматика быстро «отрывалась» от психогении.

Психотический регистр отмечен в 15 % наблюдений ($N = 34$, $n = 16$). Психические расстройства психотического уровня представлены галлюцинаторными, параноидными, галлюцинаторно-параноидными и аффективными синдромами. Во всех наблюдениях психотические феномены характеризовались полиморфностью, синдромальной незавершенностью, атипичностью. Интересным представляется выявленный во всех случаях психотического манифеста ЗНО височной локализации очерченный «инициальный период», который кроме астенических состояний был представлен полиморфными и вариабельными компонентами неврастенического, абсессивно-фобического и истерического симптомокомплексов.

Нарушения в когнитивной сфере, соответствующие клиническим критериям раздела «Легкое когнитивное

расстройство» МКБ-10 выявлены в 14 % наблюдений, при этом на протяжении клинко-диагностического периода 3 случая нарушений в когнитивной сфере были перекалифицированы в «мягкую деменцию». Изменения когнитивных процессов, не достигающие психопатологического уровня, наблюдались практически во всех случаях.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о наличии социально-психологических особенностей, характерных для больных с ЗНО: у более чем 90 % обследованных нами пациентов выявлены преморбидные личностные акцентуации; изученная выборка характеризовалась низким уровнем социальной поддержки и значительным количеством пережитых на протяжении жизни психосоциальных стрессов, в том числе обладавших наиболее интенсивным психотравмирующим воздействием. Выявлены структуральные особенности ранних психопатологических расстройств при дебюте злокачественных новообразований головного мозга психическими нарушениями. Установлено, что в целом для первичных злокачественных опухолей мозга характерна выраженная клиническая гетерогенность и неоднозначность психопатологической симптоматики. Вместе с тем структура и особенности выявленных психических нарушений позволяют говорить о наличии специфических ранних признаков клинических проявлений злокачественных новообразований головного мозга.

Список литературы

1. Главацкий, О. Я. Прогнозування якості життя хворих з гліомами супратенторіальної локалізації після хірургічного лікування / О. Я. Главацкий, Л. П. Чепкий // Український нейрохірургічний журнал. — 2007. — № 3. — С. 28.
2. Незнанов, Н. Г. Медико-психологические аспекты онкологии (анализ проблемы и общие рекомендации) / Н. Г. Незнанов, В. В. Дунаевский // Психические расстройства в общей медицине / под ред. А. Б. Смулевича. — 2009. — № 1. — С. 13—16.
3. Surgical management of intracranial gliomas—does radical resection improve outcome? / [Laws E. R., Shaffrey M. E., Morris A., Anderson F. A. Jr.] // Acta Neurochir. — 2003. — Vol. 85. — P. 47—53.
4. Olson, J. D. Long-term outcome of low-grade oligodendroglioma and mixed glioma / Olson, J. D., Riedel E., DeAngelis L. M. // J. Neurol. — 2000. — Vol. 54. — P. 1442—1448.
5. Подопригора, А. Е. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия в диагностике объемных заболеваний головного мозга: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Е. Подопригора. — М., 2002. — 30 с.
6. Слезкина, Л. А. Клинические особенности опухолей головного мозга / Слезкина Л. А., Евдокимова Г. А., Лапина Г. М. // Неврологический вестник. — 2004. — Т. XXXVI, вып. 1—2 — С. 86—89.
7. Медяник, И. А. Ранняя диагностика и комбинированное лечение опухолей головного мозга / И. А. Медяник, А. П. Фраерман // Журнал неврологии и психиатрии. — 2008. — № 12. — С. 71—74.
8. Улитин, А. Ю. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга в Санкт-Петербурге / Улитин А. Ю., Олюшин В. Е., Поляков И. В. // Журнал Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. — 2005; № 1. — С. 6—12.
9. Koocher, G. P. The Damocles Syndrome: Psychosocial Consequences of Surviving Childhood Cancer / G. P. Koocher, J. E. O'Malley. — N. Y.: McGraw-Hill, 1984.
10. Психоиммунологические эффекты гипносуггестивной психотерапии больных онкологическими заболеваниями (предварительные результаты) / [Бухтояров О. В., Кожевников В. С., Банул Н. В. и др.] // Российский психиатрический журнал. — 2007. — № 1 — С. 64—70.

Надійшла до редакції 29.03.2011 р.

В. В. Огоренко

*Дніпропетровська державна медична академія
(м. Дніпропетровськ)*

Соціально-психологічні характеристики та особливості ранніх психопатологічних порушень у хворих на злоякісні пухлини головного мозку

Злоякісні новоутворення являють собою одну з найбільш важких форм патології головного мозку, їхня рання діагностика лишається достатньо серйозною проблемою. Вивчені соціально-психологічні характеристики та особливості ранніх психопатологічних порушень в групі хворих з психопатологічним типом клінічної маніфестації злоякісних пухлин головного мозку. Структура та особливості виявлених психічних порушень дозволяють говорити про наявність специфічних ранніх ознак клінічних проявів злоякісних новоутворень головного мозку.

Ключові слова: злоякісне новоутворення головного мозку, ранні клінічні прояви, соціально-психологічні особливості, преморбідні особистісні акцентуації, психопатологічні розлади.

V. V. Ogorenko

Dnipropetrovsk state medical Academy (Dnipropetrovsk)

Social-psychological characteristics and features of earlier psychopathological impairments that patients with brain tumor have

The malignant new growth are one of the most difficult pathology of brain, their earlier diagnostics still is serious problem. Social-psychological characteristics and features of earlier psychopathological impairments in group of patients ill with psychopathological type of clinical manifestation of malignant brain tumors are learned. Structure and features of defined psychological impairments let us say about presence specific earlier signs of clinical manifestation of malignant brain tumors.

Key words: The malignant brain new growth, earlier signs of clinical manifestation, social-psychological characteristics and features, premorbid features of accentuation, psychological impairments.

УДК 615:616-07]:616.89-008.

О. В. Парамов, канд. фарм. наук, Б. П. Громош, д-р фарм. наук, проф.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
(м. Львів)

ФАРМАЦЕВТИЧНА ДІАГНОСТИКА ФАРМАКОФОБІЇ

На основі анкетного опитування аптек спеціалістів встановлені їхні думки відносно причин та особливостей лікування фармакофобії. Показано, що думки респондентів щодо лікування хворих на фармакофобію корелюють з розробленою терапевтичною схемою, однак відповідна проблема потребує спеціального алгоритму фармацевтичної опіки для хворих на фармакофобію. Встановлено, що більшість причин фармакофобії пов'язані з неналежною організацією медичної та фармацевтичної допомоги, а також соціальною та інформаційною складовими, тому їх усунення потребує належного державного управління охороною здоров'я, а також співпраці лікарів, аптекних фахівців, громадськості та засобів масової інформації.

Ключові слова: фармакофобія, фармацевтична діагностика, опитування, аптечні фахівці

Сучасна статистика свідчить, що кожна восьма людина має певну фобію, тобто надмірні побоювання якого-небудь об'єкта чи ситуації [1]. Серед нині відомих понад тисячу видів фобій чільне місце займає фармакофобія (ірраціональний, інтенсивний і постійний страх стосовно приймання ліків), основними причинами якої є ірраціональний страх, відчуття паніки, жаху та страху, прищвидшене серцебиття, задуха, нудота, сухість у роті, тремтіння, тривога перед прийомом лікарських засобів [2].

Фармакофобія, насамперед, може бути зумовлена [3]:

- відсутністю поінформованості пацієнта або лікаря стосовно побічних реакцій, що може мати серйозні негативні наслідки для здоров'я пацієнта;
- помилковим асоціюванням пацієнтами симптомів гострого захворювання з віддаленою дією ліків, які використовуються для фармакотерапії цієї хвороби;
- недостатньою поінформованістю лікаря про схильності пацієнтів до несприятливих наслідків (наприклад, пацієнтів з тривожними розладами та осіб поважного віку);

• неприємними побічними ефектами від препаратів, які іноді призначають неналежним чином або в надмірних дозах;

• внаслідок побічних реакцій від застосування психотропних препаратів;

• побоюваннями батьків, що призначені їхнім дітям ліки можуть завдати більше шкоди, ніж користі.

Фармакофобія може також бути результатом ефекту ноцебо (від лат. *nocebo* — я нашкоджую) [4, 5]. У фармакології під ноцебо розуміють засіб, що не має реальної фармакологічної дії, але викликає негативну реакцію у пацієнта. Зокрема, пацієнти іноді повідомляють про несподівані та нехарактерні для даного лікарського засобу побічні ефекти, які не можуть бути пояснені механізмом його дії. Розрізняють декілька чинників ефекту ноцебо, серед яких: очікування пацієнтом певних побічних реакцій ще до початку лікування внаслідок наявності такої інформації, попередній досвід лікування певними препаратами та, особливо, особистісні риси пацієнта і соціальне середовище, в якому вживаються ліки.

За даними [6], незважаючи на значну кількість досліджень, присвячених аналізу формування, перебігу та терапії фобічного синдрому, на сьогодні недостатньо відомостей про причини розвитку, особливості клінічної картини та лікувальної тактики нав'язливого страху перед прийомом лікарських засобів.

Тому метою нашої роботи було здійснити фармацевтичну діагностику фармакофобії для встановлення розуміння аптекними фахівцями її причин та особливостей лікування.

Як методи дослідження в роботі використовувалась фармацевтична діагностика [7] та методи опитування і математичної статистики. Дизайн дослідження характеризувався такими параметрами:

1. Загальний обсяг вибірки: 108 респондентів — аптекних фахівців за спеціальністю «загальна фармація»

та «управління і економіка фармації». Оптимальний обсяг вибірки визначали за формулою безповторного відбору А. Н. Колмогорова та співавт. [8]: $n \times a > 4$, де n — кількість спостережень; a — імовірність помилки.

2. Максимальна похибка вибірки — 5 % при ймовірності 0,954.

3. Період збирання даних: листопад-грудень 2010 р.

4. Місце збирання даних — передатестаційні цикли підготовки провізорів, які проводились на кафедрі організації і економіки фармації та технології ліків ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

5. Інструмент збирання даних — анкета, на деякі питання якої респонденти мали можливість давати кілька відповідей.

За результатами опитування більшість респондентів (78 %) вважали, що зустрічали серед відвідувачів аптек осіб з фармакофобією.

Таблиця 1

**Ранжування думок аптекних фахівців
щодо причин фармакофобії**

Ранг	Назва фактора	Частка, %
1	Нагнітання в ЗМІ даних щодо наявності на ринку значного обсягу фальсифікованих ліків	64
2	Недовіра до лікарів	60
3,5	Поліпрагмазія	37
3,5	Побоювання залежності від ліків	37
5	Страх отруїтися ліками	31
6	Вид лікарської форми	22
7	Великі черги до лікаря	17
8	Недовіра до аптек	16
9,5	Психози, що розвиваються	8
9,5	Вплив забобонів та упереджень	8
11,5	Страх розвитку побічних реакцій	7
11,5	Відсутність часу в лікуючого лікаря	7
13,5	Релігійні переконання (хвороба — покарання за гріхи)	6
13,5	Стареча деменція	6
15	Повна зневіра (нічого не допомагає)	3

Як видно з табл. 1, на думку майже двох третин аптекних фахівців першопричинами нав'язливого страху хворих до приймання ліків було нагнітання в засобах масової інформації (ЗМІ) даних стосовно наявності на ринку значного обсягу фальсифікованих препаратів. Понад половини опитаних обрали недовіру до лікарів через можливу лікарську помилку, щонайменше одна третина — факт поліпрагмазії (прийом великої кількості ліків, призначених декількома лікарями одночасно) та побоювання залежності від ліків (наркоманія). Менше однієї третини респондентів причиною фармакофобії зазначили страх отруїтися ліками, понад однієї п'ятої — вид лікарської форми, менше однієї п'ятої — великі черги до лікаря та недовіра до аптек.

Менш важливими чинниками боязливого ставлення хворих до прийому лікарських засобів були психози, що розвиваються, вплив забобонів та упереджень, страх розвитку побічних реакцій різного ступеня тяжкості,

відсутність часу в лікуючого лікаря для докладного інформування пацієнта про хворобу та призначені ліки, релігійні переконання (хворий вважає, що хвороба — покарання за гріхи), стареча деменція та повна зневіра у результат фармакотерапії.

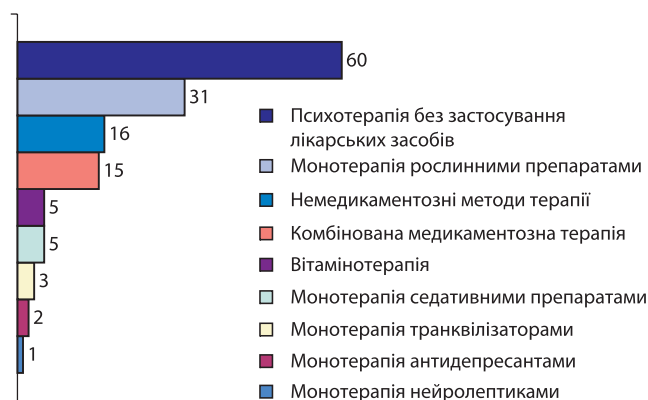
Варто зазначити, що більшість причин фармакофобії (нагнітання в ЗМІ даних щодо наявності на ринку значного обсягу фальсифікованих ліків, недовіра та великі черги до лікарів, поліпрагмазія, недовіра до аптек, вплив забобонів та упереджень, відсутність часу в лікуючого лікаря, релігійні переконання) пов'язані з неналежною організацією медичної і фармацевтичної допомоги та соціальною й інформаційною складовими. Їх усунення потребує адекватного державного управління охороною здоров'я, а також співпраці лікарів, аптекних фахівців, громадськості і засобів масової інформації.

Як видно з рисунку, понад половину респондентів у виборі методу лікування хворих на фармакофобію віддали перевагу психотерапії без застосування лікарських засобів, а менше третини — монотерапії препаратами рослинного походження. Удвічі менша кількість опитаних вказали на:

- немедикаментозні методи, зокрема фізіотерапію, голкорексфлексотерапію, масаж, релаксаційну та дихальну гімнастику;
- комбіновану психофармакотерапію з призначенням нейролептиків, транквілізаторів і антидепресантів та терапію седативними засобами.

Щонайбільше одна двадцята респондентів зазначили призначення вітамінотерапії, монотерапії седативними лікарськими засобами, транквілізаторами, антидепресантами та нейролептиками.

Варто зазначити, що думки аптекних фахівців корелюють з опрацьованою схемою лікування фармакофобів [6], на першому етапі якої застосовують психотерапію, що проводиться паралельно з клінічним обстеженням. При цьому психотерапія є необхідним компонентом як на початковому етапі, так і впродовж всього курсу лікування. Її поєднують з такими немедикаментозними методами як фізіотерапія, масаж, лікувальна фізкультура, голкорексфлексотерапія, релаксаційна і лікувальна гімнастика, дієтотерапія, гіпербарична оксигенація тощо. Далі здійснюють медикаментозне лікування, яке розпочинають з плацебо, що уможливорює контролювання емоційно-вегетативних реакцій і переконання пацієнтів у хорошій переносимості ліків.



Думки аптекних фахівців щодо вибору методу лікування фармакофобії (у %)

Зважаючи на те, що причиною фармакофобії може бути вид лікарської форми, на думку опитаних (табл. 2), відвідувачі аптек перевагу надають таблеткам, ін'єкційним розчинам, мазям, лікарській рослинній сировині, настоянкам, різним краплям (для внутрішнього та зовнішнього застосування, очним, вушним та назальним), драже, мікстурам, розчинам для внутрішнього застосування та пластирам. Мала довіра до настоїв, лініментів, суппозиторіїв, рідких екстрактів, відварів, паст, порошків та емульсій.

Таблиця 2
Ранжування думок опитаних щодо споживчих переваг до лікарських форм при фармакофобії

Ранг	Назва лікарської форми	Частка, %
1	Таблетки	96
2,5	Ін'єкційні розчини	54
2,5	Мазі	54
4	Лікарська рослинна сировина	36
5	Настоянки	31
6	Краплі	29
7	Драже	21
8	Мікстури	19
9,5	Розчини	12
9,5	Пластирі	12
11	Настої	8
12	Лініменти	5
14	Суппозиторії	4
14	Рідкі екстракти	4
14	Відвари	4
16,5	Паст	3
16,5	Порошки	3
16	Емульсії	2

Результати опитування показують, що досліджувана проблема потребує опрацювання спеціального алгоритму фармацевтичної опіки, тобто комплексної програми взаємодії провізора та пацієнта (провізора та лікаря) протягом усього періоду фармакотерапії осіб з фармакофобією, починаючи від моменту відпуску препарату до повного закінчення його дії.

Таким чином, на підставі анкетного опитування аптекних фахівців встановлені їхні думки стосовно причин та особливостей лікування фармакофобій. Показано, що думки респондентів щодо лікування хворих на фармакофобію корелюється з опрацьованою терапевтичною схемою, проте розглянута проблема потребує опрацювання спеціального алгоритму фармацевтичної опіки для хворих на фармакофобію. Виявлено, що більшість причин фармакофобії пов'язані з неналежною організацією медичної і фармацевтичної допомоги та соціальною й інформаційною складовими, тому їх усунення потребує належного державного управління охороною здоров'я, а також співпраці лікарів, аптекних фахівців, громадськості і засобів масової інформації.

Список літератури

1. Страх. Види. Механізми розвитку [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://referaty.com.ua/ukr/details/8840/5/>.
2. Pharmacophobia [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.wrongdiagnosis.com/p/pharmacophobia/intro.htm#whatis>.
3. Medication phobia [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://en.wikipedia.org/wiki/Medication_phobia.
4. Nonspecific medication side effects and the nocebo phenomenon / [A. J. Barsky, R. Saintfort, M. P. Rogers, J. F. Borus] // JAMA. — 2002. — № 287. — P. 622-627.
5. Giordano, J. Pain, placebo and nocebo: epistemic, ethical, and practical issues / J. Giordano, M. V. Boswell // Pain Physician. — 2005. — № 8(4). — P. 331-333.
6. Акжигитов, Р. Г. Фармакофобия у больных с лекарственной аллергией / Р. Г. Акжигитов, И. В. Галкина, Н. Б. Щербенко // Лечащий врач. — 2000. — № 4. — С. 50-54.
7. Яцкова, Г. Ю. Концепція фармацевтичної діагностики / Г. Ю. Яцкова, Б. Л. Парновський // Фармацевтичний журнал. — 1999. — № 2. — С. 18-24.
8. Санитарная статистика. Ч. 1: Методика статистического исследования / под ред. И. Случанко. — М., 1981. — 118 с.

Надійшла до редакції 06.04.2011 р.

Е. В. Парамош, Б. П. Громовик

Львовский национальный медицинский университет
им. Данила Галицкого (г. Львов)

Фармацевтическая диагностика фармакофобии

На основании анкетного опроса аптечных специалистов установлены их мнения относительно причин и особенностей лечения фармакофобий. Показано, что мнения респондентов по лечению больных фармакофобией коррелирует с разработанной терапевтической схемой, однако рассматриваемая проблема требует специального алгоритма фармацевтической опеки для больных фармакофобией. Выведено, что большинство причин фармакофобии связаны с ненадлежащей организацией медицинской и фармацевтической помощи, а также социальной и информационной составляющими, поэтому их устранение требует адекватного государственного управления здравоохранением, а также сотрудничества врачей, аптечных специалистов, общественности и средств массовой информации.

Ключевые слова: фармакофобия, фармацевтическая диагностика, опрос, аптечные специалисты.

О. Paramosh, B. Hromovik

Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv)

Pharmaceutical diagnosis of pharmacophobia

Based on a questionnaire of pharmacy professionals were clarified their views on the pharmacophobia causes and characteristics of its treatment. It was shown that respondents' opinions on treatment of pharmacophobia patients correlated with the developed therapeutic regimen, but the issue at hand requires a special algorithm of pharmaceutical care for pharmacophobia patient. It was revealed that most of the pharmacophobia causes related to improper organization of medical and pharmaceutical care, as well as with social and informational components, so their elimination requires adequate public health management, as well as the cooperation of doctors, pharmaceutical professionals, the public and the media.

Keywords: pharmacophobia, pharmaceutical diagnosis, questioning, pharmacy professionals.

*С. І. Радіонова, лікар, Г. С. Рачкаускас, д-р мед. наук, професор
Луганський державний медичний університет (м. Луганськ)
Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня (м. Луганськ)*

АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ В ПЕРІОДІ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ФЕБРИЛЬНОГО НАПАДУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПОЛІОКСИДОНІЮ

Був обстежений 81 хворий на шизофренію в періоді реабілітації після перенесеного фебрильного нападу. При проведенні біохімічного обстеження було виявлено істотне зниження активності ферментів системи антиоксидантного захисту — каталази й супероксиддисмутази, що свідчило про пригнічення антиоксидантного потенціалу крові. Застосування сучасного імунomodulatory поліоксидонію з антиоксидантною активністю забезпечує нормалізацію активності ферментів системи антиоксидантного захисту. Це дозволяє вважати патогенетично виправданим і клінічно перспективним включення поліоксидонію в схему медичної реабілітації хворих на шизофренію після перенесеного фебрильного нападу.

Ключові слова: шизофренія, система антиоксидантного захисту, поліоксидоній

Захворюваність на шизофренію (Шз) серед населення всіх економічно розвинених країн миру має тенденцію до неухильного й постійного підвищення, що робить цю проблему надзвичайно актуальною [1]. Встановлено, що в цей час 1—3 % дорослого населення країн Європейської співдружності та США страждають на клінічно маніфестні форми Шз і потребують допомоги психіатра [8]. Для Шз не існує державних, етнічних або клімато-географічних кордонів — її поширення повсюдне від екваторіальних областей до крайньої Півночі, причому кількість хворих з даним ендемічним психозом за останнє десятиліття суттєво збільшилась й у жарких країнах, і на північних територіях [10].

Фебрильний напад Шз — це такий стан, що має важкий перебіг й нерідко обумовлює несприятливий результат, при якому поряд з вираженими психічними розладами має місце значна соматична симптоматика у вигляді гострого гарячкового стану, нерідко з розвитком синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання, що проявляється геморагіями на шкірі й виникненням інфекційно-токсичного шоку [5].

Незважаючи на чітко обкреслену клінічну картину фебрильної шизофренії, патогенез цього захворювання залишається недостатньо вивченим. Це ускладнює розроблення сучасних, патогенетично виправданих підходів до лікування хворих з даною патологією й раціональних методів медичної реабілітації пацієнтів після перенесених фебрильних нападів Шз [11, 12]. Тому нашу увагу привернуло вивчення динаміки показників активності ферментативної ланки системи антиоксидантного захисту (АОЗ) при застосуванні в комплексі медичної реабілітації сучасного імуноактивного препарату з антиоксидантною активністю поліоксидонію (ПО) у хворих на Шз після перенесеного фебрильного нападу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота здійснювалася відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і є фрагментом теми

НДР «Імуно-метаболическі аспекти патогенезу шизофренії та розроблення раціональних способів лікування і реабілітації з даною патологією» (№ держреєстрації 0102U003363).

Метою роботи було вивчення динаміки активності ферментів системи АОЗ у хворих на Шз після перенесеного фебрильного нападу під впливом сучасного імуноактивного препарату поліоксидонієм, який має антиоксидантний ефект.

Був обстежений 81 хворий із встановленим діагнозом Шз, згідно з МКХ-10, які перенесли фебрильний напад та знаходилися на стадії ранньої ремісії. Усі пацієнти були поділені на 2 групи — основну (41 хворий) і зіставлення (40 пацієнтів). Обидві групи хворих були рандомізовані за статтю, віком та тривалістю захворювання. Хворі основної групи, крім загальноприйнятого лікування, отримували ПО (по 6 мг внутрішньом'язово 3—5 діб поспіль та в подальшому ще 5—7 ін'єкцій препарату через день в залежності від досягнутого ефекту) [7]. Пацієнти групи зіставлення отримували лише загальноприйняті препарати у середньотерапевтичних дозах.

Поліоксидоній — єдиний імунomodulatory комплексної дії: імунomodulatory, детоксикант, антиоксидант. Таким чином, він не тільки відновить імунітет, але й виведе токсини, що відразу поліпшить самопочуття, а також запобіжить розвитку ускладнень. ПО працює тоді, коли звичайні імунomodulatory неспроможні або не можуть бути використані, наприклад, під час гострих станів — грипу, застуди, запальних інфекцій будь-якого ґенезу. Спільно зі стандартним лікуванням ПО завдає подвійного удару через хворобу: збільшує ефективність основної терапії, поліпшує опірність організму, видаляє токсини. ПО — єдиний високомолекулярний імунomodulatory, що не має аналогів, як за структурою, так і за властивостями. Він знижує ризик і частоту ускладнень при гострих інфекційних захворюваннях, суттєво зменшує інтоксикацію, скорочує ступінь ушкоджень у тканинах і сам час хвороби. У випадках хронічних запальних захворювань ПО не тільки знижує симптоматику захворювання, але й сприяє повному й остаточному видужанню. ПО взаємодіє з усіма ланками імунної системи — з моноцитами, нейтрофілами, Т-клітинами, В-клітинами, НК-клітинами. Поліоксидоній — це хімічно чистий імунomodulatory, продукт високих технологій [7]. Він не несе на собі чужорідного антигенного навантаження, не містить рослинних компонентів, які можуть бути небезпечними для алергіків. Це ще більш підвищує профіль безпеки даного препарату. Він здатний підвищувати знижені показники імунної системи, знижувати високі й ніяк не впливає на нормальні показники. Незважаючи на свою інноваційність і унікальність, ПО використовується в клінічній практиці з 1996 року. За цей час він встигнув довести свою ефективність і безпеку, завоювати довіру й лікарів, і пацієнтів [9]. Поліоксидоній затверджений Наказом

МОЗ України № 674 від 12.10.06 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № P.12.01/04023).

Поряд із загальноклінічним лабораторним обстеженням, в усіх хворих, які були під спостереженням, вивчали ферментативну активність системи АОЗ — супероксиддисмутази (СОД) [6] та каталази (КТ) [4] спектрофотометрично.

Статистичне оброблення одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері Intel Core Duo 2,3GHz за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica 6,0 [3], при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях [2].

В усіх обстежених пацієнтів, хворих на ШЗ, після перенесеного нападу фебрильної кататонії наголошувалися галюцинаторно-маячні переживання резидуального характеру, поступове звуження кола інтересів, відгородженість від близьких, пасивність та безвілля, інертність емоційного реагування і зовсім емоційна «тупість»; хворі ставали мовчазні й скритні, більшість афективних реакцій втрачали свою тонкість та глибину, наголошувалася практична непристосованість, втрата активності психічних процесів, характерним також було загальне огрубіння особистості.

При біохімічному дослідженні до початку медичної реабілітації у переважній більшості пацієнтів встановлено суттєве зниження рівня СОД та КТ, що свідчило про падіння активності системи АОЗ у хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу.

Таблиця 1

Активність ферментів системи АОЗ у хворих на шизофренію після перенесеного фебрильного нападу до початку проведення медичної реабілітації ($M \pm m$)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n = 41)	зіставлення (n = 40)	
КТ, МО мг/Нб	392 ± 10,0	299 ± 10,2*	307 ± 9,5*	> 0,1
СОД, МО мг/Нб	29,5 ± 1,5	16,7 ± 1,2**	17,2 ± 1,3**	> 0,1

Примітка: в таблицях 1, 2 вірогідність різниці стосовно норми * — при $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$, *** — $P < 0,001$; стовпчик P — вірогідність різниці між основною групою і групою зіставлення.

Так, активність КТ у пацієнтів обох груп була знижена в середньому в 1,27—1,31 рази (при нормі 392 ± 10,0 МО мг/Нб), і склала в основній групі 299 ± 10,2 МО мг/Нб ($P < 0,05$), в групі зіставлення — 308 ± 9,5 МО мг/Нб ($P < 0,05$). Активність СОД в основній групі склала 16,7 ± 1,2 МО мг/Нб ($P < 0,01$), у групі зіставлення — 17,2 ± 1,3 МО мг/Нб ($P < 0,01$), що в середньому перевищувало показник норми в 1,7—1,8 рази (при нормі 29,5 ± 1,5 МО мг/Нб).

Після проведення медичної реабілітації було встановлено, що в основній групі хворих (які додатково отримували ПО) в більшості випадків відмічалася покращання загального стану хворих, зменшення симптомів астенії, таких як загальна слабкість, нездужання,

підвищена стомлюваність. У значній кількості обстежених осіб основної групи відзначено також зменшення депресивних проявів, покращання сну і апетиту, посилення інтересу до навколишнього життя. У той же час, у групі зіставлення було відзначено подальше прогресування астенічних, астено-невротичних або астено-депресивних проявів, поступово з'явилися легкі психотичні розлади, що свідчило про початок формування загострення шизофренічного процесу.

Під час біохімічного обстеження після проведення медичної реабілітації у хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу, які додатково отримували імуноактивний препарат ПО з антиоксидантною дією, було виявлено виражену позитивну динаміку ферментативної активності системи АОЗ (табл. 2).

Таблиця 2

Активність ферментів системи АОЗ у хворих на шизофренію після перенесеного фебрильного нападу, після завершення медичної реабілітації ($M \pm m$)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n = 41)	зіставлення (n = 40)	
КТ, МО мг/Нб	392 ± 10,0	388 ± 8,7	336 ± 8,5*	< 0,05
СОД, МО мг/Нб	29,5 ± 1,5	28,9 ± 1,3	21,4 ± 1,2*	= 0,05

Дійсно, у хворих основної групи після завершення основного курсу медичної реабілітації (із застосуванням ПО) відбулося підвищення показника КТ в середньому в 1,3 рази, що було на рівні нижньої межі норми 388 ± 8,7 МО мг/Нб ($P > 0,1$). Активність СОД в основній групі підвищилася в середньому в 1,73 рази та склала 28,7 ± 1,9 МО мг/Нб, тобто вірогідно не відрізнялась від показника норми ($P > 0,1$). У групі зіставлення також спостерігалася позитивна динаміка активності ферментів системи АОЗ, але менш виражена. Так, активність КТ підвищилася відносно вихідного показника в середньому в 1,1 рази до рівня 336 ± 8,5 МО мг/Нб, що залишалось нижчим як від показника норми в 1,17 рази ($P < 0,05$), так і активності цього ферменту у пацієнтів основної групи в 1,15 рази ($P < 0,05$). Одночасно в групі зіставлення активність СОД підвищилася відносно початкового значення в середньому в 1,24 рази та дорівнювала 21,4 ± 1,2 МО мг/Нб, що було все ж таки в 1,38 рази нижче норми ($P < 0,05$) та в 1,35 рази показника основної групи ($P < 0,05$). Таким чином, включення сучасного імуноактивного препарату ПО з антиоксидантною дією в комплекс медичної реабілітації хворих на ШЗ після перенесеного фебрильного нападу сприяло підвищенню ферментативної активності системи АОЗ.

Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним застосування сучасного імуноактивного засобу поліоксидонію в комплексі медичної реабілітації хворих на шизофренію після перенесеного фебрильного нападу і рекомендувати до широкого використання в клінічній практиці.

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

У всіх обстежених пацієнтів, хворих на шизофренію після перенесеного нападу фебрильної кататонії наголошувалися галюцинаторно-маячні переживання

резидуального характеру, поступове звуження кола інтересів, відгородженість від близьких, пасивність та безвілля, інертність емоційного реагування і зовсім емоційна «тупість»; хворі ставали мовчазні й скритні, більшість афективних реакцій втрачали свою тонкість та глибину, наголошувалася практична непристосованість, втрата активності психічних процесів, характерним також було загальне огрубіння особистості.

При біохімічному обстеженні у переважній більшості хворих на шизофренію після перенесеного фебрильного нападу до початку медичної реабілітації встановлено суттєве зниження активності ферментів системи АОЗ — СОД та КТ, що свідчило про падіння протиокисдантних властивостей крові.

Після проведення медичної реабілітації було встановлено, що в основній групі хворих (які додатково отримували поліоксидоній) в більшості випадків відзначалося покращання загального стану хворих, зменшення симптомів астенії, таких як загальна слабкість, нездужання, підвищена стомлюваність. У значній кількості обстежених осіб основної групи спостерігалось також зменшення депресивних проявів, покращання сну і апетиту, посилення інтересу до навколишнього життя. У той же час, у групі зіставлення було відзначено подальше прогресування астеничних, астено-невротичних або астено-депресивних проявів, поступово з'явилися легкі психотичні розлади, що свідчило про початок формування загострення шизофренічного процесу.

Встановлено позитивний вплив імуноактивного препарату поліоксидоній на активність ферментативної ланки системи АОЗ, в тому числі він сприяє суттєвому підвищенню вмісту у крові КТ і СОД, що свідчить про тенденцію до відновлення метаболічного гомеостазу у хворих на шизофренію після перенесеного фебрильного нападу.

Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним застосування сучасного імуноактивного засобу поліоксидонію

С. І. Радионова, Г. С. Рачкаускас

*Луганский государственный медицинский университет;
Луганская областная клиническая психоневрологическая
больница (г. Луганск)*

Активность ферментов системы антиоксидантной защиты у больных шизофренией в периоде реабилитации после перенесенного фебрильного приступа при применении полиоксидония

Был обследован 81 больной шизофренией в периоде реабилитации после перенесенного фебрильного приступа. При проведении биохимического обследования было выявлено существенное снижение активности ферментов системы антиоксидантной защиты — каталазы и супероксиддисмутазы, что свидетельствовало об угнетении антиоксидантного потенциала крови. Применение современного иммуномодулятора полиоксидония с антиоксидантной активностью обеспечивает нормализацию активности ферментов системы антиоксидантной защиты. Это позволяет считать патогенетически оправданным и клинически перспективным включение полиоксидония в схему медицинской реабилитации больных шизофренией после перенесенного фебрильного приступа.

Ключевые слова: шизофрения, система антиоксидантной защиты, полиоксидоний.

в комплексі медичної реабілітації хворих на шизофренію після перенесеного фебрильного нападу і рекомендувати до широкого використання в клінічній практиці.

Список літератури

1. Александровский, Ю. А. Психиатрия и психофармакотерапия / Ю. А. Александровский. — М.: Гэотар-Медицина, 2004. — 430 с.
2. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — Киев: Морион, 2000. — 320 с.
3. Лапач, С. Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — Киев: Морион, 2002. — 160 с.
4. Метод определения активности каталазы / [М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев] // Лабораторное дело. — 1988. — № 1. — С. 16—18.
5. Питер Б. Джонс Шизофрения / Питер Б. Джонс, Питер Ф. Бакли. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 192 с.
6. Поберезкина, Н. Б. Биологическая роль супероксиддисмутазы / Н. Б. Поберезкина, Л. Ф. Осинская // Украинский биохимический журнал. — 1989. — Т. 61, № 2. — С. 14—27.
7. Поліоксидоній: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 10.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 743.
8. Снежневский, А. В. Шизофрения. Цикл лекций / А. В. Снежневский. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 160 с.
9. Хаитов, Р. М. Полиоксидоний: новые аспекты применения / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Новые лекарства. — 2003. — № 3. — С. 21—24.
10. Addington, J. Neurocognitive and social functioning in schizophrenia / J. Addington, D. Addington // Schizophr. Bull. — 1999. — V. 25. — № 1. — P. 173—182.
11. Bottlenderab, R. Social disability in schizophrenic, schizoaffective and affective disorders 15years after first admission / R. Bottlenderab, A. Straub, H. J. Möllerb // Schizophrenia research. — 2010. — V. 116. — P. 9—15.
12. Decreased antioxidant enzymes and membrane essential polyunsaturated fatty acids in schizophrenic and bipolar mood disorder patients / [P. K. Ranjekar, A. Hinge, M. V. Hegde et al.] // Psychiatry Res. — 2003. — № 121 (2). P. —109—122.

Надійшла до редакції 22.03.2011 р.

S. I. Radionova, G. S. Rachkauskas

*Luhans'k state medical university (Luhans'k)
Luhans'k regional clinical psychoneurological hospital (Luhans'k)*

Activity of enzymes of system of antioxidant protection at patients with schizophrenia in rehabilitation period after the transferred febrile attack at application of polyoxidonium

Has been surveyed 81 patients with schizophrenia in the rehabilitation period after the transferred febrile attack. At carrying out biochemical inspection essential depression of activity of enzymes of system antioxidant protection — catalase and superoxid-dismutase has been taped, that testified to oppression of antioxidant potential of blood. Application modern immunomodulator polyoxidonium with antioxidant activity provides normalization of activity of enzymes of system antioxidant protection. It allows to consider pathogenetically justified and clinically perspective including polyoxidonium in the scheme of medical rehabilitation of patients with schizophrenia after the transferred febrile attack.

Key words: schizophrenia, the system of antioxidant protection, polyoxidonium.

О. Є. Смашна, асистент кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології
Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського
(м. Тернопіль)

СТРУКТУРА АФЕКТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У КЛІНІЧНІЙ КАРТИНІ ПАРАНОЇДНОЇ ШИЗОФРЕНІЇ, КОМОРБІДНОЇ З СОМАТИЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

У статті подані результати дослідження порушень афективної сфери у 155 пацієнтів з параноїдною шизофренією та супутньою соматичною патологією, досліджено динаміку афективних порушень в процесі психотропного лікування. В процесі дослідження виявлено, що при загостренні параноїдної шизофренії, коморбідної з соматичними захворюваннями різних систем організму, спостерігалась більша збереженість цілісності емоційних процесів, що було підґрунтям для формування клінічно і феноменологічно складних депресивних синдромів. На етапі формування ремісії дисоціативність емоційних процесів при параноїдній шизофренії без соматичної коморбідності зумовлювала клінічну резистентність шизофренічної симптоматики до проведених терапевтичних втручань. Синдроми емоційних порушень впливали на оцінку пацієнтами, що страждають на параноїдну шизофренію та супутню соматичну патологію, якості соматичного та психологічного функціонування та потребували диференційованого психотерапевтичного підходу в залежності від типології афективних порушень.

Ключові слова: параноїдна форма шизофренії, коморбідна з соматичною патологією, афективні порушення, диференціальна психотерапія

Патоморфоз шизофренії на сучасному етапі характеризується збільшенням питомої ваги афективних порушень та зменшення рівня деструктивних психопатологічних синдромів [4]. На сьогоднішній день існує два основних клінічних аспекти дослідження афективних порушень, що спостерігаються у пацієнтів з параноїдною шизофренією та супутньою соматичною патологією. Перший аспект стосується афективних порушень у клінічній картині шизофренії, зокрема депресивних порушень, частота яких, за даними різних авторів, сягає від 25 до 80 % випадків [1—3, 6—8, 10—13, 15, 16]. В рамках даного підходу афективні порушення розглядають на різних етапах перебігу шизофренічного процесу — у періоді екзацербачії захворювання чи поза психотичним нападом — на доманіфестному етапі чи на етапі формування ремісії (постшизофренічної та вторинні депресії) [3, 12, 14, 16]. Депресивна симптоматика в рамках параноїдної шизофренії може бути пов'язана з органічними факторами, в тому числі і фармакогенними побічними ефектами [8, 9]. Інший аспект даного питання — це афективні порушення при соматичних захворюваннях. В літературі виділяють чотири форми взаємодії депресії і соматичних захворювань: 1) депресія може проявлятися у вигляді соматичних розладів (масковані, соматизовані депресії); 2) депресивна симптоматика може бути наслідком соматичного захворювання, наприклад, інфаркту міокарду або інсульту; 3) співіснування депресії і соматичного захворювання; 4) прийом деяких соматотропних фармакологічних середників (наприклад, антигіпертензивні препарати, кортикостероїди) може сприяти розвитку депресії [7, 8, 14]. Нозологія афективних станів не вичерпується лише соматогенними емоційними розладами, які безпосередньо пов'язані з перебігом соматичного захворювання. Поряд з ними спостерігаються також і нозогенні афективні порушення — афективні реакції на констеляцію психогенних та ситуаційних факторів, пов'язаних з семантичною значимістю діагнозу, усвідомленням небезпеки захворювання, фізичними стражданнями, зміною якості життя [9, 10]. В даній статті показані результати дослідження клінічних особливостей та динаміки афективних порушень у пацієнтів з параноїдною шизофренією та коморбідними соматичними захворюваннями різних систем організму.

Метою цього дослідження було дослідити особливості афективних порушень у пацієнтів з параноїдною формою шизофренії та супутніми соматичними захворюваннями різних систем організму; виявити закономірності динаміки емоційних порушень серед даного контингенту пацієнтів в період екзацербачії та на етапі формування ремісії шизофренії.

Для реалізації мети дослідження за період 2008—2010 років в умовах Тернопільської обласної клінічної комунальної психоневрологічної лікарні нами було обстежено 155 пацієнтів, що страждали на параноїдну форму шизофренії та коморбідні захворювання різних систем організму (1 група (контрольна група) — 31 пацієнт з параноїдною формою шизофренії без коморбідної соматичної патології, 2 група — 32 пацієнти з коморбідною патологією сечовидільної системи, 3 група — 32 пацієнти з коморбідною патологією серцево-судинної системи, 4 група — 30 пацієнтів з коморбідною патологією шлунково-кишкового тракту, 5 група — 30 пацієнтів з коморбідною патологією дихальної системи).

Методи обстеження: клініко-психопатологічний з застосуванням психометричних шкал (шкала оцінки позитивних та негативних симптомів шизофренії PANSS, шкала для оцінки депресії HAMD), клініко-катамnestичний, соціально-демографічний, експериментально-психологічний (дослідження мислительних операцій, методика піктограм за Херсонським, опитувальник для визначення рівня особистісної та реактивної тривоги Спілбергера — Ханіна, опитувальник для визначення якості життя «SF-36 Health Status Survey»). Пацієнтів обстежували двічі: при надходженні у фазі загострення параноїдної шизофренії та вдруге — через місяць після проведення психофармакотерапевтичного лікування на етапі формування ремісії.

У фазі загострення при порівнянні досліджуваних груп з контрольною не виявлено достовірних відмінностей у психометричній оцінці психічного стану за шкалою PANSS (загальна оцінка за шкалою 116,72—121,87), що вказує на відсутність полегшуючого впливу коморбідного соматичного захворювання на гостроту психотичного стану при екзацербачії шизофренії. Якісна психопатологічна структура афективних порушень у досліджуваних пацієнтів у фазі загострення шизофренічного процесу наведена у таблиці 1.

Таблиця 1

Афективні симптомокомплекси у фазі загострення параноїдної шизофренії, що перебігає з супутньою соматичною патологією

Афективні симптомокомплекси	Контрольна група n = 31		Пацієнти з нефрологічною патологією n = 32		Пацієнти з серцево-судинною патологією n = 32		Пацієнти з гастроентерологічною патологією n = 30		Пацієнти з респіраторною патологією n = 30	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
депресивний	3	9,68	8	25	6	18,75	4	13,33	1	3,33
тривожний	9	29,03	10	31,25	9	18,75	7	23,33	5	16,67
тривожно-депресивний	2	6,45	3	9,38	3	9,38	7	23,33	7	23,33
депресивно-іпондричний	1	3,23	6	18,75	2	6,25	2	6,25	6	20
депресивно-параноїдний	1	3,23	5	15,63	0		6	20	1	3,33
депресивно-адинамічний	2	6,45	2	6,25	3	9,38	1	3,33	2	6,67
обсесивно-фобічний	3	9,68	5	15,63	1	3,13	6	20	2	6,67
емоційної неадекватності	8	25,81	2	6,25	2	6,25	2	6,67	5	16,67
маніакальний	3	9,68	2	6,25	6	18,75	3	10	2	13,33
дисфоричний	5	16,13	3	9,38	5	15,63	7	23,33	1	3,33

Також вираженість депресивної симптоматики у досліджуваних пацієнтів оцінювалась за психометричною шкалою Гамільтона для оцінки депресії. На рисунку 1 показано розподіл досліджуваних пацієнтів за вираженістю депресивної симптоматики за шкалою Гамільтона у фазі загострення.

Узагальнюючи структуру порушень афективної сфери у досліджуваних пацієнтів у фазі загострення, можна виокремити так: у пацієнтів з соматичною патологією різних систем організму в порівнянні з контрольною групою частіше спостерігалася депресивна симптоматика у вигляді як простого депресивного синдрому у 25 % пацієнтів з нефрологічною та у 18,75 % пацієнтів з кардіологічною патологіями та комплексних депресивних синдромів (тривожно-депресивного — у 23,33 % пацієнтів з гастроентерологічною та у 23,33 % пацієнтів з респіраторною патологіями), депресивно-іпондричного (у 18,75 % пацієнтів з нефрологічною та у 20 % пацієнтів з респіраторною патологіями), депресивно-параноїдного (у 15,63 % пацієнтів з нефрологічною та 20 % пацієнтів з гастроентерологічною коморбідністю). Obsесивно-фобічний синдром достовірно частіше проявлявся у пацієнтів з нефрологічною (15,63 %) та гастроентерологічною (20 %) патологіями.

У пацієнтів контрольної групи частіше, ніж у пацієнтів з супутньою соматичною патологією, в клініці афективних порушень спостерігалися спотворення афективності у вигляді емоційної неадекватності (25,81 %) та дисфоричності (16,13 %).

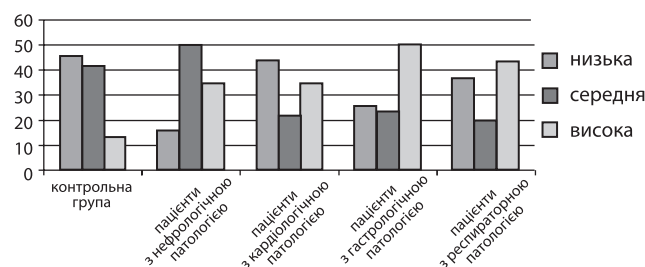


Рис. 1. Розподіл досліджуваних пацієнтів по вираженості депресивної симптоматики (за шкалою Гамільтона для оцінки депресії) у фазі загострення

Результати дослідження афективних симптомокомплексів у клінічній картині параноїдної шизофренії, що перебігає з супутньою соматичною патологією, на етапі формування ремісії зображено у таблиці 2.

Таблиця 2

Афективні симптомокомплекси у фазі ремісії параноїдної шизофренії, що перебігає з супутньою соматичною патологією

Афективні симптомокомплекси	Контрольна група n = 31		Пацієнти з нефрологічною патологією n = 32		Пацієнти з серцево-судинною патологією n = 32		Пацієнти з гастроентерологічною патологією n = 30		Пацієнти з респіраторною патологією n = 30	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
депресивний	8	25,81	5	15,63	4	12,5	11	36,67	4	13,33
тривожний	13	41,94	3	9,38	4	12,5	3	10	2	6,67
тривожно-депресивний	2	6,45	0		0		0		2	6,67
депресивно-іпондричний	1	3,23	2	6,25	1	3,13	3	10	4	13,33
депресивно-параноїдний	2	6,45	1	3,13	0		2	6,67	0	
депресивно-адинамічний	1	3,23	0		2	6,25	0		0	
обсесивно-фобічний	3	9,68	0		0		2	6,67	0	
емоційної неадекватності	7	22,58	0		5	15,63	2	6,67	0	
маніакальний	2	6,45	3	9,38	2	6,25	1	3,33	1	3,33
дисфоричний	6	19,35	1	3,13	5	15,63	4	13,33	0	

Вираженість депресивної симптоматики у досліджуваних пацієнтів на етапі формування ремісії шизофренії також оцінювалась за шкалою Гамільтона для оцінки депресії. На рисунку 2 у наглядній формі зображено розподіл досліджуваних пацієнтів за ступенем вираженості депресивної симптоматики, оціненої за шкалою Гамільтона на етапі формування ремісії.

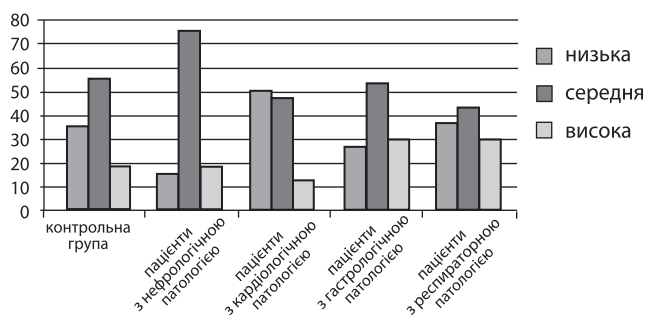


Рис. 2. Розподіл досліджуваних пацієнтів за вираженістю депресивної симптоматики (за шкалою Гамільтона для оцінки депресії) у фазі формування ремісії

Отже, у фазі формування ремісії параноїдної шизофренії у пацієнтів контрольної групи частіше в порівнянні з усіма групами пацієнтів з коморбідними соматичними захворюваннями, проявлялися афективні синдроми, які є клінічними індикаторами гостроти шизофренічного процесу, такі як тривожний, obsесивно-фобічний, дисфоричний синдроми та синдром емоційної неадекватності. Ці синдроми хоча і не є специфічними психотичному реєстру, а невротичними та психопатоподібними, проте вони є ознаками недостатньої якості ремісії шизофренії. У пацієнтів з гастроентерологічною та респіраторною патологією на етапі формування ремісії в порівнянні з іншими групами спостерігалась більша кількість пацієнтів з важкою депресивною симптоматикою.

Результати проведеного дослідження дозволили дійти таких висновків.

При загостренні параноїдної шизофренії, коморбідної з соматичними захворюваннями різних систем організму, спостерігалась більша збереженість цілісності емоційних процесів, що було підґрунтям для формування клінічно і феноменологічно складних депресивних синдромів (депресивно-параноїдного, депресивно-іпохондричного, сенесто-депресивно-іпохондричного, тривожно-іпохондричного тощо).

При коморбідності шизофренії з гастроентерологічною та респіраторною патологією на етапі формування ремісії депресивна симптоматика відрізнялась більшою важкістю та дезадаптацією в порівнянні з коморбідністю з захворюваннями серцево-судинної та сечовидільної систем.

На етапі формування ремісії дисоціація емоційних процесів при параноїдній шизофренії без супутньої соматичної коморбідності зумовлювала клінічну резистентність шизофренічної симптоматики до проведених терапевтичних втручань.

При екзацерації шизофренії з супутньою соматичною патологією у пацієнтів депресивна симптоматика у поєднанні з симптомами порушеного відчуття, усвідомлення чи інтерпретації тілесного досвіду спричиняла

гіпернозогностичну настанову щодо актуального соматичного захворювання з іпохондричною налаштованістю та переоцінкою його наслідків.

Синдроми емоційних порушень впливали на оцінку пацієнтами, що страждають на параноїдну шизофренію та супутню соматичну патологію, якості соматичного та психологічного функціонування та потребували диференційованого психотерапевтичного підходу в залежності від типології афективних порушень.

Список літератури

1. Аддингтон, Д. Депрессии при шизофрении [Текст] / Д. Аддингтон // Соц. и клин. психиатрия. — 2006. — Т. 16, № 2. — С. 5—9.
2. Андрусенко, М. П. Комбинация антидепрессантов и нейролептиков при лечении аффективных расстройств и шизофрении: показания к назначению, побочные эффекты и осложнения [Текст] / М. П. Андрусенко, М. А. Морозова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2000. — Т. 100, № 11. — С. 60—65.
3. Кинкулькина, М. А. Терапия депрессивных нарушений, развивающихся у больных шизофренией после купирования острого психоза [Текст] / М. А. Кинкулькина // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2007. — № 6. — С. 25—28.
4. Колотилин, Г. Ф. Клинико-психопатологический патоморфоз параноидной шизофрении [Текст] / Г. Ф. Колотилин, М. В. Яковлева // Дальневосточный медицинский журнал. — 2009. — № 3. — С. 64—66.
5. Лотоцька, М. Ю. Порушення предметного та афективного компонентів емоцій у хворих параноїдною формою шизофренії [Текст]: автореф. дис. ... канд. психол. наук: 19.00.04 / М. Ю. Лотоцька; Київськ. нац. ун-т ім. Т. Шевченка. — К., 2001. — 19 с. — укр.
6. Мазо, Г. Э. Место современных антидепрессантов в лечении шизофрении: актуальный взгляд на проблему [Електронний ресурс] / Г. Э. Мазо, М. В. Иванова, М. Е. Горбачев // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2007. — № 6. Режим доступу: <http://www.consilium-medicum.com/article/6652>.
7. Михайлов, Б. В. Проблема депрессий в общесоматической практике [Текст] / Б. В. Михайлов // Международный медицинский журнал. — 2003. — Т. 9, № 3. — С. 22—27.
8. Подкорытов, В. С. Проблема депрессий в общесоматической практике [Текст] / В. С. Подкорытов // Архив психиатрии. — 2003. — Т. 9, № 1. — С. 69—71.
9. Саркисян, Г. Р. Антидепрессанты в комплексной фармакотерапии аффективных расстройств и депрессий при шизофрении [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.06. / Г. Р. Саркисян. — М. 2007. — 21 с.
10. Смулевич, А. Б. Депрессия и шизофрения [Текст] / А. Б. Смулевич // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2003. — Т. 103, № 4. — С. 4—13.
11. Шмилович, А. А. Клинические особенности психогенно спровоцированных обострений параноидной шизофрении [Текст] / А. А. Шмилович, О. С. Евдокимова // Там же. — 2008. — № 6. — С. 18—23.
12. Чайка, Ю. Ю. К проблеме постшизофренических депрессий [Текст] / Ю. Ю. Чайка // Журнал психиатрии и мед. психологии. — 1999. — № 1. — С. 117—121.
13. Current concepts of affective disorders in schizophrenia [Text] / [G. D. Burrows, L. L. Judd, W. W. Fleischhacker, N. C. Andreasen] // J Clin Psychiatry. — 1998. — vol.16. — P. 2—8.
14. Laederach-Hofmann, K. Diagnosis and therapy of depression in the heart disease patient [Text] / K. Laederach-Hofmann, H. U. Fisch // Ther Umsch. — 2003. — Vol. 60. — № 11. — P. 703—707.
15. Samuel, G. Siris Depression in Schizophrenia: Perspective in the Era of "Atypical" Antipsychotic Agents [Text] / G. Samuel // Am J Psychiatry. — 2000. — Vol. 157. — P. 1379—1389.
16. Relationships among negative, positive, and depressive symptoms in schizophrenia and psychotic depression [Text] / [K. W. Sax, S. M. Strakowski, P. E. Keck et al.] // Br J Psychiatry. — 1996. — Vol. 168. — P. 68—71.

Надійшла до редакції 16.03.2011 р.

Е. Е. Смашна

Тернопольский государственный медицинский университет
им. И. Я. Горбачевского (г. Тернополь)**Структура аффективных нарушений в клинической картине параноидной шизофрении, коморбидной с соматической патологией**

В статье представлены результаты исследования нарушений аффективной сферы у пациентов с параноидной шизофренией и сопутствующей соматической патологией, исследована динамика аффективных нарушений в процессе психотропного лечения. В процессе исследования выявлено, что при обострении параноидной шизофрении, коморбидной с соматическими заболеваниями разных систем организма, наблюдалась большая сохранность целостности эмоциональных процессов, что было почвой для формирования клинически и феноменологически сложных депрессивных синдромов. На этапе формирования ремиссии диссоциация эмоциональных процессов при параноидной шизофрении без соматической коморбидности предопределяла клиническую резистентность шизофренической симптоматики к проведенным терапевтическим вмешательствам. Синдромы эмоциональных нарушений влияли на оценку пациентами, которые страдают параноидной шизофренией с сопутствующей соматической патологией, качества соматического и психологического функционирования и требовали дифференцированного психотерапевтического подхода в зависимости от типологии эмоциональных нарушений.

Ключевые слова: параноидная форма шизофрении, коморбидная с соматической патологией, аффективные нарушения, дифференциальная психотерапия.

O. Ye. Smashna

Ternopil State medical University
named after I. Ya. Gorbachevskiy (Ternopil)**Structure of emotional disorders in clinical presentation of paranoid schizophrenia, comorbid with somatic pathology**

The results of research of violations of emotional sphere in 155 patients with paranoid schizophrenia and concomitant somatic pathology, the dynamics of emotional violations in the process of treatment psychotropic medicines are presented in the article. It is educed that at intensifying of paranoid schizophrenia, comorbid with the somatic illness of the different systems of organism, there was greater stored of integrity of emotional processes. It was the base for forming clinically and phenomenological difficult depressive syndromes. On the stage of forming of remission of dissociation of emotional processes at paranoid schizophrenia without somatic comorbidity predetermined clinical resistants of schizophrenia symptomatology to the conducted therapeutic interferences. The syndromes of emotional violations influenced on an estimation patients which suffer on paranoid schizophrenia and concomitant somatic pathology, internals of the somatic and psychological functioning and require the differentiated psychotherapy approach depending on the type of emotional disorder.

Keywords: paranoid form of schizophrenia, comorbid with somatic illness, emotional disorders, differential psychotherapy.

УДК 616.895.7/.8-036.66-02:616.89-008.15/.19

А. Р. Цьона, І. Й. Влох, Ю. М. Даниленко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
(м. Львів)**ПСИХОПАТОЛОГІЧНА КАРТИНА АСТЕНІЧНОГО СИНДРОМУ
ТА ПОРУШЕННЯ НЕЙРОКОГНІТИВНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ
ПРИ ПАРАНОЇДНІЙ ШИЗОФРЕНІЇ В СТАДІЇ РЕМІСІЇ**

У роботі подані результати клініко-психопатологічного та нейропсихологічного дослідження хворих на параноїдну шизофренію (46 осіб) у стадії ремісії, в клінічній картині якої домінували астенічні розлади, група порівняння включала 29 хворих на неврастенію. Показані відмінності психопатологічної картини астенічного синдрому, а також суттєві відмінності функціонування візуально-просторової робочої пам'яті, при зазначених нозологіях, які дозволили сформулювати відповідні диференціально-діагностичні критерії.

Ключові слова: астенічний синдром, нейрокогнітивне функціонування, параноїдна шизофренія.

Астенічні стани є одними із найбільш поширених виявів патології психічної діяльності. Епідеміологічні показники, що відображають їх поширеність, коливаються в межах 7—27 % [1]. На одному полюсі астенічного спектра знаходиться астенія, зумовлена ендogenousними, органічними психічними захворюваннями, що характеризується відносно малою зворотністю, складністю курації (органічна астенія, астенічна конституція, шизоастенія [Mayer-Gross G., 1932], синдром «юнацької астенічної безпорадності» [Glatzel J., Huber G., 1968], аутохтонна астенія [Glatzel J. 1972], астенічний дефект, «астенічний аутизм» [Снежневський А. В., 1983; Горчакова Л. П., 1988], шизофренічна астенія — [L. Sass, J. Parnas, 2003]

та ін.). В міру наближення до протилежного полюса на-ростає поліморфність та зворотність астенічних станів, які спостерігаються при соматичних захворюваннях та психічних розладах невротичного регістру. Астенічні розлади виступають «базовими» стосовно інших порушень психічної діяльності часто визначаючи картину як продромального так і маніфестного періоду захворювання і практично завжди супроводжують завершення будь-якого захворювання.

Що стосується шизофренії, розлади психіки, що виявляються астенією, порушенням сну, тривогою, дратівливістю, є найбільш характерними проявами продрому шизофренії [1]. З іншого боку, серед типів ремісій астенічний тип спостерігається у 20 % пацієнтів з шизофренією. Затяжні астенічні стани в рамках перехідних синдромів можуть потенційно трансформуватись в структуру дефекту. Психопатологічно астено-депресивні розлади в структурі шизофренії за питомою вагою поступаються лише галюцинаторно-параноїдним та дефіцитарним проявам. Водночас неврастенічний симптомокомплекс із астено-депресивним ядром є найбільш розповсюдженим в клініці неврозів і спостерігається за деякими даними в 34 % хворих неврозами. Враховуючи вищеведене, незважаючи на достатньо детальний феноменологічний опис астенічної симптоматики загалом, на практиці зберігається актуальною проблема клініко-психопатологічної диференціації вказаного синдрому

в рамках зокрема шизофренії, де не виражені базові симптоми, та невротичних розладів.

Водночас окрім продуктивної, афективної, невротичної подібної симптоматики, шизофренія характеризується наявністю когнітивних порушень [3, 6], а тому актуальним напрямком у дослідженні проблеми шизофренії на сучасному етапі є з'ясування закономірностей нейрокогнітивного функціонування (робоча пам'ять, виконавчі функції, увага, оброблення інформації). Ураження когнітивної діяльності розглядається однією з основних ознак захворювання, що визначає несприятливий функціональний прогноз [3, 7, 8]. Зокрема візуально-просторова робоча пам'ять була ідентифікована як центральний когнітивний дефіцит при шизофренії, а її порушення може розглядатись як ефективний ендотиповий маркер захворювання. Загалом когнітивні порушення розглядаються багатьма науковцями як такі, що репрезентують зв'язок між нейробіологією та психопатологією у формі ендотипу [2, 4]. Актуальність вивчення нейрокогнітивних порушень яскраво підтверджується дискусією серед експертів про доцільність внесення когнітивних критеріїв діагностики шизофренії у наступну редакцію DSM.

Метою дослідження було виявити клініко-психопатологічні особливості астенічного синдрому та їх зв'язок із порушенням нейрокогнітивного функціонування (візуально-просторової оперативної (робочої) пам'яті) у пацієнтів з шизофренією в стадії ремісії у порівнянні із хворими на неврастенію.

У дослідження було включено 46 пацієнтів із параноїдною шизофренією в стадії симптоматичної ремісії із астено-депресивною симптоматикою, віком від 28 до 40 років (чоловіків — 28, 18 жінок). Діагноз встановлено відповідно до критеріїв МКХ-10. Критеріями включення були: усвідомлена згода хворого, відсутність клінічно значимої супутньої соматичної патології, зловживання алкоголем та наркотичними речовинами, тривалість захворювання від 1 до 5 років з часу маніфестації, бал жодної із позитивних рубрик шкали PANSS не повинен був перевищувати 3. Як групу порівняння досліджували пацієнтів із неврастенією (29 осіб віком від 27 до 45 років, чоловіків — 13, жінок — 16) діагноз встановлено відповідно до критеріїв МКХ-10, без супутньої клінічно значимої соматичної патології, зловживання алкоголем та наркотиками.

Під час дослідження використовували клініко-психопатологічний, психометричний (шкала PANSS для верифікації стану симптоматичної ремісії при шизофренії), статистичний методи, використовували шкалу багатовимірної оцінки втоми (MAF), для оцінки функціонування візуально-просторової робочої пам'яті використовували крапковий тест (Dot test), розроблений Keefe та співавторами [5].

В результаті дослідження виявлено клініко-психопатологічні особливості астенії при шизофренії, які суттєво відрізнялись від особливостей астенічних розладів при неврастенії та виявлялись в її монотонності, стійкості, втраті зв'язку із інтенсивністю психофізичного навантаження, що, зокрема, проявлялось відсутністю реакції у вигляді тимчасового покращання стану на відпочинок та зменшення навантажень. Дуже швидко на перший план виступали найбільш важкі розлади астенічного спектра — розлади самосвідомості активності, відчуження тілесних відчуттів, розлади загального відчуття тіла (відчуття чужорідної важкості, м'язового заціпеніння, втрати м'язового тону), що призводило до болючого переживання гіпокінезії та пасивності. При цьому у пацієнтів із шизофренією спостерігалось достатньо специфічне переживання втрати автоматичності, спонтанності, плавності стандартних стереотипів рухової активності (ходьба, моторні компоненти мовлення та ін.), які вимагали постійної концентрації уваги та контролю за ними. У випадках розладу загального відчуття тіла, як патологічна гіперкомпенсація певної розмитості, нечіткості, а часом і «нереальності» сприйняття власного тіла часто, на відміну від неврастенії, виникали сенестопатичні переживання, які нерідко мали незвичайний характер. На фоні астено-сенестопатичної симптоматики закономірно розвивалась іпохондрична налаштованість, а в подальшому — іпохондрична ідеяція, яка, будучи на початках яскраво афективно забарвленою, поступово знебарвлюється.

В когнітивній сфері астенія при шизофренії характеризувалась явищами специфічної мислительної «безпорадності», втратою відчуття спонтанності, автоматичності, безпосередності плину думок та водночас здатності контролювати розумові процеси, відділяти головне від другорядного, проявлялись елементи своєрідного виснаження думок, коли пацієнти скаржились «не можу додумати до кінця», втрачали контекст розмови. Для забезпечення цілеспрямованості мислення пацієнти із шизофренією потребували внутрішнього мислинневого повторення «про себе, в умі» попередніх понять, суджень.

Важливими із діагностичної точки зору нам видаються також висловлені пацієнтами спонтанно найбільш актуальні скарги та манера їх вираження.

Серед інших супутніх психопатологічних проявів стабільно часто спостерігалась тривога, яка при шизофренії була позбавлена впливу ситуаційних чинників, мала дифузний характер, тенденцію до посилення в другій половині дня, перед сном та часто проявлялась сновидіннями деструктивного змісту.

Отримані результати клініко-психопатологічного дослідження дозволили сформулювати диференціально-діагностичні критерії астенічного синдрому при шизофренії та неврастенії [табл. 1]

Таблиця 1

Диференціально-діагностичні критерії астенічного синдрому при шизофренії та неврастенії

Критерії	Астенічний синдром при шизофренії	Неврастенія
Соматовегетативні прояви	Невизначені, без чіткої локалізації, швидко приєднуються сенестопатії незвичного характеру	Визначена локалізація, часто у органах, в минулому уражених патологічним процесом
Особливості астенії	Тотальний всеохоплюючий характер (ідеаторна, соматопсихічна сфера) проявів із монотонною постійністю	Переміжний характер проявів із добовою динамікою самопочуття
Найбільш актуальні скарги	Загальний дискомфорт, погане самопочуття, слабкість. Скарги загального характеру. Розлади загального відчуття тіла, м'язового тону	Швидка втомлюваність, підкреслення її зв'язку із навантаженнями, психотравмуючими чинниками, поганий сон, надмірна подразливість, зниження працездатності

Критерії	Астенічний синдром при шизофренії	Неврастенія
Манера висловлювати скарги	Відчужено, формальними або незвичайними описаннями	Зазвичай яскраво емоційно, насичені описи переживань
Реакція на відпочинок чи зменшення навантажень	Стан зазвичай не покращується	Тимчасове покращання стану
Ідеаторні порушення	Втрата переживання спонтанності, автоматичності плину думок, потреба у повторюванні думок «про себе» та водночас здатності контролювати розумові процеси, «думати по плану», відчуженість мислинневої діяльності	Сповільненість мислення, настирливі думки, пов'язані із переживанням зниженого функціонування
Інші порушення психічної діяльності Емоції	Монотонна субдепресія, частіше апатичний варіант із специфічним переживанням пасивності	Настрій лабільний, пригнічення, дратівливість та плаксивість посилюються при навантаженнях
Тривога	Дифузна, не прив'язана до ситуаційних чинників із тенденцією до посилення в другій половині дня	Реактивна, пов'язана із ситуаційними факторами, поставленими перед пацієнтом вимогами, завданнями, змінна в інтенсивності

Результати дослідження візуально-просторової робочої пам'яті пацієнтів основної групи та групи порівняння наведені в таблиці 2. Виявлено достовірно гірше функціонування даного виду робочої пам'яті у хворих на шизофренію в стадії ремісії із астенічною симптоматикою порівняно з хворими на неврастенію.

Таблиця 2

	Хворі на шизофренію (N = 27)	Хворі на неврастенію (N = 15)
Робоча пам'ять Dot test (дистанція між відтвореною пацієнтом через 20 с точкою та сигнальною точкою, см)	1.09 ± 0.14	0.66 ± 0.08

Таким чином, виявлені відмінності в психопатологічній картині астенічного синдрому при шизофренії в стадії ремісії та неврастенії можуть бути диференціально-діагностичними критеріями для даних нозологічних одиниць. Виявлені під час дослідження порушення нейрокогнітивного функціонування при шизофренії не лише підкреслюють виражені фундаментальні патофізіологічні зрушення при шизофренії, а також стимулюють до пошуку шляхів їх корекції.

Список літератури

1. Смулевич, А. Б. Астения и коморбидные психические расстройства / А. Б. Смулевич, Э. Б. Дубницкая // Психиатрия и психотерапия. — 2009. — № 4.
2. Advances in endophenotyping schizophrenia / [Braff DL, Greenwood TA, Swerdlow NR et al.] The Investigators of the Consortium on the Genetics of Schizophrenia. // World Psychiatry. — 2008 October; 7(3): 159—160.
3. Green, M. F. Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder / M. F. Green // Journal of Clinical Psychiatry. — 2006; 67 (Suppl 9): 3—8.
4. The consortium on the genetics of schizophrenia neurocognitive endophenotypes / [Gur MF, Calkins ME, Gur RC et al.] // Schizophrenia Bull. — 2007; 33: 49—68.
5. Keefe RSE, Lees-Roitman SE, Dupre RL. Performance of patients with schizophrenia on a pen and paper visuospatial working memory task with short delay / Keefe RSE, Lees-Roitman SE, Dupre RL. — Schizophr Res. — 1997; 26: 9—14.
6. Keefe, RSE. Defining a cognitive function decrement in schizophrenia / Keefe RSE, Eesley CE, Poe MP. // Biol. Psychiatry. — 2005; 57; p. 688—691.
7. Kurts, M. M. Neurocognitive impairment across the lifespan in schizophrenia: an update / M. M. Kurts // Schizophrenia res. — 2005; 74: 15—26.
8. Neuropsychological impairments predict the clinical course in schizophrenia / [Wolwer W., Brikmeyer J., Riesbeck M. et al.] // European arch of psychiatry + clinical neuroscience. — 2008 Nov; Vol. 258. — P. 28—31.

Надійшла до редакції 02.03.2011 р.

А. Р. Цьона, І. Й. Влох, Ю. М. Даниленко

Львовский национальный медицинский университет
им. Д. Галицкого (г. Львов)

Психопатологическая картина астенического синдрома и нарушения нейрокогнитивного функционирования при параноидной шизофрении в стадии ремиссии

В работе представлены результаты клинико-психопатологического и нейропсихологического исследования больных параноидной шизофренией (46 человек) в стадии ремиссии, в клинической картине которой доминировали астенические расстройства, группа сравнения включала 29 больных неврастеніей. Показаны различия психопатологической картины астенического синдрома, а также существенные отличия функционирования визуально-пространственной рабочей памяти при указанных нозологиях, которые позволили сформулировать соответствующие дифференциально-диагностические критерии.

Ключевые слова: астенический синдром, нейрокогнитивное функционирование, параноидная шизофрения.

A. R. Tsonea, I. Y. Vlokh, Y. M. Danylenko

Lviv National medical University
named after D. Halytsky (Lviv)

Psychopathologic picture of asthenic syndrome and neurocognitive disturbances in case of paranoid schizophrenia remission

This work reflects the results of psychopathological and neurocognitive investigation of patient with paranoid schizophrenia remission with dominance of asthenic disturbances (46 persons). Matching group included 29 patients with neurasthenia. Significant differences of psychopathologic picture of asthenic syndrome and neurocognitive performance (in particular visuospatial working memory) under cited nosologies were found. That allowed to formulate corresponding differential criteria.

Key words: asthenic syndrome, neurocognitive disturbances, paranoid schizophrenia.

Л. Ф. Шестопалова, д-р психол. наук, проф., зав. відділом медичної психології, В. А. Кожевнікова, канд. психол. наук, ст. наук. співробітн. О. О. Бородавко
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (м. Харків)

ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПЕВТИЧНОГО АЛЬЯНСУ У ХВОРИХ НА ПСИХІЧНІ ТА НЕВРОЛОГІЧНІ РОЗЛАДИ

Було проведено дослідження особливостей терапевтичного альянсу у пацієнтів з основними психічними і неврологічними розладами. Показано, що для хворих з неврологічними розладами характерна більш висока включеність в процес спілкування та взаємодії з лікарем і мотивація до лікування, ніж для пацієнтів з психічними розладами.

Ключові слова: терапевтичний альянс, медичний заклад психоневрологічного профілю, реабілітація, лікувальний процес, пацієнти.

В сучасній медичній науці спостерігається трансформація системи відносин між лікарем та пацієнтом, впроваджується принцип партнерства у їх взаємодію, вказується на необхідність залучення хворих до участі у лікувальному процесі та реалізацію психоосвітніх програм з метою усвідомлення пацієнтом відповідальності за своє здоров'я [1—5, 8—10]. В цьому контексті досить гостро постає необхідність дослідження особливостей формування ефективного терапевтичного альянсу (ТА), що складається між лікарем та хворим в процесі лікування.

Вважається, що термін «терапевтичний альянс» впровадила у 1956 році психотерапевт психоаналітичного напрямку Е. Зетцель [14]. З цього моменту дане поняття поширилось і зайняло значне місце в обговоренні теорії та практики психотерапевтичного процесу психоаналітичного напрямку [3].

На початку 80-х років концепція терапевтичного альянсу виходить за рамки психоаналізу і розглядається в інших напрямках психотерапевтичної та психореабілітаційної роботи, де вона набуває іншого змісту. Так, у сімейній психотерапії Е. Бордин під терапевтичним альянсом розуміє систему взаємодії та взаємодовіри лікаря і пацієнта, що підвищує ефективність процесу терапії [12].

В інших напрямках психотерапії термін «терапевтичний альянс» не використовувався, але більшості лікарів та психотерапевтів визнавали важливою складовою терапевтичного процесу позитивні взаємовідносини з пацієнтами [3]. Засновник клієнт-центрованого підходу у психотерапії К. Роджерс визначає такі основні умови терапевтичних відносин, які сприяють позитивним особистісним змінам пацієнта, а саме емпатія, позитивне ставлення, конгруентність терапевта [7]. Таким чином, в рамках гуманістичної психотерапії особлива увага приділяється процесу комунікації терапевта з пацієнтом.

На сьогодні, незважаючи на труднощі чіткого визначення поняття «терапевтичний альянс», науковцями признається існування цього феномену як особливої системи взаємовідносин, що створюється і розвивається психотерапевтом і клієнтом для забезпечення позитивного результату психотерапевтичної роботи. [3, 7, 13].

Слід зазначити, що особливу актуальність мають дослідження терапевтичного альянсу в психоневрологічній

клініці. Останнім часом все частіше підкреслюється роль особистісного підходу в психіатрії, необхідність формування партнерських взаємовідносин між лікарем та пацієнтом в процесі лікування і реабілітації. У подібній ситуації особливого значення набуває проблема організації ефективної медичної та психологічної допомоги хворим, що, в свою чергу, неможливо без оптимізації терапевтичного альянсу, який складається між лікарем і пацієнтом.

Метою даного дослідження було вивчення особливостей терапевтичного альянсу за оцінками хворих на основні неврологічні та психічні розлади.

Дослідження проводилося на базі ДУ «ІНПН АМНУ». Було обстежено 44 хворих на основні неврологічні та психічні розлади (20 жінок та 24 чоловіки), віком від 20 до 55 років. З них 20 хворих на психічні розлади, які за МКХ-10 мали діагноз «Шизофренія» (F 20) — 15 осіб (75,0 %), «Рекурентний депресивний розлад легкого ступеня» (F 33.1) — 2 особи (20,0 %), «Рекурентний депресивний розлад помірного ступеня» (F 33.2) — 1 особа (5,0 %). Також було обстежено 24 хворих на неврологічні розлади, а саме з діагнозом «Вегето-судинна дистонія» (G 90.8) — 8 осіб (33,3 %), «Гіпертонічна хвороба (ГХ) I ступеня. Дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕ) I стадії» (I 67.4) — 10 осіб (41,6%), «Гіпертонічна хвороба (ГХ) I—II ступеня. Дисциркуляторна енцефалопатія II стадії» (I 67.4) — 6 осіб (25,0 %).

Методи дослідження. Психодіагностичний метод був реалізований за допомогою таких методик: «Дослідження компонентів терапевтичного альянсу», що дозволяє оцінити складові терапевтичного альянсу — поведінкову, мотиваційну та емоційну; модифікований варіант методики «Незакінчені речення» для дослідження особливостей взаємин лікаря та пацієнта в лікувальному процесі [11].

Статистичне оброблення даних здійснювали за допомогою методу встановлення вірогідності відмінностей за критерієм U-Манна — Уїтні та критерієм ф-Фішера, кореляційного аналізу (коефіцієнт кореляції *r*-Спірмена).

На нашу думку терапевтичний альянс — це складна динамічна система взаємовідносин та взаємодій між лікарем і пацієнтом, що формується, розвивається та функціонує в ході лікувального процесу та впливає на ефективність лікувально-реабілітаційних заходів. Виявлено основні компоненти терапевтичного альянсу, а саме — поведінковий, мотиваційний та емоційний. Поведінкова складова ТА відображає рівень поведінкової активності в процесі спілкування та взаємодії хворого і лікаря. Мотиваційна складова характеризує настанови та мотиваційну спрямованість пацієнта і лікаря в рамках терапевтичного альянсу. Емоційна складова ТА відображає емоційні реакції та переживання, які виникають в процесі спілкування та взаємодії лікаря і хворого.

Результати дослідження складових терапевтичного альянсу за оцінками хворих на психічні (ПР) та неврологічні (НР) розлади наведені в таблицях 1, 2 та 3.

Таблиця 1

Результати дослідження складових терапевтичного альянсу за оцінками хворих на психічні та неврологічні розлади (в балах)

Складові ТА	Хворі, $n = 44$	
	хворі на НР $n = 24$	хворі на ПР $n = 20$
Поведінкова	$61,76 \pm 21,84$	$42,00 \pm 18,36^*$
Мотиваційна	$63,00 \pm 12,04$	$54,66 \pm 20,28$
Емоційна	$63,61 \pm 13,85$	$56,33 \pm 11,86$

Примітка. * — достовірність відмінностей за критерієм U-Манна — Уїтні $p < 0,05$ між групами хворих

Аналіз результатів дослідження показав, що рівень включеності у взаємодію з лікарем в лікувально-реабілітаційному процесі у хворих на неврологічні розлади в цілому більший у порівнянні з пацієнтами з ПР. В структурі ТА у хворих на ПР поведінкова складова є достовірно менш вираженою на відміну від пацієнтів з НР ($42,00 \pm 18,35$ та $61,76 \pm 21,84$ відповідно, $p < 0,05$), тобто в стосунках з лікарем хворі на ПР більшою мірою проявляють пасивність, очікуючи активної поведінки і допомоги від лікаря. Настанови на активну поведінку в ході лікувального процесу, мотивація до лікування

також дещо переважають у хворих на НР. Показники емоційної складової ТА свідчать, що в стосунках з лікарями всі пацієнти проявляють як позитивні, так і негативні емоційні реакції.

В даній групі хворих відзначається позитивна кореляція між емоційною та поведінковою складовою ТА ($r_s = 0,66$, $p < 0,01$), тобто чим більш емоційно позитивними є стосунки з лікарем, тим активніше в процесі лікування поводять себе пацієнти.

За результатами, що наведені в таблиці 2, в структурі ТА у хворих на НР та ПР відзначаються певні особливості в залежності від гендерного чинника. У чоловіків з НР, на відміну від жінок, дещо менше виражена поведінкова ($40,83 \pm 15,66$ та $59,85 \pm 13,90$ відповідно) та емоційна ($50,83 \pm 13,58$ та $66,85 \pm 26,15$) компоненти ТА. Тобто для чоловіків характерна більш пасивна позиція в ході лікувального процесу та емоційна стриманість при спілкуванні та взаємодії з лікарем, ніж для жінок.

У чоловіків з ПР, порівняно з жінками, значно менше виражені емоційна ($36,60 \pm 9,44$ та $58,25 \pm 9,89$ відповідно, $p < 0,05$) та мотиваційна ($50,60 \pm 13,10$ та $60,25 \pm 10,67$) складові ТА. Чоловіки менш зосереджені на своїх переживаннях при спілкуванні з лікарем, в них менше виражені настанови на активну поведінку в цілому в ході лікувального процесу, порівняно з жінками.

Таблиця 2

Результати дослідження складових терапевтичного альянсу за оцінками хворих на психічні та неврологічні розлади з урахуванням гендерного чинника (в балах)

Складові ТА	Хворі, $n = 44$			
	хворі на НР, $n = 24$		хворі на ПР, $n = 20$	
	жінки, $n = 13$	чоловіки, $n = 11$	жінки, $n = 7$	чоловіки, $n = 13$
Поведінкова	$59,85 \pm 13,90$	$40,83 \pm 15,66$	$53,75 \pm 12,55$	$51,20 \pm 22,64$
Мотиваційна	$66,00 \pm 14,69$	$66,66 \pm 9,28$	$60,25 \pm 10,67$	$50,60 \pm 13,10$
Емоційна	$66,85 \pm 26,15$	$50,83 \pm 13,58$	$58,25 \pm 9,89$	$36,60 \pm 9,44^*$

Примітка: * — достовірність відмінностей за критерієм U-Манна — Уїтні, $p < 0,05$ між групами жінок і чоловіків, хворих на ПР

Таблиця 3

Результати дослідження складових терапевтичного альянсу за оцінками хворих на психічні та неврологічні розлади різних вікових категорій (в балах)

Складові ТА	Хворі, $n = 44$			
	хворі на НР, $n = 24$		хворі на ПР, $n = 20$	
	хворі віком 20—35 років, $n = 16$	хворі віком 40—55 років, $n = 8$	хворі віком 20—35 років, $n = 15$	хворі віком 40—55 років, $n = 5$
Поведінкова	$60,77 \pm 13,89$	$68,00 \pm 4,24$	$58,60 \pm 12,40$	$41,33 \pm 17,50$
Мотиваційна	$65,55 \pm 9,90$	$59,25 \pm 21,68$	$59,80 \pm 9,25$	$49,00 \pm 13,85$
Емоційна	$68,77 \pm 21,02$	$43,25 \pm 19,43^*$	$58,40 \pm 16,62$	$36,33 \pm 12,88 !$

Примітка. * — достовірність відмінностей за критерієм U-Манна — Уїтні, $p < 0,05$ між групами хворих на НР різних вікових категорій; ! — достовірність відмінностей за критерієм U-Манна — Уїтні, $p < 0,05$ між групами хворих на ПР різних вікових категорій

За результатами, наведеними в таблиці 3, у хворих на НР та ПР відмічаються особливості структури ТА в залежності від віку. При неврологічних розладах у пацієнтів старшого віку емоційний компонент ТА значно менше виражений, ніж у молодших хворих ($43,25 \pm 19,43$ та $68,77 \pm 21,02$ відповідно, $p < 0,05$), тобто вони сприймають процес спілкування з лікарем більш емоційно нейтрально, проявляють більшу емоційну стриманість в ході взаємодії з лікарем.

При психічних розладах у хворих молодого віку показники за всіма компонентами ТА дещо вищі, ніж у старших пацієнтів (поведінкова складова — $58,60 \pm 12,40$ та

$41,33 \pm 17,50$, мотиваційна складова — $59,80 \pm 9,25$ та $49,00 \pm 13,85$, емоційна складова — $58,40 \pm 16,62$ та $36,33 \pm 12,88$ відповідно). Можна сказати, що у молодших хворих рівень включеності у взаємодію з лікарем в цілому вищий. Проте, достовірні відмінності спостерігаються лише за показниками емоційної складової ТА ($58,40 \pm 16,62$ — у хворих молодого віку, $36,33 \pm 12,88$ — у пацієнтів зрілого віку, $p < 0,05$).

Результати дослідження суб'єктивного ставлення до лікаря у хворих на неврологічні та психічні розлади за допомогою модифікованого варіанту методики «Незакінчені речення» наведено в таблиці 4.

Таблиця 4

Результати дослідження суб'єктивного ставлення до лікаря у хворих на неврологічні та психічні розлади

Оцінка лікаря	Хворі, n = 44					
	загальна група, n = 44		хворі на НР, n = 24		хворі на ПР, n = 20	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Емоційно позитивна	20	45,5	16	66,6	4	20,0*
Емоційно негативна	6	13,6	2	8,4	4	20,0*
Емоційно нейтральна	18	40,9	6	25,0	12	60,0*

Примітка: * — достовірність відмінностей за критерієм ф-Фішера $p < 0,05$ між групами хворих на НР та ПР

За даними, що наведені в таблиці 4, хворі на НР та ПР здебільшого емоційно позитивно ставляться до свого лікаря (позитивна оцінка присутня у твердженнях 45,5 % пацієнтів). У 40,9 % пацієнтів відзначалась емоційно нейтральна оцінка.

У пацієнтів з НР, порівняно з хворими на ПР, переважає емоційно позитивне ставлення до свого лікаря (66,6 % та 20,0 % відповідно). Емоційно нейтральна оцінка лікаря хворими значно частіше спостерігається при психічних розладах, ніж при неврологічних (60,0% та 25,0% відповідно ($p < 0,05$)). Даний результат може вказувати на більш стереотипне, формальне сприйняття образу лікаря хворими на ПР.

Таким чином, відзначаються такі особливості терапевтичного альянсу при психічних та неврологічних розладах. Для пацієнтів з НР характерна більш висока включеність у взаємодію з лікарем в цілому, ніж для хворих на ПР. В структурі ТА у пацієнтів з ПР достовірно менше представлено настанови на активну поведінку в ході лікувального процесу та мотивація до лікування. Відмічаються особливості ТА при психічних та неврологічних розладах в залежності від вікових та гендерних характеристик. Пацієнти старшої вікової категорії сприймають процес спілкування з лікарем більш емоційно нейтрально, проявляють більшу емоційну стриманість в ході взаємодії з лікарем, порівняно з молодими хворими. Чоловіки менше зосереджені на переживаннях відносно процесу спілкування з лікарем, більш емоційно стримані та проявляють пасивнішу позицію в ході взаємодії з лікарем, ніж жінки. В цілому у пацієнтів з НР переважає емоційно позитивна оцінка лікаря як особистості та професіонала, а у хворих на ПР — нейтральна.

Л. Ф. Шестопалова, В. А. Кожевникова, О. О. Бородавко
ГУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології
НАМН України» (г. Харків)

Особенности терапевтического альянса у больных с психическими и неврологическими расстройствами

Было проведено исследование особенностей терапевтического альянса у пациентов с основными психическими и неврологическими расстройствами. Показано, что для больных с неврологическими расстройствами характерна более высокая включенность в процесс общения и взаимодействия с лечащим врачом и мотивация к лечению, чем для пациентов с психическими расстройствами.

Ключевые слова: терапевтический альянс, медицинское учреждение психоневрологического профиля, реабилитация, лечебный процесс, пациенты.

Список літератури

1. Абрамов, В. А. Медико-социальная реабилитация больных с психическими расстройствами: [Руководство для врачей-психиатров и социальных работников] / В. А. Абрамов, И. В. Жигулина, Т. Л. Ряполова. — Донецк: Каштан, 2006. — 268 с.
2. Ефименко, С. А. Концептуальные подходы к изучению понятия «пациент» и роли пациента / С. А. Ефименко [Текст] // Социология медицины. — 2007. — № 2. — С. 10—17.
3. Клиническая психология: [учебник] / под ред. Б. Д. Карварского. — [2-е изд.]. — СПб.: Питер, 2006. — 960 с.
4. Литвиненко, В. І. Партнерські відносини — показник професійної майстерності психіатра [Текст] / В. І. Литвиненко // Історія Сабурової дачі. Успехи психіатрії, неврології, нейрохірургії та наркології: Сб. науч. раб. 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, 1996. — Т. 3. — С. 261—262.
5. Подкорытов, В. С. Социально-психологическая реабилитация психически больных пациентов в условиях стационара [Текст] / В. С. Подкорытов, Е. В. Петрович // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 1 (50), додаток. — С. 225.
6. Прохазка, Дж. Системы психотерапии: [пособие для специалистов в области психотерапии и психологии] / Дж. Прохазка, Дж. Норкос. — [6-е междунар. изд.]. — СПб.: Прайм ЕВРОЗНАК: М.: ОЛМА. ПРЕСС, 2005. — 383 с.
7. Роджерс, К. Консультирование и психотерапия: Новейшие подходы в области практической работы [Текст] / Карл Роджерс; [пер. с англ.: О. Кондрашовой, Р. Кучкаровой]. — М.: ЭКСМО-Пресс, 1999. — 464 с.
8. Силуянова, И. В. Патернализм и информированное согласие: этическое и правовое регулирование отношений «врач-пациент» [Текст] / И. В. Силуянова // Науч. тр. II Всероссийского союза по медицинскому праву. — М., 2005. — С. 70—77.
9. Ташлыков, В. А. Психология лечебного процесса [Текст] / В. А. Ташлыков. — Л.: Медицина, 1984. — 192 с.
10. Шестопалова, Л. Ф. Медико-психологічні проблеми сучасного лікувально-реабілітаційного процесу [Текст] / Л. Ф. Шестопалова // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 1 (50), додаток. — С. 249.
11. Шестопалова, Л. Ф. Особливості терапевтичного альянсу за оцінками хворих на основні неврологічні та психічні розлади [Текст] / Л. Ф. Шестопалова, В. А. Кожевникова, О. О. Бородавко // Там само. — 2010. — Т. 18, вип. 3 (64). — С. 158.
12. Bordin, E. S. The generalizability of the psychoanalytic concept of the working alliance [Text] / E. S. Bordin // Psychotherapy: theory, research and practice. — 1979. — Vol. 16(3). — P. 252—260.
13. Meissner, W. W. The therapeutic alliance [Text] / W. W. Meissner. — New Haven and London Yale University Press, 1996. — 385 p.
14. Zetzel, E. Current concepts of transference [Text] / E. Zetzel // International journal of Psycho-Analysis. — 1956. — № 37. — P. 369—376.

Надійшла до редакції 12.04.2011 р.

L. Shestopalova, V. Kozhevnikova, O. Borodavko
State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology
of the NAMS of Ukraine" (Kharkiv)

Peculiarities of a therapeutic alliance at patients with mental and neurologic disorders

Research of peculiarities of a therapeutic alliance at patients with main mental and neurologic disorders is conducted. It is shown that for patients with neurologic disorders higher inclusiveness in process of dialogue and interaction with the doctor and motivation to treatment, than for patients with mental disorders is characteristic.

Key words: therapeutic alliance, medical institution pshycho-neurological profile, rehabilitation, medical process, patients.

С. С. Шум

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

АНАЛІЗ ОБҐРУНТОВАНOSTІ ЕКСПЕРТНИХ ВИСНОВКІВ В АКТАХ ПОСМЕРТНИХ СУДОВО-ПСИХІАТРИЧНИХ ЕКСПЕРТИЗ ОНКОХВОРИХ

В статті наведені результати аналізу актів судово-психіатричних експертиз онкохворих. Проаналізовано обґрунтованість та структуру експертних висновків. Виявлено причини необґрунтованості експертних висновків, наведено рекомендації щодо їх усунення.

Ключові слова: онкохворі, психічні розлади, посмертні судово-психіатричні експертизи, обґрунтованість експертних висновків.

Посмертна судово-психіатрична експертиза (СПЕ) осіб з онкологічними захворюваннями є однією з найскладніших видів експертиз, через відсутність особи, щодо якої вирішуються питання дієздатності, суперечливість та недостатність об'єктивних відомостей про її психічний стан на період укладання цивільних угод [1, 2]. При проведенні СПЕ онкохворих аналізу підлягає численна сукупність психопатологічних, психологічних, соматичних, ситуаційних факторів у їх взаємозв'язку, що обумовлює складність експертних досліджень такого контингенту підекспертних [3, 4].

Прерогативою посмертної судово-психіатричної експертизи осіб з онкологічними захворюваннями в цивільному процесі є встановлення їх здатності усвідомлювати значення своїх дій і керувати ними (УЗСД та КН) під час оформлення тих чи інших цивільних актів. Розроблення теоретичних, методологічних і практичних аспектів посмертної судово-психіатричної експертизи осіб з онкопатологією є одним з найбільш складних і актуальних завдань сучасної судової психіатрії. Ця проблема набуває все більшого значення у зв'язку з неухильним збільшенням онкологічних захворювань в популяції та постійним збільшенням кількості справ цивільного судочинства, що визначає актуальність роботи.

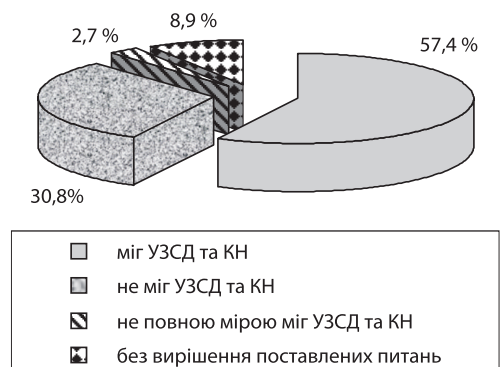
Мета роботи — проаналізувати обґрунтованість експертних діагнозів і висновків, їх доказовість та відповідність наведеним у актах СПЕ даним, з метою з'ясування існуючих судово-психіатричних підходів до визначення здатності осіб з онкологічними захворюваннями усвідомлювати значення своїх дій та/або керувати ними під час укладання цивільних правочинів, для подальшого розроблення критеріїв експертної оцінки психічних розладів в онкохворих.

Матеріалом дослідження були 146 актів посмертних СПЕ з 11 областей України та з архіву Українського науково-дослідного інституту соціальної і судової психіатрії та наркології. Акти досліджувались методом експертного судово-психіатричного аналізу із застосуванням статистичної обробки результатів.

Згідно з отриманими 146 актами з СПЕК різних регіонів і областей України, більшість експертиз, які проводяться особам з онкологічними захворюваннями є первинними (81,5 %), частка повторних СПЕ складає 18,5 % від загальної вибірки. Всі експертизи проводяться комісійно (100 %), тобто призначається

комісія із залученням двох та більше експертів. Для вирішення питань щодо дієздатності осіб, хворих на рак, у переважній більшості випадків призначаються судово-психіатричні експертизи (94,5 %). Експертизи із залученням судових експертів-психологів призначаються у поодиноких випадках (5,5 %). Це свідчить, що при вирішенні достатньо складних експертних питань щодо дієздатності онкохворих, до проведення експертиз вкрай рідко залучаються експерти-психологи, що є необґрунтованим, враховуючи важкий соматопсихологічний стан пацієнтів, який суттєво впливає на психічне функціонування, вольові процеси та мотивацію в укладанні правочинних угод.

Розподіл актів СПЕ за експертними рішеннями показав, що у 84 (57,5 %) випадках особи з онкологічними захворюваннями на час укладання оспорюваних угод визнавалися такими, що могли УЗСД та КН; у 45 (30,8 %) випадках — не могли УЗСД та КН; у 13 (8,9 %) випадках експерти не змогли прийняти рішення стосовно поставлених питань; у 4 (2,7 %) випадках виносились рішення про такий психічний стан, який істотно впливав на здатність УЗСД та КН (рис.).



Структура експертних рішень при посмертних СПЕ осіб з онкологічними захворюваннями

Експертні рішення про здатність УЗСД та КН ґрунтувались на експертних діагнозах.

Згідно з проаналізованими актами, експертні рішення про збереженість здатності УЗСД та КН у 66—76,8 % випадків виносились на підставі відсутності даних про наявність психічних розладів в онкохворих. У решті випадків (18—21,4 %), висновки ґрунтувались на діагностиці різних психічних розладів, які не позбавляли онкохворих УЗСД та КН на час укладання правочинів: органічний емоційно лабільний астеничний розлад — 8 (9,5 %) випадків; легкий когнітивний розлад — 6 (7,1 %); невиражений психоорганічний синдром — 2 (2,4 %); рекурентний депресивний розлад — 1 (1,2 %); пролонгована депресивна реакція — 1 (1,2 %) випадків — таблиця 1.

Таблиця 1

Розподіл експертних рішень та діагнозів
у висновках посмертних СПЕ онкохворих

Експертні рішення та діагнози	Кількість актів СПЕ	
	n	%
Міг УЗСД та КН	84	57,4
без психічних розладів	66	78,6
F 06.6	8	9,5
F 06.7	6	7,1
F 07.9	2	2,4
F 33.4	1	1,2
F 43.2	1	1,2
Не міг УЗСД та КН:	45	30,8
F 01	6	13,3
F 05	2	4,4
інші розлади свідомості	28	62,2
F 07.9	8	17,8
F 22.0	1	2,2
Неповною мірою міг УЗСД та КН:	4	2,7
Без вирішення питань:	13	8,9
— без діагнозу, без експертного висновку	10	76,9
— з діагнозом, але без експертного висновку	3	23,1
Разом	146	100,0

В актах СПЕ, які містили рішення щодо неможливості осіб з онкологічними захворюваннями УЗСД та КН на час укладання цивільних правочинів, експертні діагнози відображали більш важкі психічні розлади: розлади свідомості — 30 (66,7 %) випадків; деменцію — 6 (13,3 %); виражене інтелектуальне зниження — 8 (17,8 %); хронічний маячний розлад — 1 (2,2 %).

Експертні діагнози в актах СПЕ були сформульовані переважно за класичними канонами вітчизняної психіатрії. Нерідко вони відображали порушення у різних психічних сферах, співіснування декількох синдромів у одного хворого, наприклад, поєднання астеничного синдромокомплексу з тривожно-депресивними реакціями чи різними формами інтелектуально-мнестичного зниження. Проте, при шифруванні діагнозів відповідно до МКХ-10, експертами встановлювався один шифр, що відповідав одній рубриці психічних захворювань і не відображав повної картини психічного стану під експертних. Цим пояснюються розбіжності між поширеністю виявлених психічних порушень та висвітленням їх у встановлених експертних діагнозах.

У 4 (2,7 %) досліджених актах посмертних експертиз виносилось рішення щодо істотного впливу психічних розладів на здатність онкохворих усвідомлювати свої дії та керувати ними, таким чином, що підекспертні неповною мірою могли УЗСД та (або) КН на час укладання правочину. Серед особливостей цих випадків слід відмітити те, що по двом з актів проводилась СПЕ і експертне рішення ґрунтувалось на встановлених психіатричних діагнозах з констатацією помірно вираженого психоорганічного синдрому на тлі глибокої астенії внаслідок онкологічного захворювання. В решті випадках проводилась комплексна судова психолого-психіатрична експертиза, за рішенням якої один підекспертний з астенодепресивним синдромом був визнаний таким, що міг УЗСД, але не повною мірою міг керувати ними; інший з депресивним неврозом

у істероїдної особистості не повною мірою міг УЗСД та КН на час укладання правочину. Вочевидь, що рішення СПЕ ґрунтувалось на порушенні інтелектуального та вольового компонента здатності УЗСД та КН при психоорганічному синдромі помірного ступеня вираженості. А при астенодепресивному синдромі та депресивному неврозі у істероїдної особистості порушувався вольовий компонент здатності керувати своїми діями. Безумовно, у тих випадках, коли є підстави вважати порушення вольового компонента формули дієздатності, доцільно залучати до експертного дослідження експерта-психолога у рамках комплексних судових психолого-психіатричних експертиз. При формулюванні поєднаних синдромологічних діагнозів доречно застосування двох шифрів за МКХ-10, що дозволить більш яскраво відобразити всю гаму психопатологічних порушень у онкохворого та обґрунтувати їх кумулятивний вплив на здатність УЗСД та КН. Враховуючи поодинокість актів з винесенням експертного рішення про «обмежену дієздатність» виявити більш ґрунтовні закономірності не було можливим.

У 13 (8,9 %) актах посмертних СПЕ експерти не змогли винести рішення стосовно психічного стану онкохворого та його здатності УЗСД та КН на час укладання цивільного документа через недостатність відомостей у матеріалах справи, їх суперечливість, неповноту. У 10 (76,9 %) випадках не було встановлено як діагнозу, так і експертного висновку. У 3 (23,1 %) випадках діагноз був визначений, але експерти не дійшли висновку щодо впливу виявлених психічних порушень на здатність УЗСД та можливість КН на час укладання правочину.

З метою зменшення чисельності таких випадків доцільно попередньо ґрунтовно ознайомлюватись із справою, подавати запити до суду з клопотанням надати всі необхідні додаткові матеріали. У разі відмови суду їх надати, відмовляти у проведенні експертизи з причини недостатності матеріалів для вирішення експертних питань.

Аналіз обґрунтованості експертних висновків з урахуванням: 1) обсягу матеріалів, на яких проводилась експертиза; 2) узгодженості та суперечливості даних щодо психічного стану підекспертного на період, що цікавить суд; 3) неупередженого, критичного ставлення експертів до певних фактів з матеріалів справи; 4) дотримання принципів презумпції психічного здоров'я та трактування суперечливостей на користь психічного здоров'я підекспертного; 5) відповідності експертних діагнозів і висновків клінічним формам і проявам існуючих психічних захворювань та закономірностям їх перебігу; 6) логічності, обґрунтованості і доказовості відомостей, наведених у акті СПЕ, як самостійному, завершеному процесуальному документі, що є джерелом доказів, виявив таке.

В ході дослідження ми не ставили за мету оцінку правильності експертних висновків, а тільки їх обґрунтованість в мотивувальній частині та відповідність наведеним у акті даним. Згідно з дослідженими актами посмертних СПЕ онкохворих, цілком обґрунтованими експертні діагнози та висновки були у 39,7 % випадків. Недостатньо обґрунтовані рішення, через недостатність матеріалів справи, неповноту та/або суперечливість відомостей щодо психічного стану підекспертного, суб'єктивність в оцінці наведених даних, містились у 60,3 % актів СПЕ.

Частка необґрунтованих експертних висновків достовірно переважала серед актів, у яких виносились рішення про неможливість онкохворим УЗСД та КН (44,4 % проти 11,9 %, $p < 0,05$). Натомість найбільш обґрунтовані рішення переважали серед актів з констатацією про збереження здатності УЗСД та КН (47,6 % проти 22,2 %, $p < 0,05$).

Причинами винесення необґрунтованих експертних рішень були:

1) недостатність матеріалів, поданих на експертизу. При цьому експерти у більшості випадків не запитували у суду додаткові матеріали, а виносили рішення за наявними, але явно недостатніми, документами;

2) суперечливість відомостей щодо психічного стану підекспертного, з суб'єктивним перебільшенням експертами одних та недооцінкою інших даних, без логічного їх роз'яснення у мотивувальній частині;

3) порушення принципу презумпції психічного здоров'я, коли експертами «можливий психічний розлад» бездоказово розцінювався як «реальний» на підставі власного клінічного досвіду, без підтвердження даними з матеріалів справи;

4) більшість актів СПЕ через відсутність рубрикації частин акта, неповноту інформації, нехтування пояснень у мотивувальній частині або відсутність цієї частини взагалі, не відповідали вимогам самостійного, завершеного, процесуального документа, який є джерелом доказів у суді;

5) поширеною помилкою в експертних висновках була констатація дієздатності/недієздатності замість можливості/неможливості усвідомлювати значення своїх дій та керувати ними, що виходило за рамки компетенції судово-психіатричних експертів, тому що встановлення дієздатності / обмеженої дієздатності / недієздатності є виключно прерогативою суду.

Згідно з усіма 146 проаналізованими актами посмертних СПЕ осіб з онкологічними захворюваннями, питання, які ставляться для вирішення перед експертами, у переважній більшості випадків є типовими (125 — 85,6 %), тобто судді запитували чи хворів підекспертний будь-якими психічними розладами на час укладання оспорюваного правочину та чи міг він усвідомлювати значення своїх дій та керувати ними на час укладання правочину. У 11 — 7,5 % випадків додатково до типових ставились питання про вплив «сильнодіючих» препаратів на психічний стан та на здатність УЗСД та КН. У решті (10 — 6,8 %) випадків питання стосувались психологічного стану підекспертних, особливостей їх характеру, реагування на онкохворобу тощо, що потребувало залучення до експертизи психологів або ж ставились питання, які взагалі виходили за межі компетенції експертів-психіатрів.

Під час аналізу повторних СПЕ, частка яких з усіх досліджених актів становила 27 — 18,5 %, було з'ясовано, що відсутність розбіжностей експертних висновків при повторних СПЕ спостерігалась тільки у 5 (18,5 % актів). В решті випадків експертні рішення при кожній повторній експертизі значно різнились. Найсуттєвішою була частка випадків, коли експертні рішення повторних СПЕ кардинально різнились між можливістю УЗСД та КН (дієздатністю) та неможливістю УЗСД та КН (недієздатністю) стосовно одного і того ж підекспертного при проведенні повторних експертиз (12 — 44,4 % випадків). Більш логічними і зрозумілими були випадки, коли первинна

експертиза не змогла дати відповідь на поставлені питання, а повторна СПЕ винесла експертне рішення (8 — 29,6 %). У двох випадках (7,4 %) первинними експертизами виносились рішення щодо неможливості підекспертним на час укладання правочину повною мірою УЗСД та КН (обмеженої дієздатності), але при повторних СПЕ ці підекспертні визнавались такими, що могли повною мірою УЗСД та КН («дієздатними») — таблиця 2.

Основними причинами розбіжностей експертних висновків при призначенні та проведенні повторних експертиз були суперечливість та/або недостатність даних щодо психічного стану підекспертних у матеріалах справи. Ці причини можливо усунути запитом додаткових медичних, за потребою — інших матеріалів (характеристик, додаткового допиту свідків тощо). Немаловажну роль серед причин розбіжностей висновків відігравали різні методологічні підходи експертів до вирішення поставлених питань. Але в цілому, посмертні СПЕ онкохворих є одними з найскладніших видів експертиз, що обумовлює високий відсоток випадків розбіжностей експертних висновків при повторних експертних дослідженнях.

Таблиця 2

Розбіжності експертних висновків при проведенні повторних експертиз

Розбіжність експертних висновків при повторних СПЕ	Всього	
	n	%
Відсутні розбіжності	5	18,5
Дієздатний ↔ недієздатний	12	44,4
Обмежено дієздатний ↔ дієздатний	2	7,4
Без вирішення питань ↔ дієздатний/недієздатний/обмежено дієздатний	8	29,6
Разом	27	100,0

Таким чином, підсумовуючи результати дослідження актів посмертних СПЕ осіб з онкологічними захворюваннями, можна відзначити такі закономірності.

Для вирішення судом питання щодо можливості осіб, хворих на рак, усвідомлювати значення своїх дій та (або) керувати ними переважно призначались судово-психіатричні експертизи (94,5 % випадків), частка комплексних судових психолого-психіатричних експертиз була необґрунтовано мізерною (5,5 %), враховуючи можливість порушення мотиваційної складової вольового компонента формули дієздатності онкохворих.

Експертні комісії, виносячи діагнози, не користуються своїм правом виносити подвійні шифри за МКХ-10, що не відображає повноти клінічної картини психопатологічних розладів та нівелює медичний критерій «дієздатності». В свою чергу, це є однією з причин недостатньої обґрунтованості юридичного (психологічного) критерію в експертних висновках.

Висока частка необґрунтованих експертних висновків в актах, де виносились рішення про нездатність осіб з онкологічними захворюваннями усвідомлювати значення своїх дій та керувати ними під час укладання цивільних угод, свідчить про відсутність чітких критеріїв експертної оцінки психічних розладів у хворих на рак та підтверджує актуальність наукових розробок у цьому напрямку.

Список літератури

1. Королева, Е. В. Современные аспекты посмертной судебно-психиатрической экспертизы в гражданском процессе / Е. В. Королева // Клиническая и судебная психиатрия в научном наследии профессора Т. П. Печерниковой: Сб. науч. тр. ; под ред. Т. Б. Дмитриевой, А. Ю. Березанцева. — М.: ФГУ «ГНЦССПН Росздрава», 2009. — С. 119—128.
2. Илейко, В. Р. Оценка психических расстройств вследствие онкологических заболеваний при посмертной судебно-психиатрической экспертизе в гражданском процессе / В. Р. Илейко // Арх. психіатрії. — 2003. — Т. 9, № 3 (34). — С. 55—58.

3. Бутылина Н. В. Посмертная судебно-психиатрическая экспертиза при психических расстройствах, связанных с тяжкими соматическими заболеваниями / Н. В. Бутылина // Руководство по судебной психиатрии / под ред. Т. Б. Дмитриевой, Б. В. Шостаковича, А. А. Ткаченко. — М.: Медицина, 2004. — С. 369—374.
4. Харитонов, Н. К. Судебно-психиатрическая оценка психических расстройств у лиц с соматической патологией в гражданском процессе / Н. К. Харитонов, Е. В. Королева // Вопросы социальной и клинической психиатрии и наркологии. Моск. обл. психиатрическая больница № 8. — Орехово-Зуево, 2009. — С. 231—241.

Надійшла до редакції 28.02.2011 р.

С. С. Шум

*Український НІІІ соціальної, судової психіатрії
і наркології МЗ України (з. Київ)*

Анализ обоснованности экспертных выводов в актах судебно-психиатрических экспертиз онкобольных

В статье приведены результаты анализа актов судебно-психиатрических экспертиз онкобольных. Проанализирована структура и обоснованность экспертных заключений. Выявлены причины необоснованности экспертных заключений, приведены рекомендации для их исключения.

Ключевые слова: онкобольные, психические расстройства, посмертные судебно-психиатрические экспертизы, обоснованность экспертных заключений.

S. S. Shum

*Ukrainian SRI of Social and Forensic Psychiatry and Narcology of the
Ministry of Health of Ukraine (Kyiv)*

Analysis of the validity of expert conclusions in acts of postmortem forensic psychiatric examinations of cancer patients

The results of analysis of acts of forensic psychiatric examinations of cancer patients. Analyzed the feasibility and structure of expert opinions. The causes of invalidity of expert opinions, recommendations are given for their exclusion.

Key words: cancer patients, mental disorders, post-mortem forensic examination, the validity of expert opinions.

І. О. Явдак, канд. мед. наук, провід. наук. співроб., О. С. Череднякова, мол. наук. співроб., С. П. Колядко, канд. мед. наук, ст. наук. співроб. ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (м. Харків)

КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ТА ПАТОПСИХОЛОГІЧНІ ПРЕДИКТОРИ СУЇЦИДАЛЬНОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ НА ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ ПОХИЛОГО ВІКУ

Проведено клініко-психопатологічне та патопсихологічне дослідження хворих на невротичні тривожно-депресивні розлади похилого віку, на підставі чого встановлені предиктори, що впливають на формування суїцидального ризику.

Доведено, що формування суїцидальної поведінки в осіб похилого віку, хворих на невротичні тривожно-депресивні розлади, мають певні особливості, які обумовлені особливостями формування, перебігу клінічних проявів та патопсихологічними механізмами їх формування. Виявлені предиктори суїцидального ризику повинні враховуватися під час діагностики та призначення терапевтичних заходів.

Ключові слова: суїцидальна поведінка, тривожно-депресивні розлади, похилий вік, предиктори, діагностика

На цей час самогубство стає однією з найважливіших причин смертності населення всього світу [1, 2, 5, 8, 9, 11, 12]. Матеріали ВООЗ, дані статистики та літератури свідчать про значне збільшення рівня аутоагресивної поведінки за останнє десятиріччя в усіх розвинених країнах світу. Проте, постійне зростання рівня суїцидів відображає безліч невирішених проблем в клінічній психіатрії. Найбільш складною з них є визначення критеріїв оцінки вірогідності формування суїцидальної поведінки, специфічних клініко-патогенетичних маркерів, що дозволить розробляти і застосовувати цілеспрямовані, патогенетично обумовлені, ефективні методи терапії.

З проаналізованих даних літератури видно, що від суїцидів гинуть люди різного віку, статі, професії, освітнього та культурного рівня. Проведені дослідження показують, що віковий фактор впливає на суїцидальну активність та є одним з предикторів суїцидальної поведінки [2, 5, 6, 11].

Доведено, що суїциди частіше скоюють при депресіях [3, 6, 7, 10, 11]. Депресивні розлади займають значне місце в структурі психічних розладів у населення похилого віку (за даними ВООЗ, серед осіб похилого віку від 55 років депресивні розлади спостерігаються у 40 % населення), що обумовлено змінами соціального, матеріального та психологічного стану людини цієї вікової категорії, а також фізіологічним старінням організму та наявністю соматичної патології [2, 4, 6]. В наукових працях підкреслюється, що депресивні розлади у осіб похилого віку супроводжуються суїцидальними думками, уявленнями, діями, які приховуються хворими, що утруднює лікування та суттєво впливає на якість життя хворих. Однак, питання суїцидальної поведінки в осіб похилого віку вивчені недостатньо. Незважаючи на велику кількість існуючих досліджень про депресивні розлади та епідеміологію суїцидального ризику при них у осіб похилого віку, питання своєчасного виявлення ризику суїциду в осіб похилого віку розроблені недостатньо, залишаються на сьогоднішній день відкритими, актуальними і вимагають детального

розроблення, що і визначило основний напрямок даного дослідження.

З метою виявлення формування суїцидальної поведінки у осіб похилого віку з депресивними розладами для удосконалення критеріїв прогнозування суїцидального ризику та розроблення диференційованих лікувально-профілактичних заходів у відділі неврозів та пограничних станів ДУ «ІНПН НАМН України» проведено комплексне клініко-психопатологічне та патопсихологічне обстеження 50 хворих похилого віку на тривожно-депресивні розлади (згідно з МКХ-10 — F 41.2).

Використані клініко-психопатологічний; психометричний (спосіб визначення суїцидального ризику (СВСР); шкала депресії Гамільтона (HDRS)) та патопсихологічний (семантичний диференціал у модифікації Д. Фельдеса; тест-опитувальник самовідношення Століна В. В і Пантелєєва С. Р.) методи дослідження.

Серед обстежених переважали особи жіночої статі (37 осіб — 74,0 %), чоловіків було 13 осіб (26,0 %), середній вік складав 67,4 років.

Оцінка обстежених за допомогою методики СВСР дозволила виявити осіб з наявністю суїцидального ризику (середній бал більш 23 балів) — 19 хворих (основна група). Контрольну групу склали 31 хворий, у яких за методикою СВСР середній бал був нижче 23 балів (відсутність суїцидального ризику).

Оцінка показників соціального стану виявила різницю в групах порівняння: хворі контрольної групи активніше брали участь в соціумі, були більш працездатні, що свідчило про найбільш високу у них ступень особистісної реалізації.

Також достовірна різниця спостерігалася у сімейному стані хворих вказаних груп. Більша кількість хворих контролю була у шлюбі (54,9 % при 36,8 % у хворих основної групи), спілкувалася з дітьми (80,6 % при 47,4 % у хворих основної групи) та менша частка з них відносила себе до самотніх (36,8 % при 54,8 % у хворих основної групи), що дає підставу для визначення сімейної дезадаптації хворих з суїцидальним ризиком.

Серед хворих на тривожно-депресивні розлади з наявністю суїцидального ризику переважали пацієнти з гострим (52,6 %) та підгострим (26,3 %) початком захворювання, тоді як у хворих без суїцидального ризику початок хвороби був переважно затяжним (51,6 %) і підгострим (29,0 %).

Вивчення тривалості хвороби показало, що серед хворих на тривожно-депресивні розлади похилого віку з суїцидальним ризиком переважали особи з тривалістю хвороби від 3 місяців до 1 року, тоді як у хворих без суїцидального ризику тривалістю хвороби була переважно від 1 року та більше.

Під час аналізу психогенних чинників, які призвели до розвитку захворювання, встановлено, що хворі на тривожно-депресивний розлад похилого віку серед

психотравмуючих чинників вказували на погіршення матеріально-побутового рівня життя (48,4 % хворих з наявністю суїцидального ризику та 70,9 % хворих без суїцидального ризику), самотність, емоційну ізоляцію (57,9 % та 32,3 % відповідно), сімейно-побутові конфлікти (21,1 % та 61,3 % відповідно), ятрогенії та наявність соматичного захворювання (31,6 % та 35,5 % відповідно), смерть близького (31,6 % та 16,1 % відповідно), зміну місця проживання (31,6 % та 22,6 % відповідно), розпад сім'ї (26,3 % та 12,9 % відповідно), хворобу близької людини (21,1 % та 25,8 % відповідно) та вихід на пенсію (21,1 % та 19,4 % відповідно).

У хворих на тривожно-депресивний розлад похилого віку з суїцидальним ризиком вірогідно частіше початок захворювання пов'язувався з факторами, які сприяли самотності та емоційній ізоляції (57,9 %) — смерть близького (31,6 %), зміна місця проживання (31,6 %), розпад сім'ї (26,3 %).

Слід зазначити, що в усіх обстежених похилого віку, хворих на тривожно-депресивний розлад, психогенії поєднувалися, посилюючи їхню соціальну дезадаптацію. Тривала емоційна ізоляція від близьких людей за різних причин (розлучення, смерть, зміна місця проживання) створювала додаткову психологічну травматизацію хворих.

Клінічна картина у хворих на тривожно-депресивні розлади характеризувалась наявністю, перш за все, депресивних проявів, пов'язаних з психотравмуючими чинниками: знижений фон настрою протягом доби, без суттєвих добових коливань, ангедонія, сльозливість, періодичне виникнення тривожності. Пацієнти песимістично оцінювали майбутнє, висловлювали відчуття занепокоєння, тривоги і внутрішнього напруження, мали ускладнення або неспроможність приймати рішення в різних ситуаціях, неможливість почувати себе впевнено. Також у клінічній картині мало місце порушення сну у вигляді неприємних сновидінь, пробуджень, відсутності відпочинку після сну. Характерним було наявність астенії — зниження енергійності, підвищена втомлюваність, складність концентрації уваги, почуття млявості протягом дня, зниження розумової та фізичної активності.

У всіх обстежених в клінічній картині провідними були депресивний та тривожний синдроми. У хворих на тривожно-депресивні розлади з суїцидальним ризиком також переважав агрипнічний (84,2 % хворих основної групи на відміну від 61,3 % хворих контрольної групи) синдром, що відрізняло їх клінічну картину від хворих на тривожно-депресивні розлади без суїцидального ризику, де переважали іпохондричний (58,1 % хворих контрольної групи на відміну від 42,1 % хворих основної групи), астенічний (64,5 % хворих контрольної групи на відміну від 57,9 % хворих основної групи) синдроми та соматовегетативні порушення (45,2 % хворих контрольної групи на відміну від 36,8 % хворих основної групи).

Показники вираженості депресивної симптоматики за даними шкали Гамільтона (HDRS) свідчать, що у хворих обох груп загальний рівень депресивних проявів має достатньо високе значення, але для основної групи хворих цей рівень був вищий (27,64 балів (важка депресія) у хворих основної групи та 24,17 бали (помірна депресія) у хворих контрольної групи).

Аналіз особливостей самооцінки здійснювали за результатами семантичного диференціала Д. Фельдеса.

Отримані усереднені дані за всіма факторами графічно відображені на рисунку 1.

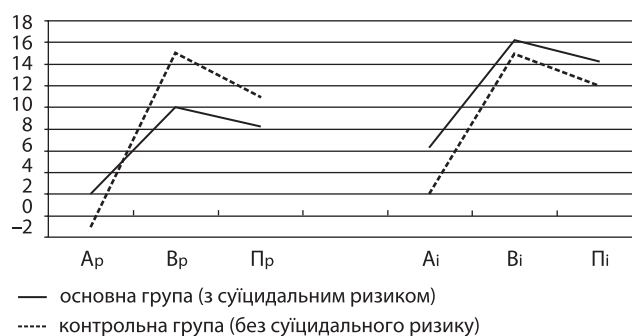


Рис. 1. Співвідношення факторів «активність» (А), «валентність» (В) та «потентність» (П) для реального та ідеального образів «Я» в осіб похилого віку, хворих на тривожно-депресивні розлади

Хворі з суїцидальним ризиком (див. рис. 1) оцінювали «себе реального» за всіма трьома факторами нижче, ніж хворі без суїцидального ризику, статистично значущою різницею між двома групами хворих виявилась за фактором «валентності» ($p \leq 0,01$, за критерієм Фішера). Саме фактор валентності становить емоційно-ціннісну підструктуру самооцінки, відображає її емоційну складову, тобто рівень емоційного задоволення власним Я, тому отримані дані свідчать про більш виражене негативне ставлення до себе у хворих похилого віку з суїцидальними тенденціями, сприйняття власного Я як негативного та неприємного.

Що стосується оцінок ідеального образу «Я», згідно з отриманими даними, очевидна зовсім протилежна тенденція: показники за всіма факторами у хворих з суїцидальними тенденціями дещо вищі ніж у хворих контрольної групи, однак статистичних відмінностей між двома групами не отримано. При цьому подібна тенденція відобразилась на загальних показниках рівня самооцінки, що складався з різниці між оцінкою Реального Я та Ідеального Я (рис. 2).

Саме семантична відстань між образом Реального та Ідеального Я є показником рівня самооцінки, чим нижче цей показник, тим більше образ Реального Я приближений до Ідеалу, що відповідно є показником високої самооцінки; і навпаки, чим вище цей показник, тим більше Реальне Я не відповідає Ідеалу, що свідчить про низький рівень самооцінки та самосприйняття. Хворі похилого віку з високим суїцидальним ризиком характеризуються більш низьким загальним рівнем самооцінки, ніж хворі без ознак суїцидального ризику — показник розбіжності між Реальним та Ідеальним Я в основній групі дорівнює 10,88, а в контрольній — 4,80 (див. рис. 2). Окрім цього, хворі похилого віку з високим суїцидальним ризиком характеризувались певними особливостями структурних компонентів самооцінки, які відображалися високим ступенем невідповідності образів Реального та Ідеального Я (тобто низькою самооцінкою) за фактором валентності, в порівнянні з хворими контрольної групи (відмінності статистично значущі за критерієм Фішера, $p \leq 0,001$).

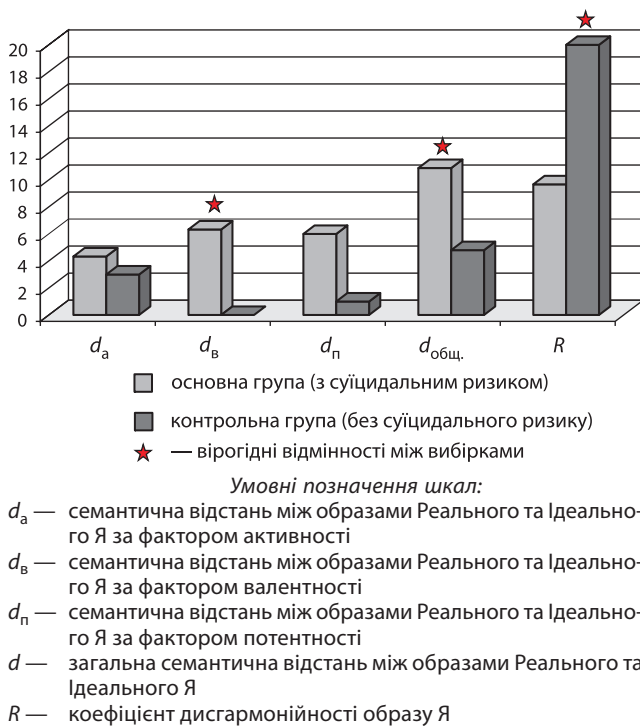


Рис. 2. Структура самооцінки хворих похилого віку на тривожно-депресивні розлади

Характер стосунків між факторами самооцінки повинен відповідати певним формам взаємозв'язку підструктур самооцінки. Як простий і зручний критерій для визначення характеру цього взаємозв'язку вибрана сума різниць між величиною показника фактора валентності (що описує емоційну складову самооцінки) і величинами показників двох інших факторів (активності та потентності, що відображають операційно-технічну складову, яка обчислювалася за формулою $R = (B - A) + (B - П)$). З формули випливає, що чим внутрішньо гармонійніше, ближче один до одного за своїми абсолютними величинами показники даних факторів, тим ближче до нуля підсумкові значення.

Виходячи з цього положення, самооцінка хворих похилого віку з суїцидальними тенденціями характеризувалась більшою внутрішньою гармонійністю (коефіцієнт дисгармонійності самооцінки (R) в основній групі склав 9,67 балів, в контрольній — 20,00 балів (відмінності статистично значущі за критерієм Фішера, $p \leq 0,001$). Однак, цю гармонійність можна назвати негативною, тому що хворі з суїцидальним ризиком оцінювали себе низько як з емоційного так і з операційно-технічного боку, що відображалось в низькому рівні уявлень про власну цінність в поєднанні з низьким рівнем уявлень про свої внутрішні можливості. На відміну від хворих основної групи, хворі без суїцидальних тенденцій характеризувались дисгармонійністю самооцінки, що виявлялось високим рівнем уяви про власну цінність в поєднанні з низькою оцінкою власних внутрішніх можливостей (тобто операційно-технічної сторони). Можливо саме наявність емоційної цінності власного Я, незважаючи на загально-низьку самооцінку і є лімітуючим фактором суїцидальної активності. В той час як «гармонійно» негативна самооцінка (тобто низькі показники самооцінки

за обома підструктурами) може бути фактором, що санкціонує суїцидальну поведінку.

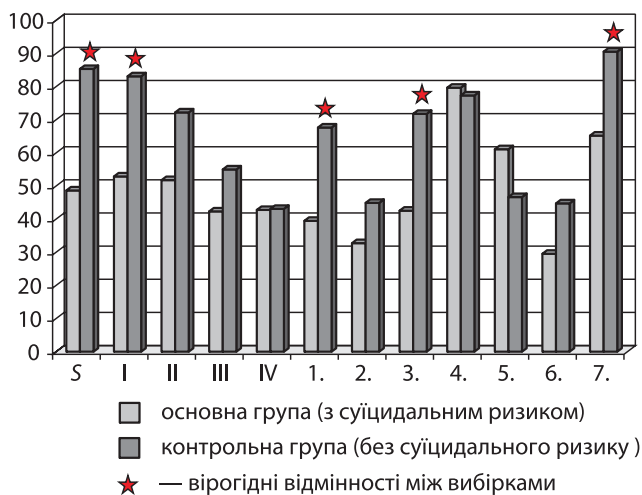
Проведений кореляційний аналіз рівня суїцидального ризику та показників самооцінки хворих похилого віку продемонстрував наявність високої кореляції між рівнем суїцидального ризику та показниками семантичної відстані між образами Реального та Ідеального Я ($r = 0,5682$), і окремо — показниками семантичної відстані між образами Реального та Ідеального Я за фактором валентності ($r = 0,6264$); тобто високий рівень суїцидального ризику корелює з низькою загальною самооцінкою, і особливо з низькою самооцінкою за фактором валентності.

Таким чином, отримані дані дозволяють констатувати, що низька самооцінка, негативне емоційне сприйняття власного Я та «гармонійно» низька самооцінка можуть бути предикторами суїцидального ризику в осіб похилого віку, хворих на невротичні депресивні розлади.

Окремий інтерес в дослідженні ознак суїцидального ризику становить аналіз структури самовідношення, що відображає емоційно-ціннісні компоненти сприйняття власного «Я». Графічно структурні компоненти самовідношення хворих похилого віку відображені на рисунку 3 (за даними теста-опитувальника самовідношення В. В. Століна, С. Р. Пантелєєва).

Щодо рівня показників самовідношення за всіма загальними шкалами, хворі похилого віку з суїцидальним ризиком характеризувались більш низькими показниками в порівнянні з групою контролю (див. рис. 3). При цьому статистично значущі відмінності були отримані за шкалами глобального самовідношення та самоповаги. Тобто хворі похилого віку з суїцидальним ризиком ставилися до свого Я достовірно більш негативно в порівнянні з контрольною групою, серед почуттів щодо власного Я превалювали почуття проти самого себе ($p \leq 0,01$, за критерієм Фішера). Окрім цього хворі з суїцидальним ризиком характеризувались низьким рівнем самоповаги, значно нижчим, ніж в контрольній групі ($p \leq 0,05$, за критерієм Фішера), що відображає відсутність віри в свої сили та самостійність, низьку оцінку своїх можливостей та здатності контролювати власне життя, нерозуміння самого себе. В той час як хворі без ознак суїцидального ризику характеризувались значно позитивнішим самовідношенням: превалювали почуття, що підтримують власне Я, тобто почуття «за» самого себе; а також достатньо вираженим рівнем самоповаги. Щодо очікуваного відношення від інших обидві групи досліджених характеризувались низькими показниками, тобто очікували більше на негативне відношення від інших.

За додатковими шкалами опитувальника, які відображають рівень конкретних дій відносно свого Я, в групі хворих похилого віку з суїцидальним ризиком спостерігався значно нижчий рівень за шкалами самоприйняття, самовпевненості та саморозуміння, в порівнянні з контрольною групою ($p \leq 0,01$, $p \leq 0,01$ та $p \leq 0,05$ відповідно, за критерієм Фішера), що відображало відсутність дій з їх боку щодо самоаналізу, саморозуміння, самоприйняття та самовпевненості. Хворі ж без ознак суїцидального ризику здійснювали активні дії щодо розуміння себе та своїх дій (рівень саморозуміння в них був ярко вираженим), що в свою чергу відображалось і на значно вищих показниках самоприйняття та самовпевненості.



Умовні позначення:

Загальні шкали (що відображають загальне ставлення до свого Я): S — глобальне самовідношення; I — самоповага; II — аутосимпатія; III — очікуване відношення від інших; IV — самоінтерес.

Додаткові шкали (що відображають рівень конкретних дій відносно свого Я): 1 — самовпевненість; 2 — відношення інших; 3 — самоприйняття; 4 — самопослідовність, самокерованість; 5 — самозвинувачення; 6 — самоінтерес; 7 — саморозуміння.

Рис. 3. Структура самовідношення хворих похилого віку на тривожно-депресивні розлади

Кореляційний аналіз рівня суїцидального ризику та показників самовідношення хворих похилого віку продемонстрував наявність високої негативної кореляції рівня суїцидального ризику з рівнем глобального самовідношення ($r = -0,7283$), самоповаги ($r = -0,5946$) та самоприйняття ($r = -0,4871$). Таким чином, високий суїцидальний ризик корелює з негативним ставленням до самого себе, неповагою та неприйняттям себе як особистості.

Виокремлені психологічні особливості значно ускладнюють адаптаційні можливості особистості, за рахунок чого є факторами, що predisponують суїцидальний ризик в похилому віці.

Отримані дані свідчать про те, що формування суїцидальної поведінки в осіб похилого віку, хворих на невротичні тривожно-депресивні розлади, мають певні особливості, які обумовлені особливостями формування, перебігу клінічних проявів та патопсихологічними механізмами їх формування.

На підставі проведеного клініко-психопатологічного дослідження встановлені предиктори, що впливають на формування суїцидального ризику в осіб похилого віку, хворих на невротичні тривожно-депресивні розлади.

До факторів, що мають сприятливе значення для формування суїцидального ризику, належать: гострий ($r = +0,549$) початок захворювання; тривалість хвороби до 1 року ($r = +0,549$); початок захворювання пов'язаний з генералізованими факторами, які розповсюджувалися на декілька головних галузей існування особистості та сприяли формуванню самотності та емоційної ізоляції (смерть близького, зміна місця проживання, розпад сім'ї) ($r = +0,626$); поєднання у клінічній картині декількох психопатологічних (депресивних, тривожних, агрипнічних) синдромів, їх коморбідність ($r = +0,724$).

До факторів, що мають значення для формування антисуїцидального бар'єра, належать такі предиктори: переважно затяжний ($r = -0,468$) початок захворювання з тривалістю хвороби більш року ($r = -0,549$); психогенії переважно з приводу свого соматичного стану, або звісткою про хворобу близької людини, або погіршенням матеріально-побутового рівня життя ($r = -0,424$); фіксація хворих на питаннях особистого здоров'я ($r = -0,384$); іпохондричний варіант депресивних порушень ($r = -0,442$).

Як психологічні предиктори суїцидального ризику в осіб похилого віку, хворих на невротичні тривожно-депресивні розлади, виокремлені: низька самооцінка; емоційне сприйняття власного Я як негативного та неприємного; низький рівень уявлень про власну цінність в поєднанні з низьким рівнем уявлень про свої внутрішні можливості; низький рівень глобального самовідношення та самоповаги, що відображає переважання почуттів «проти» власного Я, негативне ставлення до самого себе, неповагу та неприйняття себе як особистості; відсутність активних дій щодо самоаналізу, саморозуміння та самоприйняття.

Виявлені предиктори суїцидального ризику повинні враховуватися під час діагностики та призначення терапевтичних заходів, що дозволить своєчасно виявляти осіб з суїцидальним ризиком та покращити результати терапії.

Список літератури

1. Волохов, А. В. Суїцид: погляд у минуле / А. В. Волохов [Текст] // Актуальні пробл. суїцидології: матеріали III Міжнар. наук.- практ. конф. — К.: KIBC, 2002. — Ч. 1. — С. 52—56.
2. Гаврилова, С. И. Социальные факторы и психические расстройства в пожилом и старческом возрасте: руководство по социальной психиатрии / С. И. Гаврилова, Я. Б. Калын; под ред. Т. Б. Дмитриевой [Текст]. — М.: Медицина, 2001. — С. 136—161.
3. Гуляев, Д. В. Депрессия как глобальная проблема здравоохранения [Текст] / Д. В. Гуляев // Нейрон-ревью. — 2007. — № 2. — С. 2—3.
4. Джогерст, Г. Дж. Депрессия у пожилых людей / Г. Дж. Джогерст [Текст] // Рос. семейный врач. — 2006. — Т. 10 — № 1. — С. 10—20.
5. Дмитриева, Т. Б. Социальные и клинические проблемы суицидологии в системе мер по снижению преждевременной смертности и увеличению продолжительности жизни населения / Т. Б. Дмитриева, Б. С. Положий [Текст] // Вестник РАМН. — 2006. — № 8. — С. 18—22.
6. Мякотных, В. С. Проблемы депрессий пожилого и старческого возраста. Лекция / В. С. Мякотных [Текст] // Госпитал. вестник. — 2007. — № 2. — С. 14—19.
7. Минутко, В. Л. Депрессия / В. Л. Минутко [Текст]. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 320 с.
8. Пилягина, Г. Я. Механизмы суицидогенеза и оценка суицидального риска при различных формах аутоагрессивного поведения / Г. Я. Пилягина [Текст] // Архив психиатрии. — 2003. — Т. 9. — № 4. — С. 18—26.
9. Психопатологічні і психологічні детермінанти суїцидального ризику при невротичній хворобі / [П. В. Волошин, Н. О. Марута, І. О. Явдак, О. С. Черediaнкова] [Текст] // Український вісник психоневрології. — 2008. — Т. 16, вип. 1 (54). — С. 73.
10. Смулевич, А. Б. Депрессия как общемедицинская проблема: вопросы клиники и терапии / А. Б. Смулевич [Текст] // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2006. — № 3. — Т. 8 — С. 77—83.
11. Юрьева, Л. Н. Клиническая суицидология: монография / Л. Н. Юрьева [Текст]. — Днепропетровск: Пороги, 2006. — 472 с.
12. Юрьева, Л. Н. Суицидологическая ситуация в Украине: реалии и перспективы / Л. Н. Юрьева [Текст] // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 1 (50). — С. 34—36.

Надійшла до редакції 10.02.2011 р.

И. А. Явдак, Е. С. Череднякова, С. П. Колядко

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

**Клинико-психопатологические и патопсихологические
предикторы суицидального риска у больных тревожно-
депрессивными расстройствами пожилого возраста**

Проведено клинико-психопатологическое и патопсихологическое исследование больных невротическими тревожно-депрессивными расстройствами пожилого возраста, на основании чего выявлены предикторы, влияющие на формирование суицидального риска. Установлено, что формирование суицидального поведения у лиц пожилого возраста, больных невротическими тревожно-депрессивными расстройствами, имеют определенные особенности, которые обусловлены особенностями формирования, течения клинических проявлений и патопсихологическими механизмами их формирования. Выявленные предикторы суицидального риска должны учитываться при диагностике и назначении терапевтических мероприятий.

Ключевые слова: суицидальное поведение, тревожно-депрессивные расстройства, пожилой возраст, предикторы, диагностика.

I. O. Yavdak, Ye. S. Cherednyakova, S. P. Kolyadko

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

**Clinical-psychopathological and pathopsychological
predictors of a suicidal risk in elderly patients
with anxious-depressive disorders**

A clinical-psychopathological and pathopsychological examination of elderly patients with neurotic anxious-depressive disorders was carried out. On its base predictors were defined which influenced on formation of a suicidal risk. It was found out that the suicidal behavior formation in elderly patients with neurotic anxious-depressive disorders had certain peculiarities due to features of its formation, clinical course and pathopsychological mechanisms. The predictors of a suicidal risk determined have to take into account in diagnosis and prescription of therapeutic measures.

Key words: suicidal behavior, anxious-depressive disorders, elderly patients, predictors, diagnosis.

УДК: 616.89-008.441.13:362.147-036.22

К. В. Аймедов, канд. мед. наук, доцент

Одеський державний медичний університет (м. Одеса);
Український НДІ соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України
(м. Київ)

КОМПЛЕКСНИЙ АНАЛІЗ БІОЛОГІЧНИХ, СОЦІАЛЬНИХ ТА ПСИХОЛОГІЧНИХ ЧИННИКІВ РИЗИКУ ТА АНТИРИЗИКУ ФОРМУВАННЯ ТА ВИРАЖЕНОСТІ ПАТОЛОГІЧНОЇ СХИЛЬНОСТІ ДО АЗАРТНИХ ІГОР

На підставі комплексного дослідження 665 осіб (473 — з патологічною схильністю до азартних ігор, 114 — з алкогольною залежністю і 78 умовно здорових осіб), встановлені біологічні, соціальні та психологічні чинники ризику — антиризиків формування та вираженості лудоманії. Отримані дані були покладені в основу розроблення комплексної системи лікування патологічної схильності до азартних ігор.

Ключові слова: патологічна схильність до азартних ігор, чинники ризику — антиризиків

Ситуація, що пов'язана з адиктивною поведінкою, є досить проблемною для багатьох країн світу, у тому числі і України. Причина полягає у докорінній відмінності стереотипів мислення та світогляду послідовних генерацій, що виховувались у різних соціально-економічних умовах, а також через затяжну політичну, економічну та соціальну кризу [1 — 3]. В останні роки ситуація в Україні характеризується безперервно зростаючими вимогами та психологічним навантаженням, насамперед, на підростаюче покоління через дію різноманітних масових психогенних чинників [1, 3—5]. Це, у свою чергу, не змогло не торкнутись психічного здоров'я суспільства, не привести до збільшення у ньому поведінкових розладів, зокрема, хвороб залежності. Залежними від ігор стають особи працездатного віку, що впливає на стан економіки в цілому та зайнятість населення, зокрема.

За кордоном на проблему ігрової залежності звернули увагу ще 30 років тому [6—8]. Доля патологічних гравців у дорослій популяції варіює у межах від 0,4 до 3,4 %, але у деяких регіонах сягає 7,0 % [9—11].

В Україні поки що не існує загальнодержавної статистики, яка б віддзеркалювала стан проблеми ураженості різних верств населення патологічною грою. Поодинокі дослідження стосуються окремих соціальних груп і колективів [12, 13]. Самостійно по допомогу лудомани звертаються рідко; насамперед через відсутність спеціалізованих медичних структур, які могли би надавати таку допомогу комплексно та на підставі сучасних наукових поглядів на проблему.

Враховуючи вищенаведене, для розв'язання проблеми патологічної схильності до азартних ігор (ПСАІ), нами здійснено всебічне вивчення 665 осіб, серед яких у 473 (основна група, ОГ) було діагностовано ПСАІ (F63.0), у 114 осіб — алкогольна залежність (перша група порівняння, ПГП) та 78 умовно здорових осіб (друга група порівняння, ДГП). Дослідження включало анамнестичне, соціально-демографічне, клініко-психопатологічне та психодіагностичне обстеження.

Метою даної роботи був пошук наявності взаємозв'язків чинників ризику (преморбідні/морбідні) виникнення ПСАІ та чинників антиризиків (захисних складових) розвитку патологічного гемблінгу шляхом аналізу та

диференціації за впливом біологічних, соціальних та психологічних чинників, які впливають на розвиток та ступінь вираженості ПСАІ у досліджуваних трьох груп (табл. 1—3).

За результатами дослідження значущими біологічними чинниками, які є предиспонуєчими у формуванні ПСАІ (дуже вагомий вплив), встановлені вік та спадкова обтяженість (табл. 1). У свою чергу, такі показники як недостатність загального фізичного розвитку організму, захворювання ЦНС, інтоксикаційні хвороби також оказували вплив на розвиток ПСАІ у різному ступені вираженості ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Результати аналізу парної кореляції біологічних чинників за інтенсивністю впливу на ступінь вираженості ПСАІ у досліджених

Чинники/Показники	Група	Ступінь ПСАІ		
		1	2	3
Вік	ОГ	+++	++	+
	ПГП	+	++	+++
	ДГП	—	—	—
Генетичні захворювання у т. ч. спадкового характеру та вродженні аномалії розвитку	ОГ	+++	++	+
	ПГП	++	+++	++
	ДГП	+	+	+
Недостатність загального фізичного розвитку	ОГ	++	++	++
	ПГП	++	++	++
	ДГП	+	—	—
Захворювання ЦНС	ОГ	++	++	++
	ПГП	++	++	++
	ДГП	+	—	—
Соматичні або інфекційні хвороби	ОГ	+	+	+
	ПГП	+	—	—
	ДГП	—	—	—
Інтоксикаційні хвороби	ОГ	++	++	++
	ПГП	++	++	++
	ДГП	—	—	—

Примітка: Тут і далі — міцність кореляційного зв'язку показників: «—» зв'язок не встановлено; «+» — 0,6—0,69 (вірогідний вплив); «++» — 0,70—0,79 (вагомий вплив); «+++» — 0,80 та вище (дуже вагомий вплив)

Соціальні (психосоціальні) критерії оцінювалися із позиції не лише виявлення їх у діагностичному сенсі, а з метою їх подальшого використання у програмах психосоціальної реабілітації як мішеней психотерапії на психосоціальному та соціальному рівні функціонування пацієнтів. У табл. 2 наведені основні психосоціальні та соціальні чинники, які впливають на ступінь вираженості ПСАІ у обстежених.

Таблиця 2

Результати аналізу парної кореляції психосоціальних та соціальних чинників за інтенсивністю впливу на ступінь вираженості ПСАІ у досліджених

Чинники / Показники	Група	Ступінь ПСАІ		
		1	2	3
Деструкція родини (неповна, низький ступінь згуртованості й слабкі контакти з найближчими родичами)	ОГ	+++	+++	+++
	ПГП	+++	+++	+++
	ДГП	+	+	+
Тип батьківської родини (конфліктна, педагогічно неспроможна)	ОГ	+++	+++	+++
	ПГП	+++	+++	+++
	ДГП	+	+	+
Контекстуальні чинники за МКХ-10	ОГ	+++	+++	+++
	ПГП	+++	+++	+++
	ДГП	+	+	+
Відсутність батьків або значущих найближчих родичів	ОГ	++	++	++
	ПГП	++	++	++
	ДГП	+	+	+
Недостатні матеріально-побутові умови	ОГ	++	++	++
	ПГП	+++	+++	+++
	ДГП	–	–	–
Деструкція суспільних відносин	ОГ	+++	+++	+++
	ПГП	+++	+++	+++
	ДГП	–	–	–

Психосоціальними показниками, що відіграють значущу роль у формуванні та вираженості прояву ПСАІ, за результатами досліджень установлені такі: порушення соціально-ціннісної спрямованості батьківської родини, наявність контекстуальних факторів ($p < 0,05$).

Основні психологічні чинники, які впливають на ступінь вираженості ПСАІ у обстежених, наведені у табл. 3.

Таблиця 3

Результати аналізу парної кореляції психологічних чинників за інтенсивністю впливу на ступінь вираженості патологічної ПСАІ у досліджених

Чинники / Показники	Група	Ступінь ПСАІ		
		1	2	3
Низький й/або недостатній рівень загального розвитку особистості	ОГ	+++	+++	+++
	ПГП	+++	+++	+++
	ДГП	+	+	+
Індивідуально-особистісні особливості	ОГ	+++	+++	+++
	ПГП	+++	+++	+++
	ДГП	–	–	–
Недостатній рівень критики	ОГ	+++	+++	+++
	ПГП	+++	+++	+++
	ДГП	–	–	–
Наявність аутоагресивних тенденцій	ОГ	+++	++	+
	ПГП	+	++	+++
	ДГП	–	–	–
Втечі з дому, школи, у т. ч. як наслідок «аутсайдерства»	ОГ	++	++	++
	ПГП	++	++	++
	ДГП	–	–	–
Участь в угрупованнях асоціальної спрямованості й т. д.	ОГ	+	+	+
	ПГП	+	+	+
	ДГП	+	+	+

Як свідчать дані табл. 3, дуже вагомий вплив оказують значущі психологічні чинники, які є предиспонуєчими у формуванні ПСАІ. До них віднесено низький й/або недостатній рівень загального розвитку особистості ($p < 0,05$), індивідуально-особистісні особливості ($p < 0,05$), недостатній рівень критики ($p < 0,05$), наявність аутоагресивних тенденцій ($p < 0,05$).

Окремо, за аналізом анамнестичних даних, нами виокремлено загальні чинники, які призводять до розвитку адиктивної поведінки у вигляді ПСАІ. До таких чинників нами віднесено:

1) неправильне виховання у родині, а саме: недостатня опіка, мінливість і непрогнозуємість взаємовідносин, надмірна вимогливість, жорстокість, переважання настанов на престижність;

2) участь в іграх батьків, знайомих, часті ігри у домашній обстановці на очах у дитини або підлітка;

3) створення у родині культу «речей», переоцінка значення матеріальних благ, на яких фіксована увага в родині. Провідна родинна думка — переконання в тому, що усі проблеми в житті пов'язані лише відсутністю грошей.

За результатами дослідження, у обстежених ОГ та ПГП як провокуючі мікро- та макросоціальні чинники розвитку лудоманії у психологічному контексті їх дії визначено сімейні конфлікти, відсутність перспектив у власному житті й безробіття ($p < 0,05$). Виявлено, що в усіх обстежених відзначався вплив усіх макро- і мікрофакторів на формування ПСАІ на «психологічному рівні», проте, дія цього впливу відрізнялася інтенсивністю. Так, виявлено, що негативна дія мікросоціальних чинників є більш значною з погляду їх руйнівної дії на «психологічне функціонування» у суспільстві. Так, до найбільш вагомих провокуючих чинників ризику формування ПСАІ віднесено екзистенціальні ($p < 0,05$), тривала відсутність роботи ($p < 0,05$), розлучення батьків ($p < 0,05$), сімейні конфлікти ($p < 0,05$), позбавлення можливості реалізувати власні бажання ($p < 0,05$). Таким чином, можна констатувати, що при побудові психосоціальних програм реабілітації пацієнтів, залежних від азартних ігор, у обов'язковому порядку необхідно проводити оцінювання макро- і мікросоціальних чинників з метою виявлення серед них тих, які створюють провокуючу дію (вплив) на розвиток ПСАІ. Такий підхід повинен стати основою для розроблення психотерапевтичних заходів у хворих, які страждають на лудоманію.

Підтримувачими чинниками, які призводять до виникнення ПСАІ у обстежених, за типологією й питомою вагою зустрічаємість виявлені переживання щодо неможливості досягнути бажаного (найчастіше сфантазованого) соціального статусу й положення в суспільстві ($p < 0,05$), розрив соціальних зв'язків ($p < 0,05$), знижена самооцінка із можливістю її компенсації у процесі ігри ($p < 0,05$).

Треба зазначити, що у пацієнтів ОГ та ПГП спостерігалися подібні патогенетичні механізми формування ПСАІ за ступенем важкості. Так, в обох групах виявлено «дрейф» чинників ризику, які є провокуючою основою при першому ступені вираженості ПСАІ до третього ступеня вираженості, при якому вони набувають властивостей підтримуючої основи ПСАІ.

Враховуючи результати проведеного кореляційного аналізу, нами зроблено проміжний висновок щодо наявності біологічної передумови виникнення залежності від азартних ігор та алкогольної залежності (АЗ) в обох групах пацієнтів. Тобто, мається на увазі певний,

своєрідний засіб реагування на різні впливи. Так, вплив біологічних чинників на патогенетичний розвиток ПСАІ у пацієнтів ОГ провокував «унікальний» відбір засобу реагування саме у вигляді азартної гри, яка за своєю дією «найбільш комфортно» дозволяла змінювати психічний стан. У свою чергу, вплив біологічних чинників на патогенетичний розвиток АЗ у пацієнтів ПГП також провокував «своєрідний» відбір засобу реагування саме у вигляді зловживання алкоголю, який також за своєю дією «найбільш швидко та комфортно» дозволяв змінювати свій психічний стан. Тобто, можна припустити наявність так званого чинника «генетичної схильності» до особистих форм адиктивної поведінки, яка успадковується.

Окремо нами класифіковані типи родин пацієнтів ОГ. Необхідність такої класифікації була обумовлена наявністю відхилень у поведінці обстежених, які безпосередньо пов'язані із вихованням. Так, в анамнезі у пацієнтів в батьківських родинах діагностовано бездоглядність, правопорушення, уживання психоактивних речовин ($p < 0,05$). Дана поведінка у підґрунті мала соціальну дезадаптацію, коріння якої полягали у дезадаптованій родині. У таких родинах мали місце найбільш глибокі дефекти соціалізації, де вільно або мимоволі існувала ситуація провокації дітей (підлітків) на раннє вживання психоактивних речовин, скоєння асоціальних дій та правопорушень. Таким чином, можна виокремити такі типи дисфункціональних та неблагополучних родин (табл. 4).

Таблиця 4
Типи дисфункціональних та неблагополучних родин у досліджених ОГ

Тип родини	Характеристика
Псевдоблагополучна	Деспотична із домінуванням та повним підпорядкуванням одному з батьків, наявність жорстоких взаємин із застосуванням фізичного покарання
Неповна	Наявність дефекту в структурі батьківської родини — формування особистості дитини, підлітка із десоціалізацією
Проблемна	Суперництво між батьками, відсутність співробітництва між членами родини, роз'єднаність, ізоляція між батьками та дітьми
Аморальна	Наявність правопорушень у батьків та інших членів родини, АЗ, конфлікти, скандали, бійки, розпусна поведінка батьків
Криміногенна	Члени родини вчиняють злочини

Також на основі кореляційного аналізу, нами зроблено проміжний висновок щодо наявності психологічних передумов виникнення ПСАІ та АЗ в обох групах пацієнтів.

Провокуючими чинниками адиктивної поведінки визначено нервово-психічну нестійкість, наявність акцентуацій характеру (гіпертичної, емотивної, збудливої, демонстративної, циклотимної) ($p < 0,05$). До цих чинників віднесено також реакції емансипації, групування, захоплення (хобі) ($p < 0,05$). Провідними мотивами адиктивної поведінки визначено: втеча від «тяжкої» реальності, переживання невдач у соціальному житті, конфлікти з батьками, вчителями, однолітками, почуття самотності, втрата сенсу життя, незатребуваність у майбутньому.

Виходячи із поняття компульсивної поведінки, де мається на увазі поведінка або дії, які спрямовані на емоційну розрядку та які важко контролювати, до внутрішніх її паттернів віднесено думки, образи, почуття, до зовнішніх — власно гру. У даному сенсі, компульсивна поведінка надає можливість імітації гарного самопочуття на якийсь період, без вирішення внутрішньособистісних конфліктів та проблем ($p < 0,05$).

Якщо така поведінка є єдиним способом оволодіння особистістю стресом, вона стає патологічною та у подальшому призводить до розвитку ПСАІ ($p < 0,05$). Основою такої «психологічної поведінки» у адиктивної особистості є бажання «сховатися» від реальності, відчуття страху перед повсякденним, наповненим зобов'язаннями й регламентаціями «нудним» життям, схильність до пошуку яскравих емоційних переживань, нездатність відповідати за власні вчинки. Такі пацієнти характеризуються дефіцитом уваги у дитинстві, гіперактивністю; схильністю до фантазування про власні виняткові та незвичайні здібності, підвищеною «ранімістю» до критики або несхвалення, пошуком нових відчуттів й переживань, які виражаються у прагненні до фізичного й соціального ризику, низькою фрустраційною толерантністю.

Враховуючі вищевикладене, нами проведено групування між чинниками антиризiku — ризику (біологічні, психологічні, соціальні) за рівнем (міцністю зв'язку) у досліджуваних ОГ (табл. 5), ПГП (табл. 6), та ДГП (табл. 7).

Таблиця 5
Групування досліджуваних пацієнтів ОГ за рівнем (міцністю зв'язку) між чинниками антиризiku — ризику ПСАІ

Показники	Рівень				
	I	II	III	IV	V
Частка обстежених групи у загальній сукупності, %	31,25	31,25	18,75	12,50	6,25
Границі коливання коефіцієнта росту показників ризику — антиризiku	< 1,00	1,01—1,70	1,71—2,40	2,41—3,10	> 3,10
Усереднений коефіцієнт росту важкості чинників ризику	0,64	1,45	1,88	2,83	3,63
Співвідношення коефіцієнтів росту чинників антиризiku — ризику (в цілому)	0,52	1,29	1,70	1,94	3,17
— особистісні	0,59	1,20	1,68	2,21	3,07
— особистісна патопсихологічна мотивація	0,50	1,23	1,26	1,10	2,37
— психосоціальні	0,37	0,72	1,81	1,96	2,94
— соціальні	0,65	0,46	1,47	1,14	3,18
— біологічні	1,00	1,13	1,15	0,62	0,77
— контекстуальні	0,91	1,16	1,31	0,67	2,72

Таблиця 6

Групування досліджуваних пацієнтів ПГП за рівнем (міцністю зв'язку) між чинниками антиризик — ризику ПСАІ

Показники	Рівень				
	I	II	III	IV	V
Частка обстежених групи у загальній сукупності, %	30,25	30,25	17,75	11,25	10,50
Границі коливання коефіцієнта росту показників ризику — антиризик	< 1,00	1,01—1,60	1,61—2,30	2,31—3,0	> 3,0
Усереднений коефіцієнт росту важкості чинників ризику	0,63	1,35	1,76	2,80	3,60
Співвідношення коефіцієнтів росту чинників антиризик — ризику (в цілому)	0,50	1,26	1,68	1,93	3,12
— особистісні	0,49	1,10	1,57	2,11	3,00
— особистісна патопсихологічна мотивація	0,41	1,13	1,15	1,02	2,26
— психосоціальні	0,26	0,63	1,70	1,87	2,83
— соціальні	0,56	0,34	1,35	1,05	3,09
— біологічні	1,01	1,03	1,06	0,52	0,68
— контекстуальні	0,82	1,07	1,22	0,55	2,63

Таблиця 7

Групування досліджуваних пацієнтів ДГП за рівнем (міцністю зв'язку) між чинниками антиризик — ризику ПСАІ

Показники	Рівень				
	I	II	III	IV	V
Частка обстежених групи у загальній сукупності, %	5,88	35,29	41,18	5,88	11,76
Границі коливання коефіцієнта росту показників ризику — антиризик	< 0,52	0,53—1,00	1,01—1,48	1,49—1,96	> 1,96
Усереднений коефіцієнт росту важкості чинників ризику	0,25	0,87	1,16	1,95	2,19
Співвідношення коефіцієнтів росту чинників антиризик — ризику (в цілому)	0,22	0,81	0,95	1,87	2,15
— особистісні	0,17	0,81	0,81	1,95	2,11
— особистісна патопсихологічна мотивація	0,03	1,02	1,20	1,53	2,07
— психосоціальні	0,98	1,26	1,00	1,01	2,10
— соціальні	0,20	0,93	1,35	1,04	4,61
— біологічні	0,24	–2,30	0,96	1,10	3,76
— контекстуальні	0,20	0,84	1,06	3,77	5,21

Аналізуючи вищенаведені у табл. 5—7 дані, можна зазначити, що пацієнти ОГ та ПГП, в цілому, мають схожі «кореляційні картини» міцності зв'язку. Як бачимо, в обох групах поступово збільшуються усі кореляційні показники, паралельно змінюючи рівень (пряма динаміка до ПСАІ) ($p < 0,05$).

У ДГП як бачимо, спостерігалася протилежна «кореляційна картина» взаємозв'язку між чинниками антиризик — ризику, де переважали посилені зв'язки чинників антиризик над чинниками ризику (зворотна динаміка до ПСАІ) ($p < 0,05$).

Узагальнюючи групування досліджуваних пацієнтів ОГ та ДГП за рівнем (міцністю зв'язку) між чинниками антиризик — ризику (біологічні, психологічні, соціальні) можна зазначити таке.

Середовищними чинниками ризику ПСАІ, є адиктивна родина (батьки, жінка/чоловік, брат, сестра); адиктивне середовище за місцем роботи й навчання; адиктивні друзі; особливості виховання, середовищні інтра- і трансперсональні конфлікти як психологічні предиктори, що створюють механізми саморуйнуючої поведінки та сприяють формуванню високої фрустраційної готовності. Загострення почуття провини й хворобливих фантазій ображеного самолюбства, що приводять до відчуження від реальних проблем. У даній категорії пацієнтів з дитинства виявляється пристрасть до участі у настільних іграх (карти), лото, лотереях, комп'ютерних іграх — тобто в усі ігри, які пов'язані із якимось особливим «інтересом». У таких дітей постійно здійснюється неусвідомлене позитивне підкріплення небезпечної системи азартної ігрової поведінки, яка

ґрунтується на матеріальній винагороді. Таким чином формуються стереотипи та здійснюється зміна шкали ціннісних орієнтацій. У свою чергу, така деформована особистісна мотивація фіксується у свідомості, підсилюючись з часом у процесі формування залежної поведінки. Таким чином, вплив соціального середовища є провідним (домінуючим) чинником ризику розвитку ПСАІ ($p < 0,05$).

До інших соціальних чинників ризику нами віднесено соціальну дезінтеграцію та нестабільність людини. Більшість пацієнтів причинами залучення до азартної ігри вважають «соціальну незадоволеність», постійну «соціальну тривогу», провокацію «доступності гральних закладів й ігрових автоматів», своєрідний «екзистенціальний вакуум». Тобто, азартна гра розглядається ними як засіб відходу від реальності шляхом зміни психічного стану. На нашу думку, це пов'язано з тим, що фантазування щодо ігри провокує церебральні (підкоркові) складові менталітету гравця, що веде до спроби за допомогою гри реалізувати сукупність «міфів» про можливість швидко та без зусиль покращити особисте матеріальне становище та змінити соціальний стан.

До того ж, встановлено, що як провідні чинники ризику соціального середовища, так й соціальні чинники ризику, потенційно підтримували один одного, формуючі індивідуальні картини ПСАІ ($p < 0,05$).

За результатами досліджень, за впливом чинників на пристосування обстежених у суспільстві, нами диференційовано типологію його предиспонууючої, провокуючої та підтримуючої основи (табл. 8, 9).

Таблиця 8

Типологія predisponуючої основи пристосування обстежених ОГ у суспільстві

Чинники	Адаптивний тип	Преддезадаптивний тип	Деадаптивний тип
Біологічні Спадковість	— не обтяжена	— обтяжена залежністю від ПАР	— обтяжена ПАР та психічним розладом
Психосоціальні та соціальні			
Контекстуальні чинники МКХ-10	—	— труднощі організації життєдіяльності (Z 73)	— образ життя (Z 72) — первинна підтримка у родині (Z 63)
Наявність деструкції батьківської родини	— «неконфліктна»; — недеструктивні особистісні взаємовідносини	— неповна; — педагогічно неспроможна; — матеріальні труднощі; — порушення внутрішньородинних комунікацій; — багатодітна	— залежність від ПАР у батьків; — деструкція відношення до праці та деспотична родина; — матеріально-побутове неблагополуччя
Особливості соціальної взаємодії	— «не підпорядкованість» — самостійність	— «відсутність афекту» підвищена саморегуляція власної поведінки	— «пасивність» (відчуження від родини, ігнорування соціальних норм)
Психологічні			
Особистісні особливості	— активність; — задоволеність життям; — неогоїстичність	— емоційна лабільність; — замкнутість; — низька самооцінка	— емоційна холодність; — імпульсивність; — жорстокість
Особистісна патопсихологічна мотивація	— імітація позитивної поведінки інших осіб	— реактивна (пасивний протест)	— залежна від настрою (безмотиваційна)

Таблиця 9

Типологія провокуючої та підтримуючої основ пристосування обстежених ОГ у суспільстві

Чинники	Адаптивний тип	Преддезадаптивний тип	Деадаптивний тип
Провокуюча основа			
Макросоціальні	— суспільні події, які створюють тривогу	— безробіття	— відсутність перспектив у житті
Мікросоціальні	— погіршення відносин з батьками; — хронічна хвороба	— родинні конфлікти; — погіршення матеріально-побутових умов; — хронічна хвороба	— ізоляція та позбавлення волі; — розлучення; — смерть близьких; — хронічна хвороба
Підтримуюча основа			
Особливості соціальної дезадаптації	—	— аутоагресивна поведінка; — відчуття ворожого відношення до себе; — низька самооцінка	— залежність від ПАР; — кримінальні дії; — розрив соціальних зв'язків; — відчуття безнадійності
Соціальний стан	— недостатня критичність; — задоволеність соціальним статусом і функціонуванням	— відмова від соціальної активності; — незадоволення але прийняття соціального статусу і функціонуванням	— не задоволені соціальним станом і функціонуванням при завищеній самооцінці

В цілому, за результатами проведеного комплексного аналізу диференціації та взаємозв'язків між чинниками ризику та антиризиків відносно їх впливу на особливості прояву ПСАІ, можна зазначити таке:

Дуже вагомий вплив серед біологічних чинників, які є predisponуючою основою у формуванні ПСАІ, виявлено вік та спадковість (генетична обтяженість) ($p < 0,05$). Основними психосоціальними та соціальними чинниками встановлені порушення соціально-ціннісної спрямованості батьківської родини, наявність контекстуальних факторів ($p < 0,05$). Психологічними чинниками, які є predisponуючою основою у формуванні ПСАІ, визначено низький й/або недостатній рівень загального розвитку особистості ($p < 0,05$), індивідуально-особистісні особливості ($p < 0,05$), недостатній рівень критики ($p < 0,05$), наявність аутоагресивних тенденцій ($p < 0,05$).

До загальних чинників, які призводять до розвитку адиктивної поведінки у вигляді ПСАІ, віднесено: а) неправильне виховання у родині; б) участь в іграх батьків, знайомих, часті ігри у домашній обстановці на очах у дитини або підлітка; в) створення у родині культу

«речей», переоцінки значення матеріальних благ, на яких фіксована увага в родині ($p < 0,05$).

Як провокуючі мікро- та макросоціальні чинники розвитку лудоманії у психологічному контексті їх дії у обстежених визначено сімейні конфлікти, відсутність перспектив у власному житті й безробіття ($p < 0,05$). Виявлено, що в усіх обстежених відзначався вплив усіх макро- і мікрофакторів на формування ПСПС на «психологічному рівні», проте дія цього впливу відрізнялася інтенсивністю ($p < 0,05$). Так, до провокуючих чинників ризику формування ПСАІ віднесено: екзистенціальні ($p < 0,05$), тривала відсутність роботи ($p < 0,05$), розлучення батьків ($p < 0,05$), сімейні конфлікти ($p < 0,05$), позбавлення можливості реалізувати власні бажання ($p < 0,05$). Підтримуючими чинниками виявлено: переживання неможливості досягнути бажаного (найчастіше сфантазованого) соціального статусу й положення у суспільстві ($p < 0,05$), розрив соціальних зв'язків ($p < 0,05$), знижена самооцінка із можливістю її компенсації у процесі ігри ($p < 0,05$). Унікальним патогенетичним механізмом формування ПСАІ за ступенем важкості виявлено «дрейф»

чинників ризику з провокуючої основи при першому ступені вираженості ПСАІ, до третього ступеня вираженості, де вони набувають властивостей підтримуючої основи.

За результатами дослідження виявлено наявність так званого чинника «генетичної схильності» до особистих форм адиктивної поведінки. Так, вплив біологічних чинників на патогенетичний розвиток у пацієнтів ОГ провокував «унікальний» відбір засобу реагування саме у вигляді азартної гри, яка за своєю дією «найбільш комфортно» дозволяла змінювати психічний стан. Вплив біологічних чинників на патогенетичний розвиток у пацієнтів ПГП провокував власний «своєрідний» відбір засобу реагування у вигляді зловживання алкоголем, який «найбільш швидко та комфортно» змінював психічний стан.

До родинного чинника, який безпосередньо пов'язаний із вихованням, нами віднесено наявність у пацієнтів правопорушень, уживання психоактивних речовин ($p < 0,05$). Основою даної поведінки є соціально дезадаптована батьківська родина із глибоким дефектом соціалізації та відсутністю психологічного блокування раннього вживання психоактивних речовин, скоєння асоціальних дій та правопорушень. До дисфункціональних та неблагополучних родин віднесено псевдоблагополучну, неповну, проблемну, аморальну та криміногенну ($p < 0,05$).

Психологічною передумовою виникнення залежності від азартних ігор та АЗ, як провокуючий чинник адиктивної поведінки, визначено нервово-психічна нестійкість, наявність акцентуацій характеру (гіпертичної, емотивної, збудливої, демонстративної, циклотимної) ($p < 0,05$), реакції емансипації, групування, захоплення ($p < 0,05$). Провідними мотивами адиктивної поведінки визначено: втеча від «тяжкої» реальності, переживання невдач у школі, конфлікти з батьками, вчителями, однолітками, почуття самотності, втрата сенсу життя, незадоволеність у майбутньому.

Встановлено, що внутрішніми психологічними поведінковими паттернами ПСАІ є думки, образи, почуття, а зовнішніми — власно гра. Визначено, що компульсивна поведінка надає можливість імітації гарного самопочуття на короткий період, не вирішуючи внутрішньоособистісні конфлікти та проблеми ($p < 0,05$). Така поведінка є єдиним засобом оволодіння пацієнтами стресом, набуваючи патологічного сенсу у вигляді розвитку ПСАІ ($p < 0,05$).

Виявлено, що пацієнти ОГ та ПГП мають поступове зростання усіх кореляційних показники ризику у бік «прямої динаміки» розвитку. В обстежених ДГП діагностовано протилежну «кореляційну картину» — із переважанням та посиленням зв'язків чинників антиризiku над чинниками ризику — зворотна динаміка розвитку ПСАІ ($p < 0,05$).

Отримані дані були враховані нами при побудові комплексної системи лікування ПСАІ.

Список літератури

- Хобзей, М. К. Соціально-орієнтована психіатрична допомога в Україні: проблеми та рішення / М. К. Хобзей, П. В. Волошин, Н. О. Марута // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 18, вип. 3 (64). — С. 10—14.
- Табачников, С. І. Психологічні особливості осіб із залежністю від азартних ігор / [С. І. Табачников, Є. М. Харченко, Г. А. Пріб та ін.] // Архів психіатрії. — 2010. — Т. 16, № 4 (63). — С. 39—43.
- Чабан, О. С. Дезадаптація людини в умовах суспільної кризи: нові синдроми та напрямки їх подолання / О. С. Чабан, О. О. Хаустова // Журнал психіатрії і медичинської психології. — 2009. — № 3 (23). — С. 13—21.
- Сосин, И. К. О наркологической ситуации в Украине / И. К. Сосин, Ю. Ф. Чувев // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 18, вип. 3 (64). — С. 174.
- Мінко, О. І. Попередній аналіз результатів епідеміологічного обстеження організованої молоді стосовно вживання алкоголю та

тютюну / О. І. Мінко, І. В. Лінський // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 18, вип. 4 (65). — С. 91—97.

6. Binder, R. M. The psychodynamics of gambling / R. M. Binder // Arm. Am. Acad. Pol. Soc. Sci. — 1950. — N. 269. — P. 93—107.

7. Barker, J. C. Aversion therapy for compulsive gambling / J. C. Barker, M. Miller // Lancet. — 1966. — № 1. — P. 491—492.

8. Blaszczynski, A. Control versus abstinence in the treatment of pathological gambling: a two- to nine-year follow-up / A. Blaszczynski, N. McConaghy, A. Frankova // British Journal of Addiction. — 1991. — Vol. 86. — P. 299—306.

9. Даренский, И. Д. Зависимость от азартных игр. Современные достижения наркологии / И. Д. Даренский // Материалы междунар. конф., посвященной 20-летию Национального научного центра наркологии 21—22 ноября 2005 г. — М., 2005. — С. 44—45.

10. Солдаткин, В. А. Концепции происхождения зависимого поведения (на модели патологического гемблинга) / В. А. Солдаткин // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2008. — № 3. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/article/17084>.

11. Бухановский, А. О. Факторы предрасположения к патологическому гемблингу / А. О. Бухановский, В. А. Солдаткин, И. В. Баранова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2008. — № 10. — С. 20—25.

12. Казаков, В. Н. Эпидемиологические, диагностические и терапевтические аспекты патологического пристрастия к азартным играм / [В. Н. Казаков, С. И. Табачников, О. Е. Шульц и др.] // Актуальные вопросы современной психиатрии и наркологии: Сб. науч. работ Ин-та неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины и Харьковской областной клинической психиатрической больницы № 3 (Сабуровой дачи), посвященный 210-летию Сабуровой дачи / под общ. ред. П. Т. Петрюка, А. Н. Бачерикова. — Киев; Харьков, 2010. — Т. 5. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.psychiatry.ua/books/actual/paper044.htm>.

13. Осуховська, О. С. Клінічні особливості формування ігрової залежності та її профілактика / О. С. Осуховська // Архів психіатрії. — 2010. — Т. 16, № 3 (62). — С. 87—90.

Надійшла до редакції 25.02.2011 р.

К. В. Аймедов

Одесский государственный медицинский университет (г. Одесса);
Украинский НИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии
(г. Киев)

Комплексный анализ биологических, социальных и психологических факторов риска и антириска формирования и выраженности патологической склонности к азартным играм

На основании комплексного исследования 665 человек (473 с патологической склонностью к азартным играм, 114 — с алкогольной зависимостью и 78 условно здоровых), установлены биологические, социальные и психологические факторы риска — антириска формирования и выраженности лудомании. Полученные данные легли в основу разработки комплексной системы лечения патологической склонности к азартным играм.

Ключевые слова: патологическая склонность к азартным играм, факторы риска — антириска.

К. V. Aymedov

Odesa state medical university (Odesa); Ukrainian SRI of social and judicial Psychiatry and Narcology (Kyiv)

Comprehensive analysis of biological, social and psychological risk and antyrisk factors expressed inclination to pathological gambling

The complex study of 665 (473 from predisposition to pathological gambling, 114 — alcohol dependence and 78 cardiology), established the biological, social and psychological risk and antyrisk factors formation and expression of ludomania. The data were the basis for developing a comprehensive system of treatment of pathological gambling propensity.

Key words: pathological gambling propensity, risk and antyrisk factors.

П. М. Слободянюк

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (м. Вінниця)

ЗАСАДИ ТА НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПРИНЦИПІВ І ПІДХОДІВ ЩОДО ФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ ІНТЕГРАТИВНОЇ ПСИХОТЕРАПІЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ

На підставі вивчення індивідуально-психологічних та клініко-психопатологічних особливостей 150 чоловіків, хворих на алкогольну залежність, сформульовано засади та здійснено наукове обґрунтування принципів і підходів до формування системи інтегративної психотерапії алкогольної залежності. Встановлено, що при побудові інтегрованих психотерапевтичних заходів необхідно враховувати: «алкогольну родинну структуру»; оцінювання можливості зміни «родинних альянсів» й «коаліцій»; «чутливості родини» до дій залежного члена родини; джерела стресу. Інтегративна психотерапія повинна бути спрямована на виведення зниженої стійкості щодо життєвих труднощів (спалахи негативних емоцій, образливості, підозрілості, конфліктності; комплексу неповноцінності, тривожності). Чинниками утруднення психотерапії є анозогнозія АЗ; «хвороблива впевненість» у можливості самостійного вилікування; високий рівень тривожності; «брутальність» психічної організації пацієнта. Тому комплекс інтегративної психотерапії повинен включати мотиваційний, навчальний та підтримувальний етапи.

Ключові слова: інтегративна психотерапія, наукове обґрунтування, алкогольна залежність

В останні роки в багатьох країнах світу відзначається значне підвищення споживання спиртних напоїв і як наслідок цього — збільшення кількості хворих з алкогольною залежністю (АЗ) [1—4].

Епідемічна поширеність зловживання спиртними напоями, його популяційна масштабність і вітальний характер становлять реальну загрозу здоров'ю нації і дозволяють віднести рішення проблеми мінімізації рівня захворюваності алкогольною залежністю до основних, які мають медичне і соціальне значення [4—8].

Аналізуючи дані літератури, доводиться констатувати, що, незважаючи на великий арсенал засобів і методів, які має в своєму розпорядженні наркологія, ефективність лікування АЗ продовжує залишатися недостатньою [4—15]. Дослідниками вказується, що міцний зв'язок між мікросоціальним середовищем, залежність від існуючих у суспільстві традицій і міфів утрудняє «розпізнавання» захворювання самим індивідом і його оточенням. З іншого боку, індивідуально-особистісна реакція на хворобу як на феномен, що не збігається з базовими настановами особистості, веде до формування алкогольної анозогнозії, різних психологічних захистів, «системи виправдувальних заходів» і т. ін. Враховуючи вищевикладене, актуальним у сучасних умовах є розроблення методів, спрямованих на інтеграцію різних напрямків.

Необхідно відзначити, що у сучасних умовах роль і питома вага психотерапії в комплексі терапевтичних заходів вищевказаної категорії пацієнтів постійно збільшуються [5—10].

У зв'язку з цим, у ряду першочергових завдань і перспективних напрямків розвитку психотерапії є розроблення інтегративних методів лікування, через удосконалення, адаптацію і модифікацію новітніх методів психотерапії. Виходячи зі сказаного вище, доречним видається висновок про необхідність пошуку нових психотерапевтичних підходів до лікування АЗ. Як один з таких

підходів можна розглядати інтегративну психотерапію (ІП), що є визнаною при лікуванні адиктивних розладів. У контексті лікування АЗ даний метод спрямований на те, щоб сприймати людину як щось ціле, і пропонує йому відповідну терапію. При цьому вона ґрунтується на досвіді сучасних досліджень з психотерапії, які доводять, що більшість підходів у психотерапії мають загальні основні, але різні фактори впливу, й що завдяки сполученню цих факторів можна уникнути однобічної спрямованості психотерапії.

З метою розроблення засад та наукового обґрунтування принципів і підходів щодо формування системи ІП АЗ, нами, за умови інформованої згоди, обстежено 150 пацієнтів — чоловіків, які відповідали діагностичним критеріям МКХ-10 — F 10.2 «алкогольна залежність», різного вікового цензу в період ремісії (основна група). Групу порівняння склали 50 практично здорових осіб — чоловіків. В роботі використовували клініко-психопатологічний, психодіагностичний, соціально-демографічний та статистичний методи.

На підставі аналізу клінічних й психопатологічних особливостей формування та перебігу АЗ у чоловіків, в аспекті їх інтегративної психотерапії [16], психологічних особливостей чоловіків [17] та виявлення патологічних взаємозв'язків між психологічними складовими та психопатологічними особливостями формування АЗ [18], нами запропоновано засади (напрямки) ІП АЗ із хворими, до яких віднесено:

— усвідомлення особливостей власного хворобливого стану;

— психотерапевтичний аналіз особистісних характеристик та особливостей сприйняття себе у соціальній та сімейній сферах;

— формування та посилення мотивації на лікування;

— зменшення можливості рецидиву захворювання (практичні психотерапевтичні рекомендації);

— поведінка у «кризі»;

— заповнення наявного інформаційного дефіциту знань щодо АЗ;

— корекція «алкогольних» паттернів поведінки на соціально-родинні напрямки.

Мета системи ІП АЗ полягає у тому, щоб пацієнт отримав здатність самостійно вирішувати власні проблеми (алкогольного та неалкогольного генезу). Виходячи із даної мети, до принципів проведення системи інтегративної психотерапії алкогольної залежності у пацієнтів нами віднесено:

1) етапність впливів та заходів — перехід від простої до складної форми психотерапевтичного впливу;

2) широке охоплення, інтеграція психотерапевтичних програм (психологічна, сімейна, професійна, суспільна сфера та сфера дозвілля);

3) акцент на здорових — «збережених» сторонах особистості;

4) навчання навичкам «оволодіння» та «протистояння» потягу до вживання алкоголю;

5) кінцева мета — відновлення старих та побудова нових суспільних зв'язків із повною інтеграцією у суспільство;

6) розширення сфери відповідальності пацієнтів за власне життя та здоров'я;

7) побудова та навчання навичкам адаптації й вирішення «алкогольних» та «неалкогольних» проблем.

До особливостей проведення ІП АЗ віднесено:

1. Врахування та подолання ставлення родини до хвороби родича: анозогностичне ставлення та приховування захворювання від оточуючих.

2. Врахування позитивного впливу досвіду інших родин при груповій психотерапії.

3. Інформативність у питаннях медикаментозної терапії, ролі стресу у рецидиві захворювання.

4. Авторитарність позиції психотерапевта.

Умовами проведення інтегрованої психотерапії визначено: а) заходи із обмеження нереалістичних очікувань пацієнта; б) заходи щодо зниження рівня стимулюючих і стресових факторів у соціальному оточенні (етап включення в психотерапію); в) постійна корекція дезадаптивних настанов і форм поведінки.

Власне, побудова системи інтегрованих психотерапевтичних заходів базувалася на таких підходах, що враховували також сімейну взаємодію, а саме:

1) увага на сімейну «алкогольну родинну структуру» із пошуком порушених паттернів сімейної взаємодії й їх заміною «конструктивними формами поведінки»;

2) оцінювання можливості зміни «родинних альянсів» й «коаліцій»;

3) простеження зміни «чутливості родини» до дій залежного члена родини;

4) моніторинг умов життя родини із визначенням джерел стресу;

5) оцінювання успішності проходження пацієнтом та родинною етапу життєвого циклу й виконання відповідних етапу завдань розвитку.

За узагальненням результатів дослідження нами запропоновано «діагностичні показання», за наявності яких доцільно застосовувати ІП АЗ, а саме:

- У «особистісному портреті» у хворих на АЗ виявляються: високий рівень невротизації з вираженими депресивними рисами характеру; емоційна нестійкість із частими коливаннями настрою. Схильність пацієнтів до афективних ексцесів із агресивною поведінкою по відношенню до оточуючих. Непевність у собі, яка утруднює процес спілкування й формує низьку соціальна активність.

- Акцентуації особистості формуються за збудливим та дистимічним типами із зміною емоційного фону.

- Пацієнти із патологічною мотивацією механізмів вживання алкоголю та наявністю у анамнезі «материнського алкоголізму».

- Наявність у пацієнтів із соціально-психологічними МВА «особистісних зломів» — невмінням протистояти тиску оточуючих, нездатності відмовитися від прийому алкоголю, тривою. У пацієнтів із патологічними МВА «патологічна складова» у змісті має незрілість, «афективну логіку», лабільність, легкість фрустрації, зниження самооцінки, страх оцінки, егоцентризм, невпевненість, уникнення проблем.

- Вік дебюту АЗ — менш 20 р., стаж вживання алкоголю більш 10 р., середня доза у межах 151—500 мл, максимальна доза у межах 1001—1250 мл.

На підставі виокремлення вищезгаданих «діагностичних показань» призначення ІП запропоновано алгоритм визначення необхідності її застосування (рис. 1).



Рис. 1. Алгоритм визначення необхідності застосування інтегративної психотерапії

У основу заходів ІП як «філософська складова» нами були взяті розробки А. Є. Лічко та В. С. Бітенського (1991) [19], які вказують на необхідність розмежування понять: мотивації (як спонукання до діяльності, визначеної потребами) і мотивування (суб'єктивного пояснення своїх вчинків). Так, відомо що найчастіше змішують мотивацію й об'єктивно діючі чинники середовища. Також ми розрізняємо мотивацію ініціальну і хворобливу (основною є потяг), де визначається екстернальна спрямованість мотивувань (перебільшення впливу зовнішніх причин).

Мотивація вживання алкоголю з позицій психологічного захисту, а також з позиції позитивного підходу Н. Пезешкіана [20] при проведенні ІП розглядалася нами у вигляді п'яти видів:

1) атарактична — намагання застосувати алкоголь з метою полегшення або усунення емоційного дискомфорту, а також спрямоване на нівелювання внутрішньо-особистісного конфлікту (алкоголь приводив емоційний стан в норму зі зниженого);

2) гедоністична — сприяє підвищенню нормально-го (не зниженого) настрою (отримання задоволення, почуття радості, ейфорії від прийому речовин на фоні звичайного настрою);

3) гіперактивація поведінки — будується на ефекті активації (намагання вивести себе із стану пасивності, байдужості, апатії та бездіяльності);

4) субмисивна — невміння протистояти тиску оточуючих, нездатність відмовитися від прийому алкоголю, який пропонують оточуючі; Дана мотивація є наслідком специфічних особистісних особливостей пацієнтів з рисами сором'язливості, конформістії, тривожності, боязкості;

5) псевдокультурна — пристосування власного досвіду до цінностей соціального мікросередовища, в якому функціонує пацієнт.

Спираючись на результати власних досліджень, ми визначили мішені ІП АЗ (рис. 2).

В цілому, ІП повинна бути спрямована на нівелювання виявлених провідних негативних чинників-проблем, а саме:

1) понижену здатність до перенесення життєвих труднощів, яка обумовлена прагненням до негайного отримання задоволення та задоволення лише власних бажань (такі особистості при неможливості задовольнити власні бажання реагують спалахами негативних емоцій, або «втечею» від проблем, труднощів); найчастіше дана

особливість ґрунтується на образливості, підозрливості, конфліктності;

2) комплекс неповноцінності, який є прихованим та проявляється зміною настрою, невпевненістю, уникненням ситуацій, в яких їх здібності можуть бути об'єктивно перевірені;

3) тривожність, яка пов'язана з комплексом неповноцінності (у звичайних життєвих ситуаціях тривожність виникає без видимих причин або подій).

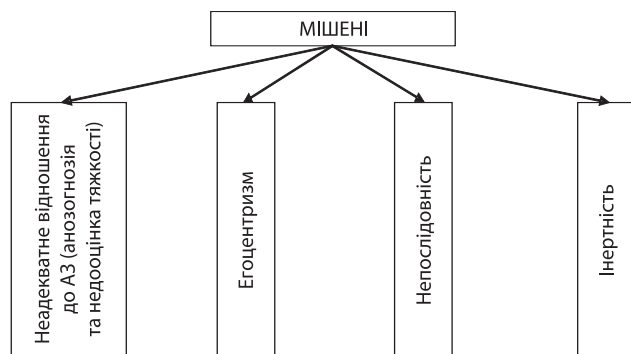


Рис. 2. Мішені психотерапевтичної роботи з пацієнтом, який страждає на АЗ

Узагальнення напрямку психотерапевтичної роботи із пацієнтами надає можливість зрозуміння вибору когнітивно-поведінкової психотерапії як базової в системі ІП АЗ. Так, при застосуванні когнітивно-поведінкової психотерапії, вплив необхідно спрямовувати на два види мішеней, а саме:

— структуру симптому (різні прояви патологічного потягу до алкоголю);

— основні когнітивні схеми, які полягають у основі патологічного потягу — базові дисфункціональні переконання та ірраціональні настанови. Індивідуальна організація даних схем проявляється «автоматичними мислями» щодо вживання алкоголю та створення стратегії особистості, яка визначає емоції та поведінку хворого. Таким чином, одна когнітивна структура буде визначати такі складові залежної поведінки як: мотив вживання алкоголю, внутрішня картина хвороби, мотивація на лікування.

Важливе значення в індивідуальній організації базових дисфункціональних переконань та ірраціональної поведінки відіграють особистісні риси (локус контроль та самооцінка).

Як інструмент об'єктивізації процесу ІП та виявлення глибинних дисфункціональних переконань пацієнтів доцільно застосовувати контент-аналіз результатів психотерапевтичних сеансів через вираження їх у письмових працях (наприклад, «Записник-щоденник автоматичних мислей»). У даному записнику судження найбільш адекватно вербалізують дисфункціональні переконання хворого у провокуючій ситуації — фіксування «автоматичної мислі». У подальшому виявлені «автоматичні мислі» класифікуються за тематикою, відображаючи цілісну картину глибинних базових дисфункціональних переконань.

Спираючись на вищевикладене, за результатами власних досліджень, другою важливою складовою при роботі із хворими на АЗ постанала робота із родиною пацієнта у рамках системи ІП. Нами запропоновані мішені психотерапевтичного впливу на членів родини хворого, який страждає на АЗ (рис. 3).

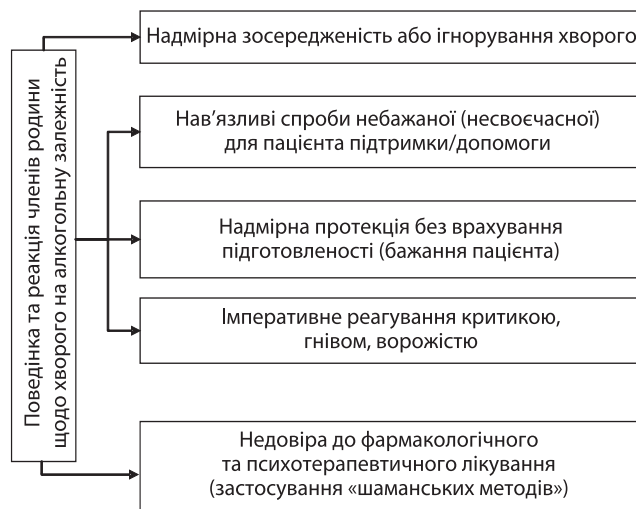


Рис. 3. Основні мішені психотерапевтичного впливу на членів родини хворого на АЗ

Вплив психотерапії у роботі із родиною пацієнта, у першу чергу, спрямовується на нівелювання надмірної зосередженості або ігноруванні хворого членами родини. Так, за допомогою психотерапевта створюється план короткочасних та довгострокових цілей, де значущі члени родини та пацієнт спільно визначають та обговорюють родинні проблеми та проблеми власно пацієнта, до яких вони зобов'язуються змінити ставлення та поведінкові паттерни. Такій підхід застосовується до кожної наступної мети із її емоційною значущістю для усіх членів родини, яких ця проблема власно стосується.

Досягнення нівелювання останньої мішені — подолання недовіри щодо фармакологічного та психотерапевтичного лікування та відмова від застосування «шаманських методів» є, власно, одним із показників ефективності інтегрованих психотерапевтичних заходів.

Ідеологією застосування нами системи інтегративного психотерапевтичного впливу є прийняття думки, що психотерапевтичний процес є комплексним. Тому при оцінюванні когнітивно-поведінкових позитивних змін у пацієнтів ми не надаємо переваги лише одному чиннику (психічним процесам, досвіду, особистісним особливостям, когнітивним процесам), а враховуємо їх комплексну дію. Наступним, окрім комплексної дії, є прийняття позиції їх взаємодії. Так, вирішення майже усіх проблем, які «супроводжують АЗ», має когнітивний, емоційний, психофізіологічний та поведінковий аспекти. Також позитивний результат від системи ІП є можливий не лише застосуванням психотерапевтичних впливів, а у зв'язку із впливом соціальних та родинних впливів, які відчуває пацієнт. Таким чином, на наш погляд, основою інтегрованого підходу можна вважати прийняття соціального середовища (контексту), у якому живе та функціонує пацієнт. В цілому, концепцію системи ІП, на підставі якої нами проводилося лікування пацієнтів із АЗ, можна уявити таким чином: ІП спрямована на поліпшення здатності пацієнтів вирішувати власні проблеми. Іншими словами, ІП спрямована на розкриття та вміння застосовувати навички «саморегуляції» та «самоактуалізації» пацієнта, які у хворих на АЗ є «деформованими». Даний підхід, тобто признание того, що пацієнт може вирішувати власні проблеми, призводить до відмови у спробах переструктуризації особистості пацієнта

«імперативними» «шаманськими» засобами тимчасового «зцілення», які ігнорують соціальний досвід та соціальне середовище пацієнта.

Важливим аспектом психотерапевтичної роботи у рамках системи ІП АЗ також є сімейна терапія. Під час аналізу причин, що призводять до розвитку тривожно-депресивних епізодів та провокують рецидив АЗ, одними з провідних є внутрішньосімейні проблеми. У цьому напрямку використовуються такі психотерапевтичні стратегії:

- аналіз конфліктних відносин у родині, із розробленням індивідуальних поведінкових стратегій для вирішення конфлікту із залученням у психотерапевтичний процес членів родин;
- аналіз сімейного сценарію;
- виявлення обмежуючих переконань у сімейних відносинах з їх наступною психотерапевтичною трансформацією;
- розроблення індивідуальних програм корекції деструктивних девіацій у відношенні власного гендерного сприйняття.

До загальних правил інтегративної психотерапевтичної роботи з пацієнтами, які страждають на АЗ, та їх родинами можна віднести:

- усвідомлення того, що будь-яка хвороба вимагає періоду пристосування до неї;
- уникнення емоційних сцен і стресових ситуацій;
- уникнення критики хворого, сприятливий стиль розмови у родині та спокійна переконлива форма бесіди;
- вселення хворому поваги до себе, свідомості власної цінності й унікальності;
- акцент на успіху й досягненнях хворого;
- непереконання хворого у помилках;
- заохочення дотримання повсякденних правил життя;
- забезпечення спілкування з людьми, а також можливості бути на самоті.

У свою чергу, виявлено чинники, що утрудняють реалізацію та впровадження системи ІП хворим на АЗ та членам їх родин, до яких віднесені такі:

- негативні переконання (невіра) у можливість видужання;
- анозогнозія алкогольної хвороби;
- «хвороблива впевненість» у можливість самостійного — природного вилікування;
- високий рівень тривожності пацієнта;
- відсутність згоди про завдання та цілі психотерапії між пацієнтом та родиною;
- «брутальність» психічної організації пацієнта;

В цілому, комплексну систему ІП АЗ можна представити у такому базовому вигляді:

1. Курс психотерапевтичного лікування — 1,5—4 місяців. Кількість сесій — від 5 до 23, у середньому 11 та складається із трьох етапів: мотиваційного (1,5 тижня), етапу навчання (4—5 тижнів), підтримки (5—12 тижнів).

2. Мотиваційний етап — спрямований на інформаційну та мотиваційну роботу із пацієнтом. Кінцевою метою є формування так званого «запиту» на психотерапію із настановою пацієнта на лікування та формулюванням її мети, завдань та підписання психотерапевтичного контракту.

3. Навчальний етап — проводиться із частотою 2—3 рази на тиждень. Метою даного етапу є виявлення індивідуальних базових дисфункціональних переконань

та ірраціональних настанов, провідних «дефектних» когнітивних схем та провокуючих ситуацій. На даному етапі, власно, серед методик інтегрованої психотерапії використовуються когнітивні техніки у вигляді «Записника-щоденника автоматичних мислей» та «Сократового діалогу». Застосовуються техніки гештальт-терапії, елементи екзистенціальної терапії, а також когнітивно-поведінкові методики для напрацювання «соціально-позитивного адаптованого» поведінкового репертуару та м'язової релаксації.

Наступною частиною психотерапії є психокорекція соціальних відносин у родині. Кінцевою метою даного етапу було повне оволодіння та прийняття пацієнтом: а) природи власних дезадаптивних емоцій; б) їхнього зв'язку із індивідуальними базовими дисфункціональними переконаннями та ірраціональними настановами; г) оволодіння із емоційною алекситимією; д) набуття навиків асертивності, відстоювання власних інтересів, вміння отримувати позитивну підтримку щодо власної поведінки.

4. Підтримувальний етап — переважання у психотерапевтичній роботі когнітивного аспекту лікування, спрямованого на: профілактику рецидиву АЗ (аналіз періодів невживання та чинників, які провокують рецидив). Аналіз індивідуальних базових дисфункціональних переконань та ірраціональних настанов із формуванням заходів їхнього довгострокового подолання. Так, емоційний компонент у своєму змісті полягає у поліпшенні навиків стресостійкості та саморегуляції, у свою чергу, поведінковий компонент — це закріплення нових альтернативних навиків функціонування у соціумі шляхом накопичення позитивного досвіду у провокуючих ситуаціях.

Аналіз отриманих результатів дослідження щодо розроблення засад та наукового обґрунтування принципів та підходів формування системи ІП АЗ дозволив зробити ряд узагальнень.

1. Засадами (напрямами) ІП АЗ є усвідомлення пацієнтом хворобливого стану, аналіз власних особистісних характеристик та особливостей сприйняття себе у соціальній та сімейній сферах; формування у пацієнта мотивації на лікування; напрацювання поведінки у «кризі»; корекція «алкогольних» паттернів поведінки. Принципами та умовами проведення ІП АЗ є: етапність впливів; широке охоплення; навчання навичкам «оволодіння» та «протистояння» потягу вживання алкоголю; відновлення суспільних зв'язків; розширення сфери відповідальності пацієнтів за власне життя та здоров'я; навчання навичкам адаптації й розв'язання «алкогольних» та «неалкогольних» проблем.

2. Під час проведення ІП необхідно враховувати: ставлення родини до хвороби родича (анозогностичне та приховування захворювання від оточуючих); інформативність щодо медикаментозної терапії. У свою чергу, умовами проведення ІП є: попередження рецидивів, що досягається обмеженням нереалістичних очікувань пацієнта, а також зниженням рівня стимулюючих і стресових факторів у соціальному оточенні (етап включення в психотерапію); корекція дезадаптивних переконань і форм поведінки.

3. При реалізації інтегрованих психотерапевтичних заходів необхідно враховувати: «алкогольну родинну структуру»; оцінювання можливості зміни «родинних альянсів» й «коаліцій»; «чутливості родини» до дій залежного члена родини; джерела стресу; успішність проходження пацієнтом та родиною етапу життєвого циклу й виконання відповідних етапу завдань розвитку.

При застосуванні психотерапевтичного впливу його необхідно спрямовувати на різні прояви патологічного потягу до алкоголю та базові дисфункціональні переконання та ірраціональні настанови.

4. ІП повинна бути спрямована на нівелювання зниженої здатності перенесення життєвих труднощів (спалахи негативних емоцій, образливості, підозріливості, конфліктності; комплекс неповноцінності, тривожності). До чинників, що утрудняють реалізацію ІП, віднесено: негативні переконання у можливість вилікування; анозогнозія АЗ; «хвороблива впевненість» у можливість самостійного вилікування; високий рівень тривожності; «брутальність» психічної організації пацієнта. Враховуючи вищезазначене, система ІП АЗ повинна включати мотиваційний, навчальний та підтримувальний етапи.

Список літератури

1. Епідеміологічна ситуація, що склалася внаслідок розповсюдження залежності від психоактивних речовин в Україні / [П. В. Волошин, О. І. Мінко, І. В. Лінський та ін.] // Український вісник психоневрології. — 2001. — Т. 9, вип. 3 (28). — С. 7—9.
2. Индивидуально-личностная и популяционная профилактика расстройств вследствие употребления психоактивных веществ / [А. И. Минко, И. В. Линский, В. В. Шалашов, К. Д. Гапонов] // Там само. — 2002. — Т. 10, вип. 2 (31). — С. 22—23.
3. Европейский план действий по борьбе с потреблением алкоголя на 2000—2005 гг. (проект). — Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2000. — 28 с.
4. Епідемії алкоголізму та нарко-, токсикоманій в дзеркалі медичної статистики МОЗ України (Аналітико-статистичний довідник 1990 — 2008 рр.). — Київ; Харків, 2009. — 168 с.
5. Москаленко, В. Ф. Сучасні проблеми організації лікування та реабілітації осіб з алкогольною та наркотичною залежністю / В. Ф. Москаленко, А. М. Вієвський, С. І. Табачников // Архів психіатрії. — 2000. — № 3—4 (22—23). — С. 5—8.
6. Синицкий, В. Н. Комплексная терапия хронического алкоголизма / В. Н. Синицкий // Лікування та діагностика. — 1996. — № 2. — С. 40—44.
7. Табачников, С. И. Обоснование и оценка краткосрочной эмоционально-стрессовой психотерапии алкогольной зависимости в учреждениях нового типа / С. И. Табачников, Е. Н. Зинченко // Український вісник психоневрології. — 1999. — Т. 7, вип. 1 (19). — С. 96—98.
8. Валентик, Ю. В. Современные методы психотерапии больных с зависимостью от психоактивных веществ / Ю. В. Валентик. В кн.: Лекции по наркологии / под ред. Н. Н. Иванца. — М.: Нолидж, 2000. — С. 309—341.
9. Михайлов, Б. В. Теоретичні проблеми лікування та профілактики залежності від психоактивних речовин / Б. В. Михайлов, А. О. Мартиненко, М. В. Маркова // Архів психіатрії. — 2000. — № 3—4 (22—23). — С. 9—10.
10. Досвід комплексної терапії при алкогольному та наркомаїному абстинентному синдромі / [І. Й. Влох, Л. В. Животовська, Н. Ю. Петрина, Л. В. Степаненко] // Там само. — 2001. — № 3(26). — С. 87—89.
11. Минко, А. И. Алкоголизм — междисциплинарная проблема (выявление, лечение, реабилитация, профилактика) / А. И. Минко // Український вісник психоневрології. — 2001. — Т. 9, вип. 4 (29). — С. 6—7.
12. Битенский, В. С. Новые аверсивные методы терапии в наркологии / В. С. Битенский, К. В. Аймедов // Там само. — 2002. — Т. 10, вип. 1 (30) (додаток). — С. 249—250.
13. Сосин, И. К. Клинические особенности алкогольной депрессии и новые подходы к ее лечению / [И. К. Сосин, О. С. Слабунов, Д. С. Сайков, Ю. Ф. Чуев] // Архів психіатрії. — 2004. — Т. 10, № 1(36). — С. 84—91.
14. Сосин, И. К. Наркология (Монография) / И. К. Сосин, Ю. Ф. Чуев. — Харьков: Коллегиум, 2005. — 800 с.
15. Битенский, В. С. Клініко-патогенетичні аспекти алкоголізму й наркомаїній / В. С. Битенський // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2007. — № 1 (11). — С. 7—11.
16. Слободянюк, П. М. Клінічні й психопатологічні особливості формування та перебігу алкогольної залежності у чоловіків в аспекті їх інтегративної психотерапії / П. М. Слободянюк // Медична

психологія. — 2010. — Т. 5, № 3 (19). — С. 84—92.

17. Слободянюк, П. М. Психологічні особливості чоловіків, хворих на алкогольну залежність, в аспекті їх інтегративної психотерапії / П. М. Слободянюк // Таврический журнал психиатрии. — 2010. — Т. 14, № 2 (51). — С. 87—99.

18. Слободянюк, П. М. Патологічний взаємозв'язок між психологічними складовими та психопатологічними особливостями формування алкогольної залежності / П. М. Слободянюк // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 18, вип. 3 (64). — С. 57 — 61.

19. Личко, А. Е. Подростковая наркология / А. Е. Личко, В. С. Битенский. — Л.: Медицина, 1991. — 304 с.

20. Пезешкиан, Н. Позитивная семейная психотерапия: семья как терапевт / пер. с англ., нем. / Н. Пезешкиан. — М.: Смысл, 1993. — 332 с.

Надійшла до редакції 21.02.2011 р.

П. М. Слободянюк

Винницький національний медичний університет
ім. М. І. Пирогова

Основы и научное обоснование принципов и подходов к формированию системы интегративной психотерапии алкогольной зависимости

На основании изучения индивидуально-психологических и клиничко-психопатологических особенностей 150 мужчин, больных алкогольной зависимостью, сформулированы основы и осуществлено научное обоснование принципов и подходов к формированию системы интегративной психотерапии алкогольной зависимости. Установлено, что при построении интегративных психотерапевтических мероприятий необходимо учитывать: «алкогольную семейную структуру», а также проводить оценку возможности изменения «семейных альянсов» и «коалиций»; «чувствительности семьи» к действиям зависимого члена семьи; источники стресса. Интегративная психотерапия должна быть направлена на нивелирование пониженной стойкости к жизненным трудностям (вспышки негативных эмоций, обидчивости, подозрительности, конфликтности; комплекс неполноценности, тревожность). Факторами затруднения психотерапии является анозогнозия АЗ, «болезненная уверенность» в возможности самостоятельного излечения; высокий уровень тревожности, «грубость» психической организации пациента. Поэтому комплекс интегративной психотерапии должен включать мотивационный, учебный и поддерживающий этапы.

Ключевые слова: интегративная психотерапия, научное обоснование, алкогольная зависимость.

P. M. Slobodyanyuk

Vinnitsya National medical University named after M. I. Pirogov
(Vinnitsya)

Foundations and research ground of principles and approaches to the formation of integrative psychotherapy alcohol dependence

Based on the study of individual-psychological, clinical and psychopathological features of 150 men suffering from alcohol dependence, formulated the principles and carried out scientific justification of the principles and approaches to the development of integrative psychotherapy of alcohol dependence. Established that the construction of integrative psychotherapeutic interventions should be considered: "alcoholic family structure", as well as to assess the possibility of changing the "family alliances" and "coalitions", "sensitivity of the family" to the actions of dependent family members, sources of stress. Integrative Psychotherapy should be aimed at leveling the lowered resistance of life difficulties (flashes of negative emotion, resentment, suspicion, state of conflict, inferiority, anxiety). Factors of psychotherapy is difficult anosognosia AD, painful certainty "the possibility of self-healing, high levels of anxiety, "rudeness" of mental patients' organizations. There fore, a set of integrative psychotherapy should include motivational, training and support phases.

Keywords: integrative psychotherapy, scientific evidence, alcohol dependence.

В. В. Шаповалов (мол.), канд. фарм. наук
Київський РВ ХМУ ГУМВС України в Харківській області;
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації (м. Харків)

СУДОВА ФАРМАЦІЯ: РЕЖИМ КОНТРОЛЮ НАРКОТИЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ НАРКОПАЦІЄНТІВ З ДЕВІАНТНОЮ ПОВЕДІНКОЮ

У статті досліджено режим контролю наркотичних засобів для фармакокорекції наркопацієнтів з девіантною поведінкою шляхом вивчення їх клініко-фармакологічної, класифікаційно-правової та номенклатурно-правової характеристики.

Ключові слова: судова фармація, режим контролю, наркотичні засоби, наркопацієнти

Серед способів фармацевтичної корекції наркопацієнтів з девіантною поведінкою в рамках замісної підтримувальної терапії використовуються психоактивні речовини (ПАР) різних класифікаційно-правових груп: наркотичні засоби (бупренорфін, трамадол, метадон, морфін, промедол, омнопон); психотропні речовини (діазепам); лікарські засоби загальної групи (кеторолак). Сьогодні замісна підтримувальна терапія застосовується практично в усіх країнах світу: США, Австралія, Індія, Китай, країни ЄС, СНД, Азербайджан, Білорусія, Грузія, Киргизія, Молдова, Узбекистан, Україна. Програми замісної підтримувальної терапії в Україні виступають як диференційована альтернатива при виборі стратегій фармакокорекції наркозалежних, для декриміналізації суспільства та профілактики причин і умов, які спричиняють наркозлочинність [1, 2, 7—10].

Мета роботи — дослідити режим контролю наркотичних засобів, які дозволені до медичного застосування на території України і можуть входити у схеми фармакокорекції наркопацієнтів з девіантною поведінкою на засадах судової фармації.

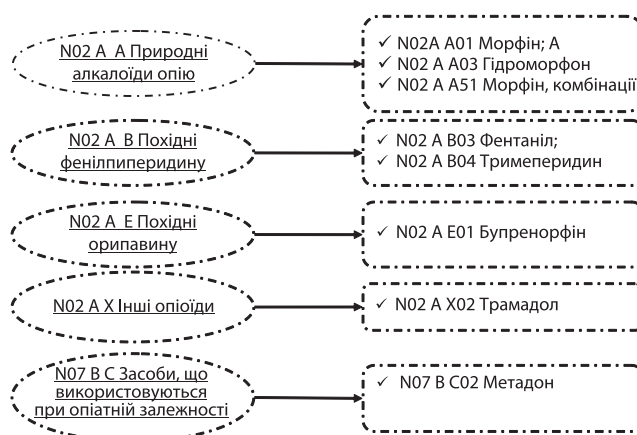
Відповідно до чинного фармацевтичного законодавства, наркотичний засіб — це окрема класифікаційно-правова група ПАР природного чи синтетичного походження, а також препарати, рослини, котрі становлять загрозу для здоров'я населення у випадку зловживання ними та які включені у відповідні списки Таблиць 1, 2, 3 Постанови КМ України від 06.05.2000 р. № 770 «Про затвердження Переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів» (далі — Перелік). Термін «наркотичні засоби» є більш загальним, він включає підгрупу «наркотичні лікарські засоби», тому метою роботи стало вивчення режиму контролю наркотичних лікарських засобів (НЛЗ), які використовуються для проведення замісної підтримувальної терапії [3, 5].

Термін «режим контролю» уперше започаткований кафедрою фармацевтичного права Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, його визначення досліджувалося та удосконалювалося в ході проведення науково-дослідної роботи [4, 6].

Вивчення режиму контролю НЛЗ проводили за формулою: $PK = KFG + KPG + NPG$, де PK — режим контролю; KFG — клініко-фармакологічна група; KPG — класифікаційно-правова група; NPG — номенклатурно-правова група.

Клініко-фармакологічна група НЛЗ визначалась за анатомо-терапевтичною і хімічною класифікаційною системою ВООЗ (класифікаційна система АТС) (рисунк).

НЛЗ за кодами класифікаційної системи АТС структуровані у групі «N. Засоби, що діють на нервову систему» таким чином: N02 — анальгетики; N02A — опіоїди; N02AA — природні алкалоїди опію; N02AB — похідні піперидину; N02AE — похідні орипавину; N02AX — інші опіоїди; N07 — інші засоби, що діють на нервову систему; N07B — засоби, що використовуються при адиктивних розладах; N07BC — засоби, що використовуються при опіатній залежності.



Коди АТС наркотичних лікарських засобів

До природних алкалоїдів опію віднесено морфін (код АТС N02 A A01), гідроморфон (код АТС 02 A A03) та морфін, комбінації (код АТС N02 A A51); похідні фенілпиперидину представляють фентаніл (код АТС N02 A B03) та тримеперидин (код АТС N02 A B04); похідні орипавину — бупренорфін (код АТС N02 A E01); група «інші опіоїди» представлена трамаолом (код АТС N02 A X02). Метадон (код АТС N07B C02) віднесено до групи засобів, що використовуються при опіатній залежності.

В табл. 1 наведені клініко-фармакологічні групи, торгові назви, виробники та коди АТС для НЛЗ.

Як видно із табл. 1, тільки 30 % НЛЗ — це препарати вітчизняного виробництва, а 70 % — закордонного виробництва.

Дані щодо реєстрації НЛЗ в Україні та дозволу до застосування у медичній практиці наведено в табл. 2.

Як видно із табл. 2, питома вага НЛЗ, термін дії реєстраційних посвідчень щодо медичного застосування на території України яких вже минув, складає 27,0 %. Така інформація має бути у компетентності лікаря, який призначає НЛЗ для проведення замісної підтримувальної терапії.

За номенклатурно-правовою групою всі НЛЗ відпускаються за рецептом суворої звітності форми Ф-3, підлягають предметно-кількісному обліку та суворим заходам державного контролю на всіх етапах обігу в закладах охорони здоров'я.

Результати вивчення режиму контролю НЛЗ в Україні наведено в табл. 3.

Наркотичні лікарські засоби, зареєстровані в Україні

№ з/п	Код АТС	Клініко-фармакологічна група	Торгова назва	Виробник
1.	N02 A A01	Природні алкалоїди опію. Морфін	Морфін	Здоров'я народу (Україна)
2.	N02 A A03	Природні алкалоїди опію. Гідроморфон	Журниста	Janssen (Бельгія)
3.	N02 A A51	Природні алкалоїди опію. Морфін, комбінації	Омнопон	Здоров'я народу (Україна)
4.	N02 A B03	Похідні фенілпиперидину. Фентаніл	Дюрогезік	Janssen (Бельгія)
5.	N02 A B03	Похідні фенілпиперидину. Фентаніл	Матрифен	Nycomed (Австрія)
6.	N02 A B03	Похідні фенілпиперидину. Фентаніл	Фентаніл	Здоров'я народу (Україна)
7.	N02 A B04	Похідні фенілпиперидину. Тримеперидин	Промедол	Здоров'я народу (Україна)
8.	N02 A E01	Похідні орипавину. Бупренорфін	Бупренорфін Етифарм	Ethypharm (Франція)
9.	N02 A E01	Похідні орипавину. Бупренорфін	Бупренорфін	Здоров'я народу (Україна)
10.	N02 A E01	Похідні орипавину. Бупренорфін	Транстек	Grunenthal (Німеччина)
11.	N02 A E01	Похідні орипавину. Бупренорфін	Еднок	Rusan Pharma (Індія)
12.	N02 A X02	Інші опіоїди. Трамадол	Адамонг Лонг	Meda Pharma (Німеччина)
13.	N02 A X02	Інші опіоїди. Трамадол	Тралгіт СР 200	Slovakopharma (Словаччина)
14.	N02 A X02	Інші опіоїди. Трамадол	Трамадол	Hemopharm (Сербія)
15.	N02 A X02	Інші опіоїди. Трамадол	Трамадол	KRKA (Словаччина)
16.	N02 A X02	Інші опіоїди. Трамадол	Трамадол	Астрафарм (Україна)
17.	N02 A X02	Інші опіоїди. Трамадол	Трамадол 50-Зентіва	Zentiva (Словаччина)
18.	N02 A X02	Інші опіоїди. Трамадол	Трамадол 100-Зентіва	Zentiva (Словаччина)
19.	N02 A X02	Інші опіоїди. Трамадол	Трамадол Стада	Stada (Німеччина)
20.	N02 A X02	Інші опіоїди. Трамадол	Трамадол ретард	KRKA (Словаччина)
21.	N02 A X02	Інші опіоїди. Трамадол	Трамадол Здоров'я	Здоров'я народу (Україна)
22.	N02 A X02	Інші опіоїди. Трамадол	Трамадол-Зентіва	Zentiva (Словаччина)
23.	N02 A X02	Інші опіоїди. Трамадол	Трамадол-М	Здоров'я народу (Україна)
24.	N02 A X02	Інші опіоїди. Трамадол	Трамадол	Біолек (Україна)
25.	N02 A X02	Інші опіоїди. Трамадол	Трамал	Grunenthal (Німеччина)
26.	N07B C02	Засоби, що використовуються при опіатній залежності. Метадон	Метадикт	Hexal AG (Німеччина)
27.	N07B C02	Засоби, що використовуються при опіатній залежності. Метадон	Метадоз	Malinckrodt (США)
28.	N07B C02	Засоби, що використовуються при опіатній залежності. Метадон	Метадол	Pharmascience (Канада)
29.	N07B C02	Засоби, що використовуються при опіатній залежності. Метадон	Метадон	Malinckrodt (США)
30.	N07B C02	Засоби, що використовуються при опіатній залежності. Метадон	Метадон Молтені	Molteni (Італія)

Таблиця 2

Реєстрація наркотичних лікарських засобів в Україні

№ з/п	Міжнародна непатентована назва	Торгова назва	Лікарська форма	Номер реєстраційного посвідчення	Термін дії реєстраційного посвідчення	
					дата початку	дата закінчення
1.	Морфін	Морфін	Р-н д/ін. 1 % амп. 1 мл N. 5	UA/5174/01/01	04.10.2006	04.10.2011
2.	Гідроморфон	Журниста	Табл. 8 мг, 16 мг, 32 мг N. 7, 28	UA/8322/01/01	30.05.2008	30.05.2013
3.	Морфін, комбінації	Омнопон	Р-н д/ін. 2 % амп. 1 мл N. 5, 100	UA/5179/01/01	04.10.2006	04.10.2011
4.	Фентаніл	Дюрогезік	ТТС 100 мкг/ч, 75 мкг/ч, 50 мкг/ч, 25 мкг/ч, N. 5	UA/1362/01/03 UA/1362/01/04 UA/1362/01/02 UA/1362/01/01	25.06.2009	25.06.2014
5.	Фентаніл	Матрифен	ТТС 100 мкг/ч, 75 мкг/ч, 50 мкг/ч, 25 мкг/ч, N. 5	UA/7644/01/04	22.01.2008	22.01.2013
6.	Фентаніл	Фентаніл	Р-н д/ін. амп. 0,005 % мл N. 5, 100	UA/5185/01/01	04.10.2006	04.10.2011
7.	Тримеперидин	Промедол	Р-н д/ін. 2 % амп. 1 мл N. 5, 100	UA/5157/01/01	29.09.2006	29.09.2011
8.	Бупренорфін	Бупренорфін Етифарм	Табл. 0,4 мг, 2 мг, 8 мг N. 7, 28	UA/6902/01/01	17.08.2007	17.08.2012
9.	Бупренорфін	Бупренорфін	Р-н д/ін. 0,03 % амп. 1мл N. 5, 100	UA/6573/01/01	26.06.2007	26.06.2012
10.	Бупренорфін	Транстек	ТТС 35 мкг/ч 20 мг, 52,5 мкг/ч 30 мг, 70 мкг/ч 40 мг, N. 3, 4, 10	UA/9397/01/03	19.02.2009	19.02.2014
11.	Бупренорфін	Еднок	Табл. 0,4 мг N. 100, 1000	UA/4755/01/01	10.07.2006	10.07.2011
12.	Трамадол	Адамонг Лонг	Табл. 50 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг N. 10, 20, 30, 50	UA/5895/01/02	19.02.2007	19.02.2012
13.	Трамадол	Тралгіт CP 200	Табл. 200 мг N. 10, 30, 50, 100	UA/2712/01/01	22.02.2005	2.02.2010
14.	Трамадол	Трамадол	Капс. 50 мг N. 10, 20	UA/2870/01/01	14.03.2005	14.03.2010
15.	Трамадол	Трамадол	Суп. 100 мг N. 5	UA/3637/04/01	09.11.2005	09.11.2010
16.	Трамадол	Трамадол	Капс. 50 мг N. 10, 50	UA/9088/01/01	07.11.2008	07.11.2013
17.	Трамадол	Трамадол 50- Зентіва	Капс. 50 мг N. 10, 20	UA/2536/02/01	25.01.2005	25.01.2010
18.	Трамадол	Трамадол 100-Зентіва	Супп. 100 мг N. 10	UA/2536/01/01	25.01.2005	25.01.2010
19.	Трамадол	Трамадол Стада	Р-н д/ін. 10 % амп. 2 мл N. 5, 10, 20	UA/3174/01/01	25.05.2005	25.05.2010
20.	Трамадол	Трамадол ретард	Табл. 100 мг N. 10, 30	UA/2096/01/01	05.11.2004	05.11.2009
21.	Трамадол	Трамадол Здоров'я	Капс. 50 мг N. 10, 20	UA/2073/01/01	15.07.2009	15.07.2011
22.	Трамадол	Трамадол- Зентіва	Краплі д/пер. заст. 1 % 10 мл	UA/2536/04/01	22.02.2005	22.02.2010
23.	Трамадол	Трамадол-М	Р-н д/ін. 5 % амп. 2 мл N. 5, 10, 100	UA/7148/01/01	11.10.2007	11.10.2012
24.	Трамадол	Трамадол	Р-н д/ін. 5 % амп. 2 мл N. 5, 10	UA/5889/01/01	06.02.2007	06.02.2012
25.	Трамадол	Трамал	Краплі д/пер. заст. 1 % 10 мл	UA4250/03/01	09.03.2006	09.03.2011
26.	Метадон	Метадикт	Табл. 10 мг, 40 мг N. 50, 75, 100	UA/5776/01/01	22.01.2007	22.01.2012
27.	Метадон	Метадоз	Табл. 5 мг, 10 мг N. 100	UA/7285/01/02	13.11.2007	13.11.2012
28.	Метадон	Метадол	Р-н д/пер. заст. 1 % 250 мл	UA/5644/02/01	15.12.2006	15.12.2011
29.	Засоби, що використовуються при опіатній залежності. Метадон	Метадон	Табл. 40 мг N. 100	UA/7286/01/01	13.11.2007	13.11.2012
30.	Засоби, що використовуються при опіатній залежності. Метадон	Метадон Молтені	Р-н д/пер. заст. 1 % 1000 мл	UA/7186/01/01	18.10.2007	18.10.2012

Режим контролю наркотичних лікарських засобів в Україні

№ з/п	Міжнародна непатентована назва	Торгова назва	Лікарська форма	Режим контролю		
				КФГ	КПГ	НПГ
1.	Морфін	Морфін	Р-н д/ін. 1 % амп. 1 мл N. 5, 100	N02 A A01	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
2.	Гідроморфон	Журниста	Табл. 8 мг, 16 мг, 32 мг N. 7, 28	N02 A A03	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
3.	Морфін, комбінації	Омнопон	Р-н д/ін. 2 % амп. 1 мл N. 5, 100	N02 A A51	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
4.	Фентаніл	Дюрогезік	ТТС 100 мкг/ч, 75 мкг/ч, 50 мкг/ч, 25 мкг/ч, N. 5	N02 A B03	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
5.	Фентаніл	Матрифен	ТТС 100 мкг/ч, 75 мкг/ч, 50 мкг/ч, 25 мкг/ч, N. 5	N02 A B03	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
6.	Фентаніл	Фентаніл	Р-н д/ін. амп. 0,005 % мл N. 5, 100	N02 A B03	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
7.	Тримеперидин	Промедол	Р-н д/ін. 2 % амп. 1 мл N. 5, 100	N02 A B04	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
8.	Бупренорфін	Бупренорфін Етифарм	Табл. 0,4 мг, 2 мг, 8 мг N. 7, 28	N02 A E01	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
9.	Бупренорфін	Бупренорфін	Р-н д/ін. 0,03 % амп. 1 мл N. 5, 100	N02 A E01	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
10.	Бупренорфін	Транстек	ТТС 35 мкг/ч 20 мг, 52,5 мкг/ч 30 мг, 70 мкг/ч 40 мг N. 3, 4, 10	N02 A E01	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
11.	Бупренорфін	Еднок	Табл. 0,4 мг N. 100, 1000	N02 A E01	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
12.	Трамадол	Адамонг Лонг	Табл. 50 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг N. 10, 20, 30, 50	N02 A X02	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
13.	Трамадол	Тралгіт CP 200	Табл. 200 мг N. 10, 30, 50, 100	N02 A X02	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
14.	Трамадол	Трамадол	Капс. 50 мг N. 10, 20	N02 A X02	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
15.	Трамадол	Трамадол	Супп. 100 мг N. 5	N02 A X02	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
16.	Трамадол	Трамадол	Р-н д/ін. 5 %, 10 % амп. 1 мл N. 5, 100	N02 A X02	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
17.	Трамадол	Трамадол 50-Зентіва	Капс. 50 мг N. 10, 20	N02 A X02	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
18.	Трамадол	Трамадол 100-Зентіва	Супп. 100 мг N.10	N02 A X02	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
19.	Трамадол	Трамадол Стада	Р-н д/ін. 10 % амп. 2 мл N. 5, 10, 20	N02 A X02	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
20.	Трамадол	Трамадол ретард	Табл. 100 мг N. 10, 30	N02 A X02	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
21.	Трамадол	Трамадол Здоров'я	Капс. 50 мг N. 10, 20	N02 A X02	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
22.	Трамадол	Трамадол- Зентіва	Краплі д/пер. заст. 1 % 10 мл	N02 A X02	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
23.	Трамадол	Трамадол-М	Р-н д/ін. 5 % амп. 2 мл N. 5, 10, 100	N02 A X02	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
24.	Трамадол	Трамадол	Р-н д/ін. 5 % амп. 2 мл N. 5, 10	N02 A X02	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
25.	Трамадол	Трамал	Краплі д/пер. заст. 1 % 10 мл	N02 A X02	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
26.	Метадон	Метадикт	Табл. 10 мг, 40 мг N. 50, 75, 100	N07B C02	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
27.	Метадон	Метадоз	Табл. 5 мг, 10 мг N. 100	N07B C02	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
28.	Метадон	Метадол	Р-н д/пер. заст. 1 % 250 мл	N07B C02	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
29.	Засоби, що використовуються при опіатній залежності. Метадон	Метадон	Табл. 40 мг N. 100	N07B C02	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3
30.	Засоби, що використовуються при опіатній залежності. Метадон	Метадон Молтені	Р-н д/пер. заст. 1 % 1000 мл	N07B C02	Наркотичний засіб	За рецептом Ф-3

Крім замісної підтримувальної терапії НЛЗ використовуються в рамках паліативної допомоги, що визначається ВООЗ як активна, всеохоплююча допомога пацієнтам, хвороба яких не передбачає вилікувальної терапії. Оскільки першочерговими у паліативній допомозі є заходи з контролю за болем (тобто анальгетична дія), то зрозуміло, що НЛЗ, наведені в цьому дослідженні, можуть стати перспективними і в цій галузі.

Таким чином, досліджені НЛЗ входять до однієї клініко-фармакологічної групи класифікаційної системи АТС «N — засоби, що діють на нервову систему»; мають одну класифікаційно-правову ознаку, що визначена класифікаційно-правовою групою «наркотичні засоби» та одну номенклатурно-правову ознаку, що визначена номенклатурно-правовою групою «рецептурні»: відпускаються за рецептом суворої звітності Ф-3 і підлягають предметно-кількісному обліку в закладах охорони здоров'я.

Список літератури

1. Линский И. В. О заместительной терапии наркоманов метадоном и не только о ней / И. В. Линский [Электронный ресурс] // Новости украинской психиатрии. — Х., 2005. — Режим доступа: <http://www.psychiatry.ua/articles/paper152.htm>.
2. Порядок діяльності з обігу наркотичних засобів у лікувально-профілактичних закладах охорони здоров'я України для проведення замісної підтримувальної терапії: метод. реком. / [В. В. Шаповалов,

В. В. Шаповалов (мол.), Ю. В. Васіна, В. О. Шаповалова]. — Х., 2011. — 90 с.

3. Постанова Кабінету Міністрів України від 06.05.2000 р. № 770 «Про затвердження переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів» // Лікарські засоби в неврології, психіатрії і наркології / за ред. В. О. Шаповалової, П. В. Волошина, О. В. Стефанова та ін. — Х.: Факт, 2003. — С. 454—464.

4. Фармацевтическое и медицинское право: уч. пособ. ; под ред. В. В. Шаповалова]. — [1-е изд.]. — Х.: Изд-во «Скорпион», 2011. — 208 с. — (серия: Фармацевтическое право).

5. Фармацевтичне законодавство: навч. посіб. з грифом МОН України / [В. О. Шаповалова, В. В. Шаповалов, М. М. Халін та ін.]. — [2-е вид.]. — Х., 2010. — 142 с. — (серія: Фармацевтичне право).

6. Фармацевтичне право та судова фармація: словник термінів // Ліки України. — 2005. — № 9 (додаток). — С. 213—236.

7. Douglas, S. D. Methadone may promote HIV replication: study / S. D. Douglas // AIDS Alert. — 2001. — Vol. 16, № 9. — P. 120.

8. Mortality among HIV-infected intravenous drug addicts in Stockholm in relation to methadone treatment / [Fugelstad A., Rajs J., Bottiger M. et al.] // Addiction. — 1995. — Vol. 90, № 5. — P. 711—716.

9. Long-term methadone treatment: effect on CD4+ lymphocyte counts and HIV-1 plasma RNA level in patients with HIV infection / [Quang-Cantagrel N. D., Wallace M. S., Ashar N., Mathews C.] // Eur. J. Pain. — 2001. — Vol. 5, № 4. — P. 415—420.

10. Methadone induces CCR5 and promotes AIDS virus infection / [Suzuki S., Carlos M. P., Chuang L. F. et al.] // FEBS Lett. — 2002. — 22; 519, № 1—3. — P. 173—177.

Надійшла до редакції 19.01.2011 р.

В. В. Шаповалов (мл.)

Київський РО ХГУ ГУМВД України в Харківській області,
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів
фармації (г. Харків)

Судебная фармация: режим контроля наркотических средств для фармакокоррекции наркопациентов с девиантным поведением

В статье исследован режим контроля наркотических средств для фармакокоррекции наркопациентов с девиантным поведением на основании изучения их клинико-фармакологической, классификационно-правовой и номенклатурно-правовой характеристики.

Ключевые слова: судебная фармация, режим контроля, наркотические средства, наркопациенты.

V. V. Shapovalov (Jr.)

Kyivskiy DO KhCM of the MIA of Ukraine in Kharkiv region,
Institute of the pharmacy specialists' qualification advancing
(Kharkiv)

Forensic pharmacy: control mode of narcotic drugs for the pharmaceutical correction of drug addicts with deviant behavior

In the article control mode of narcotic drugs for the pharmaceutical correction of drug addicts with deviant behavior by studying their clinical and pharmacological, classification and legal, nomenclature and legal characteristics was studied.

Key words: forensic pharmacy, control mode, narcotic drugs, narcopatiens.

В. О. Шаповалова, д-р фарм. наук, проф., зав. каф. фармацевтичного права Національного фармацевтичного університету, **В. В. Шаповалов**, 1-й заступник начальника Слідчого управління ГУМВС України в Харківській області, д-р фарм. наук, проф. каф. фармацевтичного права Нац. фарм. ун-ту, голова первинної міжгалузевої спілки ветеранів Афганістану та учасників бойових дій на території інших держав при СУГУМВС України в Харківській області (в-і), **С. М. Негрецький**, викладач каф. фармацевтичного права Нац. фарм. ун-ту

Національний фармацевтичний університет (м. Харків),
Слідче управління ГУМВС України в Харківській області

СУДОВА ФАРМАЦІЯ: СПОСОБИ РЕАБІЛІТАЦІЇ НАРКОПАЦІЄНТІВ, ЩО ВЖИВАЮТЬ КАННАБІНОЇДИ, ЗА ДОПОМОГОЮ АПІТЕРАПІЇ

Їж, син мій, мед, тому що він приємний,
і стільники, солодкі для гортані твоєї.

[Притч. 24, 13]

Головне із всіх потреб для життя людини — вода, вогонь, залізо, сіль, пшеничне борошно, мед, молоко, виноградний сік, олія та одяг: все це благочестивим служить в користь.

[Сир. 39, 32]

У статті з позиції судової фармації розглянуто можливості застосування продуктів бджільництва у лікуванні та реабілітації наркозалежних із каннабіноїдною залежністю. Приведено основні ефекти апітоксинів при адиктивній залежності від каннабіноїдів.

Ключові слова: судова фармація, наркопацієнти, каннабіноїдна залежність, апітерапія

Судово-фармацевтичний моніторинг свідчить про те, що протидія наркозлочинності та боротьба з наркоманією в Україні з боку правоохоронних органів в системі МВС України в останні роки мала тенденцію до зниження. Це не могло бути поза увагою керівництва держави. Так, Президент України (01.07.2010 р.) відмітив про те, що «...Сьогодні ми переводимо цю вкрай необхідну для держави справу боротьби з наркоманією та злочинністю на якісно новий рівень. Я хотів би, щоб ми з вами значно посилили цю роботу. Спільно, кожен на своєму місці...» [1, 8, 10].

Тому, судово-фармацевтичне вивчення особливостей апітерапії в лікуванні та реабілітації пацієнтів (в т. ч. і злочинців), що вживають каннабіноїди, які заборонені для обігу в Україні, а за класифікаційно-правовою ознакою віднесені до особливо небезпечних наркотичних засобів, є вчасним і актуальним.

Образ бджоли зібрав у собі все краще до чого можна прагнути людині — прекрасну організацію життя, якій позаздрила б будь-яка найвисокорозвинена країна світу: силу і хоробрість, яких прагнув би досягти будь-який воїн, працелюбність, невтомність, чистоту. Продукти життєдіяльності бджіл, завдяки своїм властивостям в давнину здавалися загадовими, і тому були священні, проте ще й досить вражають розум сучасної людини: всього лише кілька грамів пилку містить всю необхідну для життя людини добову потребу вітамінів та мікроелементів; маточкове молочко, яке декотрі вважають еліксиром довголіття — збільшує життя бджолиної матки, що харчується ним, в десятки разів; прополіс — єдиний антисептичний засіб, до якого не може пристосуватися жодна патологічна флора; ну і, звичайно, мед... [6] Тіло померлого Олександра Македонського перевозили за декілька тисяч кілометрів зануреним в мед. Насіння злаків, що зберігалося в медові декілька тисяч років,

після посіву проросло і дало сходи. В Японії після вибуху ядерних бомб в Хіросімі і Нагасакі споживання меду стало національною програмою. Древньоруські літописи свідчать: «Мед на рани смердючі підсобляє, очей затьмарення віддаляє, помазуючим або пластир прикладуючим, розпадини рота лікує, воду сечову руйнує, живіт обм'ягчає, кашляючим послабляє, отруйне укушення скаженого собаки уздоровляє, легеням і всім суглобам нутрішнім невимовним є...» [20].

Нині, через зниження загального рівня здоров'я суспільства, люди досить часто застосовують медикаментозні засоби. Синтетичні ліки відрізняються своєю швидкою дією, з одного боку, а з іншого — спричиняють розвиток інших захворювань (тому, що мають протипоказання при застосуванні та численні побічні реакції), які не менш небезпечні, ніж сама хвороба. Дія усякого медикаменту дуже часто пов'язана з пригніченням імунної системи. Використовуючи хімічні ліки, людина стає хворою і слабкою тому, що печінці та ниркам людського організму важко витримувати токсичне навантаження. Нерідкі випадки виникнення так званої лікарської залежності внаслідок нераціонального вживання ліків, яка може привести до того, що без контролю з боку лікаря і провізора пацієнт може захворіти на наркотичну залежність.

Отже, сьогодні людство знову повертається до природи, оскільки жити у згоді з природою і використовувати все те, що вона дає в своє благо, це надзвичайно розумно. Явним доказом цьому є той факт, що останніми роками вчені, провізори, лікарі, пацієнти стали широко використовувати засоби народної медицини, доповнюючи і збагачуючи їх своїми знаннями і спостереженнями. В контексті цього продукти життєдіяльності бджіл органічно вписуються в структури клітини, тканини, органи, в біохімічні процеси — йде мобілізація захисних і внутрішніх сил, організм набуває природної, а не допінгової активності [19].

Адиктивна залежність — це слабкість, а слабкість може починатися наприклад, з ланцюжка «куріння — пиво — ліки — каннабіс», що часто стає першою сходинкою до наркоманії. Однак, надалі часто настає поєднана залежність (полінарко-токсикоманія): нікотин і алкоголь, нікотин і наркотик, нікотин, алкоголь і наркотик. Багато каннабіноїдних наркоманів починали саме з паління тютюну.

Це свого роду схильність, що створює готовність до більш серйозних проблем здоров'я. Хоча досить і самого нікотину, щоб зруйнувати людський організм [4, 13, 15].

Наркоманію в Україні бджолиними укусами не лікують, хоча такий метод може мати перспективні наслідки, особливо при лікуванні курців тютюну та продуктів конопель. В основі лікування нікотинової залежності за допомогою продуктів бджільництва лежить дія фракцій бджолоїної отрути, які здатні руйнувати нервово-рефлекторні зв'язки, імітувати дію наркотика, покращувати роботу органів і систем, відновлювати активність, працездатність [18].

Бджолина отрута впливає на вироблення опіоїдних пептидів, що активно використовується при лікуванні наркоманії, нікотинової залежності та алкоголізму. При їх безпосередній участі, зокрема, виникає природне, ендогенне знеболення за важких переживань, травми і т. п. Властивість опіоїдних пептидів до самознеболення можна стимулювати штучно. Саме цей механізм лежить в основі акупунктурного знеболення, через нього реалізується дія багатьох беззаспокійливих лікарських засобів — анальгетиків [3].

Досягнення в галузі альгології дозволили по-новому поглянути на механізми беззаспокійливої дії бджолоїної отрути і лікарських засобів на її основі. Вченими доведено, що ефект знеболення бджолоїною отрутою значною мірою пов'язаний з її здатністю активувати систему опіоїдних пептидів, спричиняючи підвищення їх рівня в крові. Проте не слід розглядати вищевикладений механізм знеболюючої дії бджолоїної отрути як єдиний. При попаданні отрути бджіл в організм різко активізується симпатико-адреналова система, даючи зокрема, гіпертензивні і тахікардичні реакції. Порівняно недавно було досліджено, що аналогічні реакції гемодинаміки самі по собі можуть активізувати протибільові (антиноцицептивні) системи організму. При цьому знеболення причинно пов'язане з гіпертензією [5, 12]. Ноцицептивні (більові) стимули різної природи спричиняють, як правило, гіпертензивні і тахікардичні реакції, що супроводжуються різноспрямованими змінами органного кровотоку і біохімічними проявами симпатико-адреналової активації. Так, могутній більовий агент гістамін стимулює вивільнення пресорних агентів — адреналіну і норадреналіну з надниркових залоз, тобто біль, спричиняючи цю активацію вісцеральних систем, крім того, запускає й систему знеболення. Відповідно, знеболення, яке настає при введенні бджолоїної отрути вслід за більовим ефектом, — цілком природний процес, що реалізується через відомі механізми. При цьому посилення анальгезії може опосередковуватися не опіатними, а адренергічними механізмами, що одночасно забезпечують гемодинамічні передумови для уникнення або зменшення роздратування [17].

Розвиток каннабіноїдної залежності відбувається досить швидко, і не випадково це називається залежністю. Припиняється надходження психоактивної речовини (каннабіноїдів), розпочинається дискомфорт тому, що наркотик почав впливати на різні сторони життя, на різні сторони фізіологічних процесів. Тому, коли людина кидає вживати наркотик — це стрес! Дуже важливо максимально пом'якшити цей стрес, інакше це може позначитися надалі на фізичному та психічному і самопочутті. Погіршення настрою, депресивні прояви, схильність до підвищеної дратівливості, погіршення сну і т. п., тому дуже багато залежатиме від якості фармакотерапії, яка проводиться лікарем. Отрута бджіл знищує токсичність інших отруйних речовин, а також здібна імітувати дію

нікотину, беручи на себе функцію замісної терапії, що дозволяє хворим надалі відчувати себе досить комфортно. Тому, апітерапія — ефективний спосіб лікування із вживаннями бджолоїної отрути або окремих її фракцій, що дозволяє досить швидко відійти від явищ фізичної залежності; зруйнувати рефлекторні звички, у тому числі за рахунок проходження нервового імпульсу по периферичній нервовій системі; знижувати прояви запалення слизової оболонки бронхів, стимулювати симпатичну і нервову систему, регулювати артеріальний тиск, підвищувати рівень норадреналіну; зменшувати симптоми тривожності, дратівливості, туги; підвищувати настрій за рахунок посилення продукції ендорфінів; пом'якшувати симптоми синдрому відміни; підвищувати ефективність психотерапевтичних процедур, що проводяться, за рахунок дії бджолоїної отрути на чутливість — мозкових клітин; стимулювати інтелектуальну діяльність; посилювати фізіологічну активність, збільшувати енергетичний потенціал мозку за рахунок прискорення вироблення АТФ [2, 7].

Протипоказаннями для лікування бджолоїною отрутою та реабілітації наркохворих, залежних від каннабіноїдів, є застосування у разі індивідуальної нестерпності та при супутніх хворобах печінки, нирок та підшлункової залози, при діабеті, пухлинах, туберкульозі, при серцевій недостатності, гострих інфекційних захворюваннях, вагітності, крайньому виснаженні [6, 16].

У Науково-дослідному інституті клінічної апітерапії (м. Челябінськ) розроблено спеціальну програму лікування та реабілітації наркохворих «Апітокс». В основі запропонованого комплексу лежить дія апітоксинів — високоактивних пептидів тваринного походження (апамін, мелітин, адолапін, секапін, кардіопеп, МСД-пептид і ін.), а також ензимів (фосфоліпаза А, гіалуронідаза), що містяться в бджолоїній отруті. Багатогранність дії обумовлена поліфункціональністю їхнього впливу на різні структурні рівні: клітинний, тканинний, органний та ультраструктурний [18]. Тому такий метод лікування можна застосовувати у пацієнтів із каннабіноїдною залежністю. Метод включає шість етапів, на кожному етапі контролюють досягнуті ефекти, чинники, що сприяють, та механізми досягнутих ефектів (табл. 1).

Паління коноплі послаблює організм наркомана, тому в період детоксикаційного лікування та реабілітації можливо вживання інших препаратів з продуктів життєдіяльності бджіл, а саме:

- меду — джерела легкодоступних вуглеводів, природного снодійного, заспокійливого та детоксикаційного засобу [5, 6];
- маточкового молочка — активного стимулятора імунних та репаративних процесів [5, 6];
- перги та обножки — джерела вітамінів і мікроелементів [5, 6];
- вошини — жування якої в значній мірі буде ослаблювати потяг викурити сигарету з марихуаною [7];
- хітозану, що є важливим адсорбентом отруту [2, 11].

Бджільництво — цікава й захоплююча справа, а продукти його смачні та корисні. Враховуючи високу цінність бджільництва взагалі і пасік зокрема, багато видатних людей старовини і наших днів рекомендували мати пасіки (Аристотель, К. Д. Ушинський, Л. М. Толстой, І. І. Кораблев та ін.). Для захопленої бджільництвом людини утомленості в роботі не буває, буває лише радість від добре виконаної справи. Деякі бджолярі випадково виявили, що болі в спині, серці і інших органах, швидко минали коли притулитися до вулика. Лікування біополем бджіл

Основні ефекти апітоксинів при адиктивній залежності від каннабіноїдів

Етапи	Ефекти, що досягаються	Сприяючі чинники і механізми ефектів, що досягаються
1.	Руйнування основного механізму розвитку залежності до каннабіноїдів Регуляція порушеного обміну катехоламінів	Активізація системи гіпофіз — надниркові залози; Активізація системи біогенних амінів (допамін, серотонін); Рефлекторна дія
2.	Болезаспокійливий ефект	Стимуляція вироблення ендogenous опіоїдів (ендорфіни, енкефаліни); Гангліоблокуюча дія; Анальгезуючий ефект адолапіну, МСД-пептиду
3.	Нормалізація фізичного стану (стабілізація сомато-вегетативних порушень)	Нормалізація обмінних процесів у внутрішніх органах (у тому числі в печінці); Поліпшення реології крові; Посилення мікроциркуляції в тканинах
4.	Нормалізація психічного стану (зниження потягу до прийому каннабіноїдів, поліпшення сну і т. п.)	Седативний ефект секапіну і тертіапіну; Посилення кровопостачання головного мозку; Регуляція ендogenous опіоїдної системи; Апіпсихотерапія (емоційно-стресова психотерапія)
5.	Реабілітація Полегшення психологічної адаптації (покращання настрою, поліпшення сну, поява життєвих інтересів і т. п.)	Активізація гіпофізарно-наднирковозалозної системи; Активізація системи біогенних амінів; Стимулюючий ефект мелітину; Апіпсихотерапія
6.	Мобілізація захисних і резервних сил організму	Стрес-синдром на введення бджолоїної отрути (активація регуляторних пептидів)

успішно вживають в США. І у нас в Україні застосовують методику лікування біополем бджолоїної сім'ї в спеціальних лікувальних будиночках. Праця біля вуликів багато кого позбавила хронічних хвороб та покращила загальне самопочуття [16]. Тому дуже цінним в реабілітації наркохворих від каннабіноїдної залежності може бути праця на пасіці.

Таким чином, з позиції судової фармації розглянуто можливості застосування апітерапії у лікуванні та реабілітації наркохворих, що вживають каннабіноїди.

Список літератури

- Геннадій Васильєв: На сьогодні існує два найбільш поширені джерела придбання наркотичних засобів — напряму через аптечні заклади та через мережу Інтернет [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.president.gov.ua/news>.
- Орлов, Б. Н. Зоотоксикология (ядовитые животные и их яды) / Б. Н. Орлов, Д. Б. Гелашвили. — М.: Высшая школа, 1985. — 280 с.
- Лекарственные средства в наркопсихотерапии / [В. А. Шаповалова, В. В. Шаповалов, Ю. И. Губский и др.]. — Х.: Прапор, 2002. — 592 с.
- Лекарственные средства в неврологии, психиатрии и наркологии / [В. А. Шаповалова, П. В. Волошин, А. В. Стефанов и др.]. — Х.: Факт, 2003. — 784 с.
- Лечение зависимостей : Полный справочник ; под ред. Ю. Ю. Елисеева — М.: Эксмо, 2008. — 640 с.
- Реуцкий, И. А. Лечение медом и другими продуктами пчеловодства : Рекомендации для врачей и пациентов / И. А. Реуцкий. — М.: Эксмо, 2008. — 448 с.
- Народная медицина : Семейный лечебник. — Х.: Книжный Клуб «Клуб семейного досуга»; Белгород: Книжный Клуб «Клуб семейного досуга», 2008. — 512 с.
- Під головуванням Президента відбулася нарада з питань протидії злочинності та посилення боротьби з наркоманією [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.president.gov.ua/news>.
- Православная Церковь и современная медицина : Сб. ; под общ. ред. к. м. н. свящ. Сергия Филимонова. — СПб.: «Общество святителя Василия Великого», 2001. — 432 с.
- Президент України переводить боротьбу з незаконним обігом наркотиків на якісно новий рівень [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.president.gov.ua/news>.
- Руководство по наркологии / под ред. Н. Н. Иванца. — 2 изд., доп. и испр. — М.: Мед. информ. агентство, 2008. — 944 с.
- Словарь-справочник по пчеловодству / А. И. Черкасова, И. К. Давыденко и др. — К.: «Урожай», 1991.

13. Фармацевтическое право в безопасном самолечении: лекарственные средства, отпускаемые без рецепта врача / [В. А. Шаповалова, А. В. Стефанов, И. М. Трахтенберг и др.]. — Х.: Факт, 2005. — 800 с.

14. Фармацевтическое право в гинекологии / [В. А. Шаповалова, В. В. Шаповалов, Е. Е. Вывра и др.]. — Х.: Факт, 2004. — 288 с.

15. Фармацевтическое право в наркологии / [В. А. Шаповалова, И. К. Сосин, Г. М. Бутенко и др.]. — Х.: Факт, 2004. — 800 с.

16. <http://apiprodukt-crimea.org.ua/lib/biopole.php>.

17. <http://ukrpaseka.ru/nejrotropnye-svoystva-yada>.

18. <http://www.api-centre.ru/news>.

19. <http://www.paceka.ru/s75.html>.

20. <http://www.pchelandiya.net/pchela/38-nemnogo-istorii.html>.

Надійшла до редакції 11.01.2011 р.

В. А. Шаповалова, В. В. Шаповалов, С. Н. Негрецький
Национальный фармацевтический университет (г. Харьков),
Следственное управление ГУМВД Украины в Харьковской области

Судебная фармация: способы реабилитации наркопациентов, употребляющих каннабиноиды, с помощью апитерапии

В статье с позиции судебной фармации рассмотрена возможность применения продуктов пчеловодства при лечении и реабилитации наркопациентов с каннабиноидной зависимостью. Приведены основные эффекты апитоксинов при аддиктивной зависимости от каннабиноидов.

Ключевые слова: судебная фармация, наркопациенты, каннабиноидная зависимость, апитерапия.

V. O. Shapovalova, V. V. Shapovalov, S. M. Negreckiy
National Pharmaceutical University (Kharkiv);
Investigations department of Main governing of MIA of Ukraine
in Kharkiv Region

Forensic pharmacy: ways of rehabilitation of narcopatient's which use cannabinoids by apitherapy

In the article from position of forensic pharmacy possibilities of application of products of beekeeping in treatment and rehabilitation narcopatient's are considered with cannabinoids dependence. The basic effects of apitoxin's are resulted at addiction dependence on cannabinoids.

Key words: forensic pharmacy, narcopatient's, cannabinoids dependence, apitherapy.

УДК: 616.895-085.214.2.065: 616.831-005]-08-035

О. В. Белінський

Запорізька обласна психіатрична лікарня (м. Запоріжжя)

ГІПОТЕЗА НЕЙРОЛЕПТИЧНОГО ЦЕРЕБРОІШЕМІЧНОГО СИНДРОМУ

Виходячи з наявної на теперішній час наукової інформації щодо впливу нейролептиків, а також інших препаратів з альфа-адренолітичним ефектом, запропоновано гіпотезу нейролептичного цереброішемічного синдрому, якою зроблена спроба пояснити раніше описані, але досі не пояснені феномени що пов'язані з призначенням антипсихотичної терапії та її наслідками. Виходячи з запропонованої гіпотези більшість негативних побічних ефектів нейролептичної терапії (екстрапірамідні порушення, пізня дискінезія, когнітивне зниження, депресивні розлади) пояснюються порушеннями мозкового кровообігу внаслідок гіпотензії що зумовлена адренолітичною дією переважної більшості антипсихотичних препаратів.

Ключові слова: Нейролептики, антипсихотична терапія, побічні дії, екстрапірамідні ускладнення, паркінсонізм що обумовлений ліками, гіпотензія, що обумовлена ліками, церебральна ішемія

З часу введення в клінічну практику першого нейролептика пройшло вже понад півстоліття. За ці роки нейролептики пройшли довгу еволюцію. Сьогоднішній її етап характеризується боротьбою за мінімізацію побічних ефектів антипсихотичних засобів, яких за останні десятиріччя було синтезовано і виведено на ринок велика кількість.

З перших же застосувань перших нейролептиків було описано велику кількість їх побічних дій. Протягом багатьох десятиліть основними ускладненнями нейролептичної терапії, на які були спрямовані зусилля фармакологів і психіатрів, були екстрапірамідні розлади, відомі під загальною назвою «нейролептичний синдром». Більш вузькі синдроми (Делея — Денікера, Куленкампа — Тарнова, акатизія, пізня дискінезія, окулогічний криз, злоякісний нейролептичний синдром) є лише різновидами екстрапірамідного. З приходом у повсякденну практику антипсихотичних засобів нових поколінь проблема екстрапірамідних ускладнень відійшла на другий план. На вістрі уваги клініцистів виявилися інші побічні ефекти антипсихотиків, які були відомі раніше, але вважалися «неминучим злом»: гіперпролактинемія, гіперлікемія, збільшення маси тіла, когнітивне зниження, депресія.

На сьогоднішній день запропоновано безліч методик і тактик уникнення побічних дій нейролептиків і боротьби з ними. Однак за визнанням низки авторів [38, 10], механізми розвитку нейролептичних ускладнень досі залишаються неясними і, отже, заходи, спрямовані на боротьбу з ними, мають, значною мірою, емпіричний характер, і ефективність їх постійно ставиться під сумнів.

Про гіпотензії як побічну дію нейролептиків

З перших же застосувань аміназину, першого нейролептика в історії психофармакотерапії, був відзначений такий його побічний прояв як гіпотензія. Механізм розвитку цієї гіпотензії ні в кого не викликав сумнівів: блокада дофамінових структур та дофаміну, який є попередником норадреналіну та адреналіну, а ті, у свою чергу, є основними вазопресорними речовинами в організмі. Ускладнення у вигляді гострої та хронічної гіпотензії при застосуванні аміназину описані як у безлічі літературних джерел, так і в інструкції з його застосування, що вкладає в кожну упаковку. Також в цих джерелах вказується, що при тривалому застосуванні аміназину розвивається толерантність і навіть резистентність організму, яка виявляється у вигляді відсутності або малої вираженості гіпотензії.

У більшості ж інших антипсихотичних препаратів гіпотензивний ефект виражений значно менше. Це також нескладно пояснюється тим, що інші препарати впливають переважно селективно на дофамінові рецептори, при цьому не надаючи суттєвого впливу на рівень дофаміну і продукують з нього вазопресорів.

Однак якщо все ж уважно вчитатися в інструкції до антипсихотиків, вказівки на можливість розвитку гіпотензії є практично в усіх.

Паркінсонізм і дисциркуляторна енцефалопатія

Під терміном «паркінсонізм» в даний час прийнято розуміти групу клінічно подібних синдромів, при яких мають місце різні ураження дофамінової системи.

На сьогоднішній день міжнародною класифікацією паркінсонізму вважається класифікація Sage J. I., Mark M. H. (1994), проте вона досить складна і вже застаріла.

У повсякденній клінічній практиці паркінсонізму класифікують на хворобу Паркінсона і вторинний паркінсонізм. Останній за даними різних авторів складає від 5 до 30 % хворих. До вторинного паркінсонізму, крім паркінсонізму внаслідок токсичних, травматичних, інфекційних та інших факторів, відносять в першу чергу судинний і лікарський паркінсонізм. Практично всі автори вказують на подібність клінічної картини вторинного паркінсонізму, акцентуючи увагу на диференціальному діагнозі з хворобою Паркінсона. Основними диференціально-діагностичними критеріями є:

- двосторонній початок, симетричність рухових порушень,
- часта відсутність тремору спокою,
- відсутність ефекту *terapia ex juvantibus* препаратами леводопи,
- переважання симптоматики в аксіальних відділах і нижніх кінцівках.

Найбільш часто із вторинних спостерігається ятрогенний паркінсонізм, який спричиняють нейролептики. Але крім них він описаний і при використанні альфа-адреноблокаторів, антагоністів кальцію, холіноміметиків, антидепресантів, антиконвульсантів. Тобто препаратів, що не мають відношення до дофамінових систем, але тією чи іншою мірою впливають на центральну та церебральну гемодинаміку.

Найбільш частою причиною вторинного паркінсонізму, не пов'язаного з нейротоксичними ефектами, є так звана дисциркуляторна енцефалопатія.

Дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕП) є найбільш поширеним діагнозом в клінічній практиці цього типу,

під яким мається на увазі прогресуюче дрібновогнищеве ураження мозку. Термін був запропонований Є. В. Шмідтом і Г. А. Максудовим в 70-х роках минулого століття, традиційно використовується в країнах СНД і не представлений в МКХ-10 [7]. У зарубіжній літературі є аналоги цього поняття синдромального та нозологічного характеру: хронічна недостатність мозкового кровообігу, хронічна судинно-мозкова недостатність, ішемічна хвороба головного мозку та ін. Причиною розвитку ДЕП вважається повільно прогресуюча недостатність кровообігу головного мозку, причинами якої у свою чергу є артеріальна гіпертензія, атеросклероз, тромбози, та інші ураження ведуть до цереброішемії. У більш рідкісних публікаціях до причин цереброішемії і як наслідок ДЕП, обґрунтовано наведена артеріальна гіпотензія [1, 2, 6].

Основні питання нейролептичного паркінсонізму не мають на сьогоднішній день відповідей

1. Чому нейролептичні ускладнення розвиваються не у всіх пацієнтів, що отримують антипсихотичну терапію? За даними різних авторів частота зустрічаємості нейролептичних ускладнень у пацієнтів коливається від 15 до 60 % [10, 23].

2. Чому прояви паркінсонізму спостерігаються у пацієнтів, що отримують препарати, які не впливають на дофамінову систему? Також неодноразово описано паркінсонізм при застосуванні препаратів, що ніяк не впливають на дофамінову систему [13, 14, 15].

3. Чому у частини пацієнтів нейролептичні ускладнення зберігаються тривалий час, незважаючи на скасування призначення антипсихотиків? Пізня дистонія виникає у 2—20 % хворих через кілька років після початку лікування нейролептиком, вона довго персистує після його скасування [12].

4. Чому тривалий прийом нейролептиків призводить до зменшення маси головного мозку і деменції? Цей феномен описаний в умовах експерименту і про нього буде сказано нижче.

Гіпотеза нейролептичного гіпотензивного цереброішемічного синдрому

Виходячи з наведених вище передумов, нами сформульована гіпотеза, яка теоретично дає відповіді на питання, які пов'язані з нейролептичними ускладненнями, що залишаються неясними. У разі експериментального та клінічного підтвердження наведених нижче припущень будуть запропоновані методи діагностики, лікування, прогнозу та профілактики нейролептичних ускладнень, які кардинально поліпшують якість антипсихотичної терапії.

Основні положення гіпотези нейролептичного гіпотензивного цереброішемічного синдрому сформульовані нами на сьогоднішній день таким чином:

1. Отримання майже всіх антипсихотичних, а також деяких інших препаратів призводить до зміни судинного тонуусу з тенденцією до його зниження, що призводить до артеріальної гіпотензії різного ступеня вираженості.

2. Пацієнти, які мають різний тип гемодинаміки (нормокінетичний, еукінетичний, гіпокінетичний, гіпозастійний і гіперкінетичний), а також різну супутню патологію (у першу чергу есенціальну артеріальну гіпертензію та різні симптоматичні) виявляють різну реакцію на призначення антипсихотиків.

3. Паркінсонізм та інші ускладнення можуть викликатися і тривало зберігатися на тлі прийому препаратів, які мають гіпотензивний альфа-адренолітичний ефект.

4. Тривале застосування нейролептичної терапії, а також терапії препаратами, які мають гіпотензивний (альфа-адренолітичний зокрема) ефект, у пацієнтів, не схильних до гіпертензії, може призводити до зниження об'єму мозкового кровотоку, що спричиняє стійкі неврологічні ускладнення, а також когнітивне зниження.

Поточні та перспективні дослідження впливу антипсихотичних засобів на церебральний кровообіг

В останні роки проводилися активні дослідження впливу антипсихотичних препаратів на церебральний кровообіг за допомогою сучасних методів (позитронно-емісійної комп'ютерної томографії зокрема) [16—22, 24, 27—35, 37, 39, 40—42]. Характерною особливістю даних досліджень є те, що вони побудовані на відносно невеликих вибірках пацієнтів, які, до того ж, майже скрізь були відібрані за критеріями відсутності інтеркурентної патології. У даних дослідженнях наводиться переважно опис змін кровообігу на тлі введення різних антипсихотичних препаратів в різних структурах головного мозку. У багатьох присутні описи зменшення об'єму кровотоку в гіпоталамусі і передніх відділах *telencephalon* (тобто відділах, багатих дофаміновими структурами).

Сенсацією свого часу стала експериментальна робота під керівництвом Karl-Anton Dorph-Petersen [25, 26]. У ньому досліджено аутопсійний матеріал мозку мавп трьох груп, дві з яких протягом 18 місяців отримували терапевтичні дози оланзапіну і галоперидолу. У порівнянні з контрольною групою було відзначено статистично значуще зменшення маси головного мозку за рахунок зниження кількості астроцитів і «ущільнення» нейронів. Це дослідження викликало широкий резонанс, але, на жаль, він мав місце не в науково-психіатричній літературі, а переважно в антипсихіатричних колах. Наукових пояснень описаного феномену на сьогоднішній день так і не отримано. На жаль, у вищезгаданих статтях нічого не було сказано про клінічні феномени у піддослідних мавп. Артеріальний тиск у них також, судячи з усього, не вимірювали. Проте мавпи були використані в оригінальних дослідженнях артеріальної гіпертензії, які були проведені радянськими дослідниками в 70—80-ті роки минулого століття [4]. У них було показано, що прямоходіння (тобто положення тіла, коли головний мозок знаходиться значно вище серця) веде до кардинальних відмінностей людини, як єдиної прямоходячої істоти з розвиненим мозком, від більшості інших тварин. Експериментальні мавпи, яких примусили до прямоходіння за умовами експерименту, незважаючи на формальну адаптацію до створених умов, захворювали на артеріальну гіпертензію та супутні інтеркурентні «людські» захворювання і швидко помирали. Це продемонструвало еволюційну непристосованість цих тварин, у яких мозок і серце знаходяться на одному рівні, до перепадів артеріального тиску, що веде до розвитку важкої кардіоваскулярної патології.

Особливе місце в досліджуваному питанні займають роботи російських авторів останніх років, що пов'язані з відкритою практично випадково церебропротективною дією ніфедіпіна [5, 8, 9]. У даних роботах описано вплив ніфедіпіна на когнітивну сферу у хворих з різною

патологією (у т. ч. у хворих на шизофренію, які отримують нейролептичну терапію). Однак даний ефект пояснюється, в першу чергу, впливом даного препарату на метаболізм кальцію в організмі і не приділяється уваги його кардіоваскулярним ефектам. Роботи також були виконані з відбором пацієнтів без соматичної патології.

Таким чином, на сьогоднішній день є доцільним прицільне дослідження впливу нейролептичної терапії на стан церебрального кровообігу і кореляції його з неврологічним і когнітивним статусом, яке і проводиться нами в даний час.

Попередні результати досліджень дозволяють заявити, що у гіпотези нейролептичного гіпотонічного цереброішемічного синдрому є всі шанси бути підтвердженою і пролити світло на вищезазначені питання, що залишаються нині без відповідей. Так, наприклад, у хворих з гіперкінетичним типом центрального кровообігу на тлі лікування нейролептиками зафіксовано добру переносимість як конвенційних, так і атипичних препаратів та паралельну реографічну картину покращання мозкового кровообігу та нормалізацію артеріального тиску.

Список літератури

- Герасимчук, Р. Д. Клініко-неврологічна характеристика порушень мозкової гемодинаміки та їх корекція при первинній артеріальній гіпотонії: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.15 / Р. Д. Герасимчук; Івано-Франківська держ. медична академія. — Івано-Франківськ, 1996. — 335 с.
- Дамулин, И. В. Дисциркуляторная энцефалопатия: патогенетические, клинические и терапевтические аспекты / И. В. Дамулин // Трудный пациент. — 2005. — № 6.
- Дамулин, И. В. Когнитивные нарушения сосудистого генеза: клинические и терапевтические аспекты / И. В. Дамулин // Там же. — 2006. — № 7.
- Демин, А. Н. Типологическая характеристика центральной гемодинамики у обезьян в клино- и ортостатике / Демин А. Н., Белканиа Г. С., Дарцмелия В. А. // Космич. биология и авиакосмич. медицина. — 1986. — № 2. — С.60—64.
- Джуга, Н. П., Козловский В. Л. Влияние нифедипина на эффективность антипсихотической терапии при шизофрении / Н. П. Джуга, В. Л. Козловский // Журнал неврологии и психиатрии. — 2009. — № 9.
- Микляев, Олексій Олександрович. Початкові форми цереброваскулярної патології у хворих на артеріальну гіпотензію: патогенетичні, діагностичні і лікувальні аспекти: автореф. дис. ... канд. наук: 14.01.15 / АМН України; Інститут неврології, психіатрії та наркології / О. О. Микляев. — Х., 2007. — 20 с.
- Мороз В. А. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные подходы к лечению и профилактике // Провизор. — 2008. — № 9.
- Сальников, С. Н. Влияние нифедипина на показатели церебральной сатурации / С. Н. Сальников // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2005. — № 10. — С. 423—425.
- Сальников, С. Н. О неизвестном побочном действии нифедипина / С. Н. Сальников // Вестник восстанов. мед. — 2005. — № 2. — С. 34—38.
- Федорова, Н. В. Диагностика и лечение нейролептических экстрапирамидных синдромов: Учебно-методическое пособие / Н. В. Федорова, Т. Н. Ветохина. — М.: РМАПО, 2006.
- Abler, B. Human reward system activation is modulated by a single dose of olanzapine in healthy subjects in an event-related, double-blind, placebo-controlled fMRI study / Abler B., Erk S., Walter H. // Psychopharmacology (Berl). — 2007 Apr; 191(3): 823—33. Epub 2007 Jan 31. PMID: 17265148
- Burke R. Neuroleptic-induced tardive dyskinesia variants / Burke R. In: A. E. Lang, W. J. Weiner (Eds). Drug-induced movement disorders. — Mt. Kisco: Futura, 1992. — P. 167—198.
- Mena M. A., de Yébenes J. G. (November 2006). "Drug-induced parkinsonism". Expert Opin Drug Saf 5 (6): 759—71. DOI: 10.1517/14740338.5.6.759. PMID 17044803.
- NgDrug-induced parkinson syndromes (French) / [Nguyen N., Pradel V., Micallef J.] // Therapie. — 2004: 59 (1): 105—12. PMID 15199676.
- Blanchet, P.J. Antipsychotic drug-induced movement disorders / Blanchet P. J. // Can J Neurol Sci. — March 2003. 30 Suppl 1: S101—7. PMID 12691483.
- Cohen, B. M. Alterations of thalamic activity in schizophrenia and in response to antipsychotic drugs: studies in the legacy of Seymour S. Kety / B. M. Cohen, D. Yurgelun-Todd // Neuropsychopharmacology. — 2001 Sep; 25(3): 305—12. Review. No abstract available. PMID: 11522459
- The effects of neuroleptic medications on basal ganglia blood flow in schizophreniform disorders: a comparison between the neuroleptic-naïve and medicated states [Corson P. W., O'Leary D. S., Miller D. D., Andreasen N. C.] // Biol Psychiatry. — 2002 Nov 1; 52(9): 855—62. PMID: 12399138
- Daniel, W. A. Mechanisms of cellular distribution of psychotropic drugs. Significance for drug action and interactions / W. A. Daniel // Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. — 2003 Feb; 27(1): 65—73. Review. PMID: 12551728
- Ertugrul, A. The effect of clozapine on neuroimaging findings in schizophrenia / A. Ertugrul, B. Ulug // Psychiatr Danub. — 2007 Dec; 19(4): 367—9. PMID: 18000491
- The effect of clozapine on regional cerebral blood flow and brain metabolite ratios in schizophrenia: relationship with treatment response / [Ertugrul A., Volkan-Salanci B., Basar K. et al.] // Psychiatry Res. — 2009 Nov 30; 174(2): 121—9. Epub 2009 Oct 17. PMID: 19837567
- Clozapine or Haloperidol in rats prenatally exposed to methylazoxymethanol, a compound inducing entorhinal-hippocampal deficits, alter brain and blood neurotrophins' concentrations / [Fiore M., Di Fausto V., Iannitelli A., Aloe L.] // Ann Ist Super Sanita. — 2008; 44(2): 167—77. PMID: 18660566
- Tc-99 HMPAO SPECT study of regional cerebral blood flow in olanzapine-treated schizophrenic patients / [Gonul A. S., Kula M., Sofuoglu S. et al.] // Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. — 2003 Feb; 253(1): 29—33. PMID: 12664310
- Hardie, R. J. "Neuroleptic-induced Parkinson's syndrome: clinical features and results of treatment with levodopa" / R. J. Hardie, A. J. Lees // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. — 1988, June; 51 (6): 850—4. PMID 2900293.
- Jibiki I. [Effects of anti-psychotic agents on brain glucose metabolism and regional cerebral circulation in patients with schizophrenia — study by functional brain imaging of SPECT and PET] Seishin Shinkeigaku Zasshi. — 2002;104(2): 144—51. Review. Japanese. PMID: 11985069
- The Influence of Chronic Exposure to Antipsychotic Medications on Brain Size before and after Tissue Fixation: A Comparison of Haloperidol and Olanzapine in Macaque Monkeys / [Karl-Anton Dorph-Petersen, Joseph N Pierri, James M Perel] // Neuropsychopharmacology (2005) 30, 1649—1661. doi:10.1038/sj. npp.1300710; published online 9 March 2005
- Effect of chronic antipsychotic exposure on astrocyte and oligodendrocyte numbers in macaque monkeys / Konopaske, G. T., Dorph-Petersen K. A., Sweet R. A. et al.] // Biol Psychiatry. — 2008 Apr 15; 63(8): 759—65. Epub 2007 Oct 22. PMID: 17945195
- Related citations Modulation of limbic circuitry predicts treatment response to antipsychotic medication: a functional imaging study in schizophrenia // Neuropsychopharmacology. — 2009 Dec; 34(13): 2675—90. Epub 2009 Aug 12. PMID: 19675535
- Functional effects of single dose first- and second-generation antipsychotic administration in subjects with schizophrenia / [Lahti A. C., Weiler M. A., Medoff D. R. et al.] // Psychiatry Res. — 2005 May 30; 139(1): 19—30. PMID: 15950442
- Effects of haloperidol and risperidone on cerebrohemodynamics in drug-naïve schizophrenic patients / [Lee S. M., Chou Y. H., Li M. H. et al.] // J Psychiatr Res. 2008 Mar; 42(4): 328—35. Epub 2007 Apr 6. PMID: 17412363
- Effect of loxapine on arterial brain activity, intracranial pressure, and middle cerebral artery flow velocity in traumatic brain-injured patients / [Lescot T., Pereira A. R., Abdenour L. et al.] // Neurocrit Care. — 2007; 7(2): 124—7. PMID: 17846719 [PubMed — indexed for MEDLINE]

31. Cerebellar blood volume in bipolar patients correlates with medication / [Loeber R. T., Gruber S. A., Cohen B. M. et al.] // *Biol Psychiatry*. — 2002 Mar 1; 51(5): 370—6. PMID: 11904131

32. Regional cerebral blood flow SPECT study, at rest and during Wisconsin Card Sorting Test (WCST) performance, in schizophrenia naïve patients or treated with atypical neuroleptics / [Moreno-Iñiguez M., Ortuño F., Arbizu J. et al.] // *Actas Esp Psiquiatr*. — 2005 Nov-Dec; 33(6): 343—51. PMID: 16292718

33. Regional cerebral blood flow changes in a patient with delusional parasitosis before and after successful treatment with risperidone: a case report / [Narumoto J., Ueda H., Tsuchida H. et al.] // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. — 2006 Jun; 30(4):737—40. Epub 2006 Jan 23. PMID: 16431007

34. Early effects of treatment on regional cerebral blood flow in first episode schizophrenia patients evaluated with 99Tc-ECD-SPECT / [Novak B., Milcinski M., Grmek M. Kocmur M.] // *Neuro Endocrinol Lett*. — 2005 Dec; 26(6): 685—9. PMID: 16380684

35. Detection of pharmacologically mediated changes in cerebral activity by functional magnetic resonance imaging: the effects of sulpiride in the brain of the anaesthetized rat / [Preece M., Mukherjee B., Huang C. L. et al.] // *Brain Res*. — 2001 Oct 19; 916(1—2): 107—14. PMID: 11597597

36. Hardie, R. J. Lees Neuroleptic-induced Parkinson's syndrome: clinical features and results of treatment with levodopa / R. J. Hardie

and A. J. Lees // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. — 1988 June; 51(6): 850—854. PMID: PMC1033159

37. Turenne, S. D. An animal model of nicotinic-acid-induced vasodilation: effect of haloperidol, caffeine and nicotine upon nicotinic acid response / Turenne S. D., Seeman M., Ross B. M. // *Schizophr Res*. — 2001 Jul 1; 50(3):191—7. PMID: 11439240

38. Victor, M. Adams and Victor's principles of neurology / M. Victor, A. H. Ropper. — 2001, New York: McGraw-Hill.

39. Vita, A. The effects of antipsychotic treatment on cerebral structure and function in schizophrenia / A. Vita, L. De Peri // *Int Rev Psychiatry*. — 2007 Aug; 19(4): 429—36. Review. PMID: 17671875

40. Regional cerebral blood flow in schizophrenia before and after neuroleptic medication / [Yildiz A., Eryilmaz M., Gungor F. et al.] // *Nucl Med Commun*. — 2000 Dec; 21(12): 1113—8. PMID: 11200015

41. Olanzapine attenuates brain damage after focal cerebral ischemia in vivo / [Yulug B., Yildiz A., Hüdaoglu O. et al.] // *Brain Res Bull*. — 2006 Dec 11; 71(1—3): 296—300. Epub 2006 Oct 20. PMID: 17113959 [PubMed — indexed for MEDLINE]

42. The effects of clozapine on cognitive function and regional cerebral blood flow in the negative symptom profile schizophrenia / [Zhao J., He X., Liu Z., Yang D.] // *Int J Psychiatry Med*. — 2006; 36(2): 171—81. PMID: 17154147

Надійшла до редакції 02.02.2011 р.

А. В. Белинский

КУ «Запорожская областная психиатрическая больница»
(г. Запорожье)

Гипотеза нейролептического цереброишемического синдрома

Исходя из имеющейся на сегодняшний день научной информации относительно влияния нейролептиков, а также других препаратов с альфа-адренолитическим эффектом, предложена гипотеза нейролептического цереброишемического синдрома, которой сделана попытка объяснить описанные ранее, но не объяснённые до сегодняшнего времени феномены, которые связаны с назначением антипсихотической терапии и её последствиями. Исходя из предложенной гипотезы, большинство отрицательных побочных эффектов нейролептической терапии (экстрапирамидные нарушения, поздняя дискинезия, когнитивное снижение, депрессивные расстройства) объясняются нарушениями мозгового кровообращения вследствие гипотензии, которая вызвана нейролептическим действием подавляющего большинства антипсихотических препаратов.

Ключевые слова: нейролептики, атипсихотическая терапия, побочные действия, экстрапирамидные осложнения, лекарственный паркинсонизм, лекарственная гипотензия, церебральная ишемия.

A. V. Belinsky

Zaporizhzhya regional psychiatric clinic
(Zaporizhzhya)

The hypothesis of neuroleptical cerebroischemic syndrome

Based on existing research to present information about the impact of neuroleptics and other drugs with alpha-adrenoreceptor blocking agent's effect. We made the hypothesis of cerebroischemic neuroleptic syndrome, which attempt to explain the phenomena that has earlier been described, but was not explained. That phenomena has to do with the prescription of antipsychotic therapy and its consequences. Based on the hypothesis proposed by the majority of negative side effects neuroleptic therapy (extrapyramidal disorders, tardive dyskinesia, cognitive decline, depressive disorders) disorders explained cerebral circulation due to hypotension caused adrenolytic action of majority antipsychotic drugs.

Key words: neuroleptics, antipsychotic treatment, side effect, extrapyramidal complications, drug induced parkinsonism, drug induced hypotension, cerebral ischemia.

С. Г. Бурчинский

ГУ «Институт геронтологии НАМН Украины» (г. Киев)

ПРЕПАРАТЫ ГИНГКО В СОВРЕМЕННОЙ СТРАТЕГИИ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ: ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ (Обзор литературы)

Статья посвящена проблематике нейропротекции и геропротекции: приведены причины, диагностические критерии данных нозологий. Показана эффективность препарата Билобил, который содержит стандартизированный экстракт гинкго билоба.

Ключевые слова: нейропротекция, геропротекция, билобил

Проблема нейро- и геропротекции в современной медицине

Нейро- и психофармакология сегодня являются одной из наиболее интенсивно развивающихся областей современной медицины. Это связано, прежде всего, с тем обстоятельством, что нервная и психическая патология находится среди ведущих причин заболеваемости и смертности населения всего мира. Согласно данным ВОЗ, около 30 % популяции развитых стран регулярно принимает различные нейро- и психотропные средства. Еще выше — до 45—50 % — составляет этот показатель у лиц пожилого и старческого возраста, чей удельный вес в современном обществе неуклонно возрастает. Так, доля лиц пенсионного возраста в Украине составляет 23—25 % всей популяции, а согласно прогнозам демографов до 2025 г. данный показатель превысит 30 % [16]. У лиц старше 60 лет нервные и психические заболевания выявляются в 40—70 %, причем основную их часть составляют сосудистая патология и нейродегенеративная патология, а также непсихотические психические расстройства.

В связи с этим необходимо отметить то обстоятельство, что цереброваскулярные заболевания являются одним из наиболее характерных проявлений возраст-зависимой патологии мозга, к которым, кроме инсульта, относятся преходящие нарушения мозгового кровообращения, атеросклеротическая энцефалопатия, сосудистые деменции, т. е. нозологические формы, преимущественно встречающиеся в пожилом и старческом возрасте [14]. Поэтому своевременное и эффективное лечение и профилактика цереброваскулярной патологии является одной из наиболее приоритетных задач отечественной медицины и, в первую очередь, неврологии и гериатрии.

Исключительно важное место в современной неврологии и психиатрии принадлежит деменциям различной природы: нейродегенеративной, сосудистой и смешанной.

Деменции — одно из наиболее распространенных заболеваний в пожилом и старческом возрасте. Если после 60 лет различные формы психических расстройств наблюдаются примерно у 40—70 % населения в различных странах, то почти треть из них составляют деменции [10, 29], т. е. они встречаются у 15—20 % всех лиц в указанном возрасте, причем этот показатель имеет неуклонную тенденцию к росту. Особенно быстро увеличивается число лиц с деменциями сосудистой этиологии. Вместе с тем, нельзя не отметить и факт

«омоложения» клинической манифестации данной группы патологии. Это объясняется как совершенствованием диагностических критериев (что актуально, например, для болезни Альцгеймера — БА), так и увеличением заболеваемости инсультами, атеросклеротической энцефалопатией и другими формами цереброваскулярной патологии в возрасте 50—60 лет. Клинически деменция различного генеза приводит к развитию синдрома слабоумия, проявляющегося резким снижением памяти, особенно краткосрочной, нарушениями повседневной активности, ориентации в пространстве и времени, повышением или снижением двигательной активности и т. д. В дальнейшем развитие вышеупомянутого синдрома становится причиной полной инвалидизации больных [8, 20].

Не меньшее патогенетическое значение для развития упомянутых форм патологии в современных условиях имеет характерное для значительных категорий населения состояние хронического психоэмоционального стресса, что в сочетании с нарушениями питания и образа жизни, неблагоприятными экологическими факторами приводит уже в среднем возрасте к развитию нейрометаболических нарушений на клеточном и молекулярном уровне и, в частности, к ослаблению биосинтеза белков, нарушению проницаемости клеточных мембран, сдвигам в функционировании нейромедиаторных систем и т. д. Таким образом, у значительной доли населения активного трудоспособного возраста возникают изменения, типичные для процесса старения мозга [5, 8]. В течение определенного времени эти изменения не проявляются клинически, формируя латентную фазу своего развития или «предболезнь». Тем не менее, уже на этой стадии могут отмечаться такие сдвиги как ослабление памяти, ориентации, внимания, способности к обучению и интеллектуальной деятельности (т. е. когнитивные нарушения), преходящие умеренные головные боли, эмоциональные расстройства и т. д. В дальнейшем, при отсутствии адекватного лечения, описанные изменения могут прогрессировать, манифестировать в форме конкретной патологии (цереброваскулярные заболевания, психосоматическая патология, депрессии, деменции и др.). Поэтому своевременная коррекция нейрометаболических и сосудистых нарушений на этапе «предболезни» с помощью соответствующей стратегии фармакопрофилактики является важнейшим фактором предупреждения развития многочисленной группы заболеваний, приводящих к социальной дезадаптации и инвалидизации больных [6].

В итоге, все большее значение приобретают поиск и разработка путей ранней медикаментозной терапии и профилактики отмеченных возраст- и стресс-зависимых заболеваний ЦНС, тесно сопряженных с проблемой нейро- и геропротекции. Особую важность данная проблема представляет для врачей общей практики (в т. ч. семейных врачей), так как именно терапевтами

діагностується до 80 % всієї вночі виявляємої патології в цілому [12].

В основі розвитку всіх вищеперелічених захворювань лежать вікові зміни мозку на різних різних рівнях його організації — від молекулярного до системного. Найбільш важливими з клініко-фармакологічної точки зору є: а) порушення нейрометаболических процесів на рівні нейрона (мембранні та внутріклітинні); б) порушення нейромедіаторних процесів (біосинтезу, вивільнення та рецепторного зв'язування більшості нейромедіаторів в ЦНС); в) порушення корково-підкоркових та міжпівкульових взаємозв'язків, що визначають зміщення в міжпівкульовому обміні інформацією, відповідно, зміни когнітивних функцій; г) порушення кровопостачання мозку, пов'язані як з морфологічними змінами судинної стінки в результаті розвитку атеросклеротичного процесу, так і з функціональними змінами на ґрунті дисбалансу в активності регуляторних систем, відповідальних за підтримку оптимального тону судин.

В той же час слід підкреслити, що вивчення далеко не всіх згаданих аспектів нейро- та геропротекції знайшло своє адекватне відображення в клінічній практиці. Так, вікові зміни нейромедіаторних систем давно вже стали об'єктом направленої фармакологічної дії. Сьогодні достатньо добре розроблені принципи та схеми фармакотерапії, наприклад, депресивних станів в старості з допомогою селективних інгібіторів зворотного захопту серотоніну та норадреналіну, хвороби Альцгеймера — з допомогою інгібіторів холінестерази та ін. В той же час обґрунтування підходів до лікування захворювань ЦНС в старості з допомогою засобів нейрометаболическої та вазотропної фармакотерапії, направленої, перш за все, на корекцію внутріклітинних обмінних порушень, пов'язаних з віком (ослаблення біосинтезу білка, енергозабезпечення клітини, її пластичних функцій, структурно-функціональні зміни нейрональних мембран та ін.), а також на нормалізацію процесів мікроциркуляції, реології крові та ін., отримало своє розвиток тільки в останнє час і все ще залишається недостатньо розробленим. В зв'язі з цим необхідно пам'ятати, що вищезгадані зміни нейрометаболических та нейромедіаторних процесів, а також кровопостачання мозку, переробки та обміну інформацією дуже тісно пов'язані між собою. Тому в ідеалі нейрофармакологічний засіб, що застосовується для корекції вікових порушень ЦНС та лікування вікової та стрес-залежної патології мозку, повинен мати комплексний, поліпатогенетичний вплив на всі ланки їх розвитку (або, в крайньому разі, на більшість з них).

Важливими з них є: а) *антиоксидантне*; б) *мембраностабілізуюче*; в) *нейромедіаторне*; г) *вазотропне*.

В останнє час до процесів вільнорадикального окислення, їх ролі в фізіологічних та патологічних реакціях організму, механізмів їх пошкоджувального впливу та значення в патогенезі різних захворювань, стресових реакцій та старіння мозку приділяється увага як біохіміків, фізіологів, морфологів, так і клініцистів різних

професій. Особливо актуальною ця проблема є для фармакології та фармакотерапії.

Вільнорадикальне окислення є невід'ємною та важливою складовою механізмів вікових змін організму та пошкоджувального впливу хронічного стресу. Патологічний вплив вільних радикалів пов'язано, перш за все, з їх впливом на структурно-функціональні характеристики біологічних мембран. Як відомо, одним з основних компонентів мембрани є фосfolіпиди. В умовах ішемії та гіпоксії відбувається активація перекисного окислення ліпідів, а, в першу чергу, мембранних фосfolіпідів. В результаті порушується природна транспортно-захисна функція біологічних мембран, підвищується їх мікр'язкість, змінюється проникність для різних іонів, що призводить до змін у життєдіяльності клітини, а в подальшому — до її руйнування та смерті [13, 32].

Особливо небезпечні вільні радикали для мітохондрій, в першу чергу для мітохондріальної ДНК (мтДНК) [13]. Внаслідок окислювального пошкодження молекул мтДНК збільшується ймовірність виникнення мутацій.

Особливе значення в останнє час надається ролі мітохондрій в програмованій смерті клітин — апоптозі, який розглядається як один з головних механізмів старіння та патогенезу цілої низки нейродегенеративної патології, в тому числі деменцій різного генезу, хвороби Паркінсона, а також реалізації гіпоксичного впливу при хронічних порушеннях мозкового кровообігу. Як відомо, виявлено, продукти перекисного окислення ліпідів безпосередньо в малих концентраціях стимулюють апоптоз, а в великих — викликають некроз клітин. Результатом цього є окислювальне пошкодження молекул мтДНК, відповідно, підвищення ймовірності виникнення мутацій [54]. Як відомо, порушення білкового синтезу грають важливу роль як в процесах патогенезу різних неврологічних та психіатричних захворювань, так і в процесах старіння мозку.

Що стосується порушень нейромедіаторних систем при старінні, стресі та нейродегенерації, то основною їх характеристикою є комплексний дисбаланс активності різних нейромедіаторів. Особливе місце в цьому дисбалансі належить ослабленню холінергічних процесів, що грають головну роль в патогенезі когнітивних розладів, порушеннях пам'яті, розвитку різних форм деменцій та ін. Ці зміни відзначаються на всіх рівнях холінергічної регуляції — пре-, інтра- та постсинаптичному (зниження біосинтезу та вивільнення ацетилхоліну, ослаблення його зворотного захопту, зниження числа постсинаптичних М-холінорецепторів). Тому направлена ефективна дія на згадані вікові та стрес-залежні порушення є найважливішою умовою реалізації нейро- та геропротекторної фармакотерапії.

Нарешті, серйозній переоцінці в останнє час підверглося і поняття «вазотропна терапія».

Сьогодні вазотропна терапія є значно широким поняттям, ніж звичайно раніше розумілося під нею ліковий вплив безпосередньо на судинну стінку. В ідеалі кінцевою метою

применения вазотропного средства является оптимизация всей системы периферической гемокциркуляции в целом, т. е. нормализация тонуса и обменных процессов в стенке сосуда, улучшение реологических свойств крови и системы микроциркуляции, профилактика тромбообразования и ишемических поражений органов и систем, стимуляция обменных и белоксинтезирующих процессов в тканях. Именно подобный комплексный фармакологический эффект представляется абсолютно необходимым условием успешной фармакотерапии столь сложной и многоуровневой в патогенетическом и клиническом плане патологии, как цереброваскулярные и нейродегенеративные заболевания головного мозга [4].

Таким образом, следует заключить, что вышеперечисленным требованиям к клинико-фармакологическому спектру препаратов для реализации целей и задач нейро- и геропротекции соответствует весьма ограниченный круг лекарственных средств. Несмотря на интенсивное развитие ноотропной и вазотропной фармакологии и фармакотерапии за последние десятилетия, данная проблема не может считаться полностью решенной.

Одними из наиболее своеобразных и перспективных средств такого рода следует назвать препараты гинкго.

Препараты гинкго как нейро- и геропротекторы

Препараты гинкго известны в народной восточной медицине с древнейших времен, но в качестве официально утвержденных лекарственных средств стали применяться только с 1960-х гг. За сравнительно небольшой отрезок времени в результате многочисленных экспериментальных исследований были выявлены многие стороны их уникального, комплексного механизма действия и доказана их клиническая эффективность при широком круге патологических процессов. Следует подчеркнуть, что это касается только эталонных препаратов гинкго, содержащих стандартизированный сухой экстракт EGb 761, определяющий все фармакологические и клинические свойства данных препаратов.

Основные биологические эффекты EGb 761 связаны с наличием в его составе флавоновых гликозидов, терпенлактонов (гинкголиды, билобалиды), проантоцианидов и биологических кислот. EGb 761 сочетает в себе нейро-, геро- и стресс-протекторный потенциал, обладая следующими основными фармакологическими эффектами:

- а) антиоксидантный;
- б) мембраностабилизирующий;
- в) нейромедиаторный;
- г) нейротрофический;
- д) вазотропный (вазорегулирующий и антиагрегантный).

При этом важно подчеркнуть, что механизмы реализации упомянутых эффектов существенно отличаются от большинства других ноотропных и вазотропных средств (пирацетама, ницерголина, винпоцетина, циннаризина и др.) прежде всего: 1) комплексностью; 2) сбалансированностью; 3) физиологичностью.

Рассмотрим упомянутые эффекты подробнее.

Антиоксидантное действие. Уникальной особенностью EGb 761 является свойственное ему как прямое, так и косвенное влияние на процессы свободнорадикального

окисления, активизирующиеся при всех формах цереброваскулярной, нейродегенеративной и психосоматической патологии.

Флавоноиды, входящие в состав EGb 761, обладают способностью нейтрализовать гидроксильные и пероксидные радикалы, супероксидные анионы и оксид азота, а также предупреждать развитие процессов перекисного окисления в мембранах нейронов за счет проникновения в липидный бислой мембраны [43, 47]. Непрямое антиоксидантное действие экстракта гинкго определяется его свойствами угнетать образование свободных радикалов в митохондриях, повышать активность физиологической антиоксидантной защитной системы — супероксиддисмутазы и каталазы, стимулировать синтез глутатиона [24] и, кроме того, уменьшать возраст-зависимую активацию моноаминоксидазы типа В — фактора свободнорадикального окисления и важного маркера старения мозга [48]. При этом терпенлактоны потенцируют и ускоряют действие флавоноидов.

В соответствии со свободнорадикальной теорией старения применение веществ антиоксидантного типа действия является одним из наиболее эффективных и перспективных направлений нейро- и геропротекции [17], причем наличие комплексного, поликомпонентного антиоксидантного эффекта существенно повышает клинический потенциал такого рода средств. Учитывая тот факт, что типичные для старения нарушения мозговой гемодинамики приводят к развитию тканевой гипоксии, в свою очередь служащей основой активации оксидативного стресса, EGb 761 обладает и антигипоксическим эффектом, повышая устойчивость нейронов к недостатку кислорода.

Особенно важным аспектом действия экстракта гинкго представляется возможность направленной антиоксидантной защиты митохондрий — клеточной структуры, определяющей энергетический потенциал клетки и реализацию процессов биосинтеза [49]. Известно, что повреждение митохондрий играет ключевую роль в инициации механизмов апоптоза. Его индукторами являются нарушение выработки энергии нейронами, снижение мембранного потенциала, накопление в клетке ионов кальция, т. е. процессов, характерных как для ишемии и гипоксии на почве цереброваскулярной патологии, так и для нейродегенерации, лежащей в основе развития дементного процесса различной этиологии [11, 30, 56]. Также в результате нормализующего влияния EGb 761 на функции митохондрий происходит накопление макроэргических фосфатов — фундамента биоэнергетики мозга.

Упомянутые защитные эффекты экстракта гинкго наиболее выражены в гиппокампе, стриатуме и черной субстанции, т. е. в структурах ЦНС, в наибольшей степени подверженных возрастным изменениям. Также важно отметить, что эти эффекты носят дозозависимый характер, т. е. усиливаются при повышении дозы препарата [53].

Учитывая роль гиппокампа в реализации когнитивных функций, важно подчеркнуть наличие прямого нейропластического действия EGb 761 в отношении нейронов гиппокампа и увеличения числа межнейронных связей, что позволяет говорить о нем как о своеобразном «активаторе» познавательной сферы [1, 41].

Тесно связано с антиоксидантным и *мембраностабилизирующее действие* EGb 761. Основным его компонентом является стабилизация параметров микровязкости нейрональных мембран [51]. Как известно, именно с возрастным повышением микровязкости мембран нейронов во многом связано усиление нейродегенеративных процессов при старении [54]. В итоге, экстракт гинкго совмещает в своем фармакологическом спектре разностороннее влияние на фундаментальные механизмы старения нейрона, что значительно повышает его ценность как геропротектора.

EGb 761 обладает еще одним исключительно своеобразным свойством — прямым тормозным эффектом в отношении геномных механизмов, связанных с биосинтезом бета-амилоида — основного морфологического субстрата болезни Альцгеймера [22, 42]. И хотя молекулярно-генетические механизмы данного эффекта остаются еще не вполне ясными, их дальнейшее изучение позволит глубже обосновать эффективность экстракта гинкго при сенильных деменциях, о чем речь будет идти ниже.

Нейромедиаторное действие EGb 761, прежде всего, связано с его активирующим влиянием на процессы холинергической медиации и, в частности, со стимуляцией обратного захвата холина в синапсоммах и повышением плотности М-холинорецепторов в коре и гиппокампе [39] — регионах мозга, прямо связанных с реализацией когнитивных и психоэмоциональных функций. Аналогичные эффекты характерны и для его воздействия на серотонинергические и адренергические процессы [1, 34], нарушения которых при старении и стрессе тесно связаны с развитием депрессивных расстройств, психастенического синдрома и снижением адаптационно-компенсаторных реакций в ЦНС. Именно с этим воздействием связаны исключительно ценные в клиническом плане эффекты препаратов гинкго — сочетанное антидепрессивное и анксиолитическое действие, в принципе не характерное (в отличие от простого психостимулирующего и/или успокаивающего действия) для ноотропов и вазотропов как класса лекарственных средств.

Нейротрофическое действие EGb 761 выявлено недавно и связано с увеличением под его влиянием концентраций в мозге и сосудистой стенке ростовых факторов — нейротрофинов за счет активации их экспрессии [52]. Учитывая все возрастающую роль, которая придается ослаблению трофических процессов в ЦНС в патогенезе деменций и в действии на мозг хронической ишемии, данный факт приобретает особое значение и раскрывает новые перспективы применения препаратов гинкго в клинической практике.

Вазотропное действие экстракта гинкго включает наличие у данного препарата: а) вазорегулирующего; и б) реологического эффектов.

Важнейшей особенностью регуляции сосудистого тонуса под влиянием EGb 761 является нормализация процессов микроциркуляции, т. е. звена мозговой гемодинамики, наиболее тесно сопряженного с нейрометаболическими процессами и одновременно наиболее подверженного процессам старения. Данный экстракт активирует кровообращение в мозге, прежде всего, на уровне артериол и капилляров, уменьшая капиллярную проницаемость, а значит и формирование

периваскулярного отека. Уникальной особенностью препаратов гинкго следует назвать их способность повышать венозный тонус, что отличает данные препараты от подавляющего большинства вазотропных средств. В результате активируются и приток, и отток крови в тканях головного мозга, уменьшаются проявления циркуляторной гипоксии, улучшается питание нервных клеток.

EGb 761 также способствует нормализации реологических свойств крови за счет стабилизирующего влияния на мембраны эритроцитов и угнетения фактора агрегации тромбоцитов, что выражается в наличии антитромботического эффекта. В итоге, вазотропное действие экстракта гинкго по широте и разнообразию превосходит таковое у многих препаратов аналогичного типа действия [26, 38].

Результатом реализации перечисленных механизмов действия препаратов гинкго является наличие у них ряда ценных с практической точки зрения клинических эффектов.

Препараты гинкго — от фармакологии — к фармакотерапии

Если на первом этапе клинического изучения EGb 761 основное внимание уделялось выявлению его клинической эффективности при широком спектре заболеваний ЦНС, то в дальнейшем главную роль стало играть формирование серьезной доказательной базы целесообразности использования экстракта гинкго на основе исследований, выполненных в самом современном дизайне (рандомизированные, двойные слепые, плацебо-контролируемые) [23].

Основной характеристикой клинического действия упомянутых препаратов на организм следует назвать благоприятное воздействие на когнитивные функции и память. Здесь необходимо отметить уникальное комплексное мнемотропное действие EGb 761 — способность улучшать пространственную память и способность к запоминанию, облегчать процессы восприятия информации, связанные с активацией сенсорных функций [1, 11]. Ни одно из известных ноотропных средств не обладает подобной суммой клинко-фармакологических эффектов в отношении когнитивной сферы, что придает особую ценность препаратам гинкго как инструменту фармакотерапии и фармакопрофилактики когнитивных расстройств различного генеза.

В итоге проведенного комплекса клинко-физиологических исследований было выявлено, прежде всего, уникальное фармакопрофилактическое действие EGb 761 у лиц пожилого возраста без какой-либо сопутствующей патологии и когнитивных нарушений [25]. У упомянутой категории лиц 4-недельный прием экстракта гинкго способствовал, по данным различных нейропсихологических шкал, улучшению памяти, внимания, психоэмоционального статуса, устранял дистимические проявления и чувство тревоги, повышал общее самочувствие, самооценку и качество жизни. Таким образом, действие EGb 761 в процессе физиологического, естественного старения не сводится только к влиянию на когнитивную сферу, а затрагивает широкий круг функций, связанных с обеспечением высшей нервной деятельности и психоэмоционального статуса.

Кроме того, EGb 761 обеспечивает профилактическое действие в отношении риска развития БА у пожилых людей. Как было выявлено в рамках крупного когортного исследования, курсовой прием экстракта гинкго обеспечивает достоверное снижение риска развития БА в течение жизни, а также оказывает тормозящее влияние на развитие когнитивного дефицита на ранних стадиях деменции [21, 28].

Таким образом, у экстракта гинкго была выявлена его важная, с клинической точки зрения, характеристика как нейропротектора — сочетание фармакопрофилактического и фармакотерапевтического потенциала, подтвержденное многочисленными исследованиями.

У пациентов с БА [40], сосудистой деменцией [46], или смешанными сосудисто-дегенеративными формами [35] препараты гинкго (курс — 26—52 недели) существенно уменьшали когнитивный дефицит (по данным шкал ADAS-cog, CGI, SCAG и др.), улучшали общее состояние и социальную активность, а также нормализовали параметры ЭЭГ (альфа-ритм) [31]. Очень важным обстоятельством представляется выявленная способность данных средств при долговременной терапии (до 1 года) реально замедлять не только развитие когнитивного дефицита, но и прогрессирование инвалидизации больных, а также увеличивать длительность периода способности к самообслуживанию [31], т. е. непосредственно влиять на ведущие медико-социальные параметры степени тяжести деменции (зависимость, способность к самообслуживанию), прямо связанные с экономическими характеристиками патологического процесса (в т. ч. с величиной прямых и непрямых расходов).

Заслуживает внимания и доказанная равноэффективность EGb 761 и базового «стандарта» фармакотерапии БА — ингибиторов ацетилхолинэстеразы (ИАХЭ) в лечении всего спектра когнитивных нарушений при данной патологии [33, 45], но при гораздо лучшей переносимости экстракта гинкго, что делает его препаратом выбора в рамках комплексной фармакотерапии БА, а на ранних стадиях патологического процесса, при синдроме мягкого когнитивного дефицита — и в виде монотерапии. Также важно подчеркнуть, что эффективность препаратов ИАХЭ и мемантина достаточно высока при лечении БА, но существенно ниже при терапии сосудистой деменции [11]. Учитывая выраженные вазотропные свойства экстракта гинкго, следовало ожидать его благоприятного воздействия на темпы развития когнитивной дисфункции при сосудистой деменции. Действительно, тормозящее действие препаратов гинкго выявлено в различных исследованиях у пациентов с упомянутым диагнозом [11], что значительно расширяет рамки применения этих средств по сравнению с такими препаратами как донепезил или мемантин. Кроме воздействия собственно на когнитивную сферу, препараты гинкго при сосудистой деменции также существенно улучшают церебральную макро- и микроциркуляцию, венозный отток, нормализуют параметры свертывающей системы крови, что представляется весьма важным с точки зрения ангионеврологии.

Следует также напомнить, что, например, в Германии, препараты, содержащие EGb 761, включены в стандарты государственной страховой медицины лечения пациентов с деменциями.

Кроме того, в клинической практике было выявлено чрезвычайно ценное положительное воздействие EGb 761 на поведенческие расстройства и психоэмоциональную сферу. В частности, у пациентов с различными типами деменции после курсового лечения (12 недель) отмечалось улучшение контактности, устранение депрессивных и тревожных проявлений, повышение социальной активности [27, 46].

Наконец, заслуживает внимания воздействие препаратов гинкго на неврологическую симптоматику. Так, положительные результаты были получены при изучении эффективности EGb 761 в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта [55]. Включение препарата в комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий способствовало более раннему и полному устранению очагового неврологического дефицита, что выгодно отличает EGb 761 от многих других ноотропных и нейропротекторных средств.

Итогом многолетнего клинического изучения экстракта гинкго явились последние публикации обширных обзоров, посвященных мета-анализу полученных результатов и обоснованию вывода о доказанной эффективности EGb 761 при когнитивных и других неврологических расстройствах различного генеза [36, 37].

Важнейшим результатом всех вышеизложенных исследований явилось установление исключительно высокой безопасности экстракта гинкго, сопоставимой с плацебо. EGb 761 существенно превосходит по данному критерию практически все препараты нейрометаболического и вазотропного типа действия. Побочные эффекты отмечались крайне редко (менее 1 на 30 млн доз) и выражались только в виде незначительных диспепсических расстройств, головной боли и кожных аллергических реакций. Отдельные сообщения о спорадических кровотечениях в результате применения EGb 761 не нашли своего подтверждения в ходе специально проведенных рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых исследований при применении стандартных терапевтических доз препарата (120—240 мг/сутки) [38, 50]. Следует, однако, подчеркнуть, что это не касается многочисленных генерических препаратов гинкго и гинкгосодержащих БАДов с недостаточной степенью очистки лекарственного сырья и способных иногда (особенно при сопутствующих инвазивных диагностических либо хирургических вмешательствах) приводить к развитию геморрагических осложнений вследствие токсического действия избыточных концентраций гинкго-кислот [2, 19].

Кроме того, EGb 761 практически лишен риска передозировки и потенциала межлекарственного взаимодействия, что позволяет безопасно применять его в рамках полипрагмазии, вынужденной при большинстве хронических форм патологии, а также при наличии сопутствующих соматических заболеваний [44].

Таким образом, препараты гинкго представляют собой весьма своеобразные и привлекательные с точки зрения клинических перспектив лекарственные фитопрепараты. Это особенно важно еще и потому, что характерной особенностью последнего времени является формирование весьма многочисленной в современном обществе категории потребителей, негативно относящихся к лечению синтетическими или химически модифицированными препаратами и предпочитающими

«возвращение к истокам» — к природным средствам растительного происхождения при любой форме патологии. Так, сегодня фитопрепараты принимают до 40 % населения европейских стран и США [9]. Поэтому препараты гинкго приобретают особую ценность в глазах такого рода пациентов, поскольку практически не имеют аналогов в клинической практике. К тому же, препараты, содержащие EGb 761, являются безрецептурными средствами.

Из препаратов гинкго на фармацевтическом рынке Украины особого упоминания заслуживает препарат Билобил производства компании КРКА (Словения) и содержащий эталонный стандартизированный высокоочищенный экстракт EGb 761. Следует особо отметить, что Билобил является единственным препаратом гинкго в Украине, представленным в трех дозовых формах в виде капсул по 40 мг (Билобил), 80 мг (Билобил Форте) и 120 мг (Билобил Интенс), что позволяет максимально индивидуализировать лечение, оптимально комбинировать различные дозовые режимы и схемы. Новая дозовая форма 120 мг (Билобил Интенс) является единственной высокодозовой формой препаратов гинкго в отечественной клинической практике. Учитывая уже упоминавшийся дозозависимый характер эффектов EGb 761, применение формы Интенс позволяет во многих ситуациях уменьшить количество приемов препарата, оптимизировать дозовые нагрузки при длительном курсовом лечении и, в итоге, существенно улучшить комплаенс в процессе терапии.

Многочисленные клинические исследования Билобила, проводившиеся в различных центрах Украины и СНГ, подтвердили высокую эффективность и безопасность данного препарата при синдроме умеренных когнитивных нарушений [3], дисциркуляторной энцефалопатии и в реабилитационном периоде ишемического инсульта [7, 15, 18] в соответствии с данными мирового клинического опыта. Билобил, помимо всего прочего, является и одним из наиболее доступных в экономическом плане препаратов гинкго в отечественной практике, что с учетом необходимости длительного, часто многомесячного приема данных средств, приобретает особое значение.

В заключение следует отметить, что препараты гинкго сегодня переживают настоящий ренессанс в мировой неврологии, свидетельством чему есть нарастающий в последние годы поток публикаций, посвященных их дальнейшему клиническому изучению и мета-анализу полученных данных. Результаты проведенных исследований убедительно свидетельствуют о возможностях и перспективах упомянутых средств в современной стратегии нейропротекции и ее дальнейшей оптимизации.

Список литературы

1. Арушанян, Э. Б. Ноотропные свойства препаратов гинкго билоба / Э. Б. Арушанян, Э. В. Бейер // *Эксп. клин. фармакол.* — 2008. — Т. 71, № 4. — С. 57—63.
2. Астахова А. В. Побочные эффекты компонентов БАД. Предостережения в отношении их использования в пред- и послеоперационном периодах / А. В. Астахова // *Безопасность лекарств. Экспресс-информация.* — 2002. — С. 16—23.
3. Бугрова, С. Г. Проблемы диагностики и лечения сосудистых когнитивных нарушений / С. Г. Бугрова // *Международ. неврол. журнал.* — 2009. — № 2. — С. 45—49.
4. Бурчинский, С. Г. Вазотропная фармакотерапия: новые аспекты / С. Г. Бурчинский // *Журнал практ. лікаря.* — 2001. — № 6. — С. 57—60.
5. Бурчинський, С. Г. Вік-залежна патологія центральної нервової системи: від фармакології до фармакотерапії / С. Г. Бурчинський // *Рац. фармакотер.* — 2010. — № 2. — С. 30—33.
6. Бурчинский, С. Г. Нейрометаболическая фармакотерапия в геронтологии: цели, принципы, средства / С. Г. Бурчинский, И. А. Михнев // *Здоров'я України.* — 2004. — № 7. — С. 28—33.
7. Гришина, Д. А. Роль препарата Билобил в лечении больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга / Гришина Д. А., Кадыков А. С., Шахпаронова Н. В. // *Международ. неврол. журнал.* — 2009. — № 1. — С. 95—97.
8. Дамулин, И. В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / И. В. Дамулин. — М., 2002. — 345 с.
9. Гелариум Гиперикум при лечении депрессий в общесоматической сети / [Дробижев М. Ю., Сыркин А. Л., Полтавская М. Г., Печерская М. Б.] // *Здоров'я України.* — 2004. — № 7. — С. 37.
10. Зозуля, Т. В. Динамика и прогноз заболеваемости психическими расстройствами лиц старшего возраста / Т. В. Зозуля, Т. В. Грачева // *Журнал неврол. психиат.* — 2001. — № 3. — С. 37—41.
11. Камчатнов П. Р. Возможности применения экстракта гинкго билоба в неврологической практике / П. Р. Камчатнов // *Там же.* — 2010. — Т. 110, № 5. — С. 51—56.
12. Коваленко, В. М. Проблема здоров'я та оптимізації медичної допомоги населенню України / Коваленко В. М., Криштопа Б. П., Корнацький В. М. — К., 2002. — 202 с.
13. Кольтовер, В. К. Свободнорадикальная теория старения: современное состояние и перспективы / В. К. Кольтовер // *Успехи геронтол.* — 1998. — Вып. 2. — С. 37—42.
14. Кузьменко В. М. Распространенность и некоторые особенности профилактики цереброваскулярных заболеваний у лиц разного возраста / В. М. Кузьменко // *Пробл. старения и долголетия.* — 2001. — Т. 10, № 4. — С. 401—409.
15. Марута, Н. А. Применение Билобила форте в лечении пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (аспекты эффективности и безопасности) / Н. А. Марута, И. А. Явдак // *Международ. неврол. журнал.* — 2009. — № 4. — С. 34—44.
16. Фойгт Н. А. Тривалість життя в похилому віці: еволюція, сучасність, перспективи / Н. А. Фойгт. — К., 2002. — 298 с.
17. Фролькис, В. В. Старение, эволюция и продление жизни / В. В. Фролькис, Х. К. Мурадян. — К.: *Наук. Думка*, 1992. — 335 с.
18. Шахпаронова, Н. В. Место препарата Билобил в комплексной терапии сосудистых заболеваний головного мозга / Н. В. Шахпаронова, А. С. Кадыков // *Ліки України.* — 2010. — № 9. — С. 54—56.
19. Штрыголь, С. Ю. Побочные эффекты ноотропных средств / Штрыголь С. Ю., Картунова Т. В., Штрыголь Д. В. // *Провизор.* — 2003. — № 11. — Режим доступа: <http://www.provisor.com.ua>.
20. Яхно Н. Н., Захаров В. В., Локшина А. Б. Нарушения памяти и внимания в пожилом возрасте // *Журнал невропатол. психиат.* — 2006. — № 2. — С. 58—62.
21. Association of Alzheimer's disease onset with ginkgo biloba and other symptomatic cognitive treatments in a population of women aged 75 years and older from the EPIDOS study / [Andrieu S., Gillette S., Amouyal K. et al.] // *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* — 2003. — V. 58. — P. 372—377.
22. The ginkgo biloba extract (Egb 761) protects hippocampal neurons against cell death induced by beta-amyloid / [Bastianetto S., Ramassamy C., Dore S. et al.] // *Eur. J. Neurosci.* — 2000. — V. 12. — P. 1881—1890.
23. Birks, J. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia / J. Birks, J. Grimley Evans // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2007. — V. 2. — CD003120.
24. The antioxidant activity of standardized extract of Ginkgo biloba (Egb 761) in rats / [Bridi R., Crossetti F. P., Steffen V. M. et al.] // *Phytother. Res.* — 2001. — V. 15. — P. 449—451.
25. Cieza, A. Effects of Ginkgo biloba on mental functioning in healthy volunteers / Cieza A., Maier P., Poppel E. // *Arch. Med. Res.* — 2003. — V. 34. — P. 373—381.
26. De Feudis, F. V. Ginkgo biloba extract (EGb 761). From chemistry to the clinic / F. V. De Feudis. — Ullstein Med.: Wiesbaden, 1998. — 184 p.

27. De Feudis, F. V. Stress-activating and vigilance-enhancing actions of EGb 761 clinic / F. V. De Feudis, K. Drieu. — *Drug Dev. Res.* — 2004. — V. 62. — P. 1—25.
28. A randomized placebo-controlled trial of Ginkgo biloba for the prevention of cognitive decline / [Dodge H., Zitzelberger F., Oken B. et al.] // *Neurology.* — 2008. — V. 70. — P. 1809—1817.
29. Practice parameter: management of dementia (an evidence-based review) / [Doody R. S., Stevens J. C., Beck C. et al.] // *Ibid.* — 2001. — V. 56. — P. 1154—1166.
30. Effects of EGb 761 Ginkgo biloba extract on mitochondrial function and oxidative stress / [Eckert A., Koil U., Kressmann S. et al.] // *Pharmacopsychiatry.* — 2003. — V. 36, suppl.1. — P. 15—23.
31. Haan, J. Delay in progression of dependency and need of care of dementia patients treated with Ginkgo special extract EGb 761 / J. Haan, R. Hoerr // *Wien Med. Wochenschr.* — 2004. — V. 154. — P. 21—22.
32. Harman, D. Free radical theory of aging: role of the free radicals in the origination and evolution of life, aging and disease processes / D. Harman // *Free Radicals, Aging and Degenerative Diseases.* — N. Y.: Alan Liss Inc., 1986. — P. 3—49.
33. Hoerr, R. Treatment effects of EGb 761 and cholinesterase inhibitors — why available studies do not demonstrate superiority of the latter / R. Hoerr // *Phytomedicine.* — 2005. — V. 12. — P. 598—600.
34. Huquet, F. Decreased cerebral 5-HT 1a receptors during aging: reversal by Ginkgo biloba extract (EGb 761) / Huquet F., Drieu K., Piriou K. // *J. Pharm. Pharmacol.* — 1994. — V. 46. — P. 316—318.
35. Kanowski, S. Ginkgo biloba extract EGb 761 in dementia: intent-to-treat analyses of a 24-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized trial / S. Kanowski, R. Hoerr // *Pharmacopsychiatry.* — 2003. — V. 36. — P. 297—303.
36. Kaschel, B. Ginkgo biloba: specificity of neuropsychological improvement — a selective review in search of differential effects / B. Kaschel // *Hum. Psychopharmacol.* — 2009. — V. 24. — P. 343—370.
37. Kasper, S. Ginkgo biloba extract EGb 761 in the treatment of dementia: evidence of efficacy and tolerability / S. Kasper, H. Schubert // *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* — 2009. — V. 77. — P. 494—506.
38. Koch, E. Inhibition of platelet activating factor (PAF)-induced aggregation of human thrombocytes by ginkgolides: considerations on possible bleeding complications after oral intake of Ginkgo biloba extracts / E. Koch // *Phytomedicine.* — 2005. — V. 12. — P. 10—16.
39. Kristofikova, Z. Changes of high-affinity choline uptake in the hippocampus of old rats after long-term administration of two nootropic drugs (Tacrine and Ginkgo biloba extract) / Kristofikova Z., Benesova O., Tejkalova H. // *Dementia.* — 1992. — V. 3. — P. 304—307.
40. Influence of the severity of cognitive impairment on the effect of the Ginkgo biloba extract EGb 761 in Alzheimer's disease / [Le Bars P. L., Velasco F. M., Ferguson J. M. et al.] // *Pharmacopsychiatry.* — 2002. — V. 45. — P. 19—26.
41. Prenatal exposure of rats to Ginkgo biloba extract (EGb 761) increases neuronal survival/growth and alters gene expression in the developing fetal hippocampus / [Li W., Trovero F., Cordier J. et al.] // *Brain Res.* — 2003. — V. 144. — P. 169—180. [Цит. по Арушанян Э. Б., Бейер Э. В. Ноотропные свойства препаратов гинкго билоба // *Эксп. клин. фармакол.* — 2008. — Т. 71, № 4. — С. 57—63].
42. Luo, Y. Alzheimer's disease, the nematode *Caenorhabditis elegans*, and ginkgo biloba leaf extract / Y. Luo // *Life Sci.* — 2006. — V. 78. — P. 2066—2072.
43. Peroxyl radical scavenging activity of Ginkgo biloba extract EGb 761 / [Mairs I., Marocci L., Droy-Lefaix M. T. et al.] // *Biochem. Pharmacol.* — 1995. — V. 49. — P. 1649—1655.
44. Multiple-dose administration of Ginkgo biloba did not affect cytochrome P-450 2D6 or 3A4 activity in normal volunteers / [Markowitz J. S., Donovan J. L., DeVane C. L. et al.] // *J. Clin. Psychopharmacol.* — 2003. — V. 23. — P. 576—581.
45. Ginkgo biloba and donepezil: a comparison in the treatment of Alzheimer's dementia in a randomized placebo-controlled double-blind study / [Mazza M., Capuano A., Bria P. et al.] // *Eur. J. Neurol.* — 2006. — V. 13. — P. 981—985.
46. Napryeyenko, O. GINDEM-NP study Group. Ginkgo biloba special extract in dementia with neuropsychiatric features. A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial / O. Napryeyenko, I. Borzenko // *Arzneimittelforschung.* — 20007. — V. 57. — P. 4—11.
47. Hydroxyl and superoxide anion radical scavenging activities of natural source antioxidants using the computerized JES-FR30 ESR spectrometer system / [Noda Y., Anzai K., Mori A. et al.] // *Biochem. Mol. Biol. Int.* — 1997. — V. 42. — P. 35—44.
48. In vivo regulation of cerebral monoamine oxidase activity in senescent controls and chronically stressed mice by long-term treatment with Ginkgo biloba extract (EGb 761) / [Pardon M. C., Joubert C., Perz-Diaz F. et al.] // *Mech. Ageing Dev.* — 2000. — V. 113. — P. 157—168.
49. Ginkgo biloba extract EGb 761 protects against mitochondrial aging in the rat brain and in the liver / Sastre J., Lloret A., Borras C. et al.] // *Cell. Mol. Biol.* — 2002. — V. 48. — P. 685—692.
50. Sollier, C. B. D. No alteration in platelet function or coagulation induced by EGb 761 in a controlled study / Sollier C. B. D., Caplain H., Drouet L. // *Clin. Lab. Haematol.* — 2003. — V. 25. — P. 251—253.
51. Ginkgo biloba extract (EGb 761) independently improves changes in passive avoidance learning and brain membrane fluidity in the aging mouse / [Stoll S., Scheuer K., Pohl O. et al.] // *Pharmacopsychiatry.* — 1996. — V. 29. — P. 144—149.
52. Extract of Ginkgo biloba promotes the expression of VEGF followed subarachnoid hemorrhage in rats / [Sun B., Hu Y., Yuan H. et al.] // *Int. J. Neurosci.* — 2009. — V. 119. — P. 995—1005.
53. EGb 761 enhances adult hippocampal neurogenesis and phosphorylation of CREB in transgenic mouse model of Alzheimer's disease / [Tchantchou F., Xu Y., Wu Y. et al.] // *FASEB J.* — 2007. — V. 21. — P. 2400—2408.
54. Timiras, P. S. *Physiological Basis of Aging and Geriatrics* / P. S. Timiras. — N. Y.: CRC Press, 2003. — 384 p.
55. Meta-analysis of traditional chinese patent medicine for ischemic stroke / [Wu B., Liu M., Liu H. et al.] // *Stroke.* — 2007. — V. 38. — P. 1973—1977.
56. Mechanisms of apoptosis in rat cerebellar granule cells induced by hydroxyl radicals and the effects of EGb 761 and its constituents / [Xin W., Wei T., Chen C. et al.] // *Toxicology.* — 2000. — V. 148. — P. 103—110.

Надійшла до редакції 18/02.2011 р.

С. Г. Бурчинський

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

Препарати Гінкго у сучасній стратегії нейропротекції: можливості та перспективи (Огляд літератури)

Стаття присвячена проблемі нейропротекції та геропротекції: наведені причини, діагностичні критерії цих станів. Показана ефективність препарату Білобіл, що містить стандартизований екстракт гінкго білоби.

Ключові слова: нейтропротекція, геропротекція, білобіл.

S. G. Burchinsky

State institution "Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine" (Kyiv)

Products of ginko in innovate strategy of neuroprotections and geroprotections (Review)

The article is device to problem of neuroprotections and geroprotections: the reason and diagnostic criteria for this diseases have been described. There has been shown the efficacy of Bilobil contained standardized extract ginko biloba.

Key words: neuroprotections, geroprotections, bilobil.

А. М. Кожина, И. Н. Стрельникова

Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ С ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

В работе приведены данные об использовании препарата Латригил и его высокой эффективности в сочетании с психокоррекционными программами в терапии пароксизмальных нарушений и коррекции депрессивных расстройств у больных эпилепсией, перспективы снижения количества психофармакологических осложнений и улучшения качества жизни больных.

Ключевые слова: эпилепсия, депрессия, Латригил, психотерапевтические методы коррекции

Эпилепсия представляет собой одно из наиболее распространенных нервно-психических заболеваний, занимая в структуре неврологической патологии 3-е, а в психиатрической — 4-е место среди других болезней, а многообразие её проявлений определяет неизменную актуальность данной проблемы для здравоохранения [2, 7, 8].

Международная противоэпилептическая Лига и Бюро по эпилепсии определяют данное заболевание как расстройство, характеризующееся стойкой склонностью к возникновению эпилептических припадков, а также нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями этого состояния [6, 10].

К сожалению, большинство практических врачей уделяют внимание только первой части данного определения — припадкам, в то время как коморбидные нарушения при эпилепсии, часто сопровождающие данное заболевание, остаются неизученными и больные, соответственно, не получают адекватную терапевтическую помощь [5, 9].

Одним из наиболее частых коморбидных нарушений у лиц, страдающих эпилепсией, являются депрессивные расстройства. Сопутствующие депрессивные расстройства являются препятствием к полноценному восстановлению здоровья пациента, несмотря на достигнутую противоэпилептическим лечением ремиссию припадков, снижают качество жизни больных, способствуют ухудшению работоспособности и затрудняют социальную адаптацию [3, 5].

В последние годы установлено, что зависимость эпилепсии и депрессии взаимна, то есть, с одной стороны, течение эпилепсии нередко осложняется развитием депрессии, а с другой — наличие депрессии повышает риск развития эпилепсии. Это подтверждают общие механизмы развития данных заболеваний [4, 9].

Цель врача, лечащего больного эпилепсией, не только предупреждать приступы, но и помочь пациенту оптимизировать качество жизни. На качество жизни пациента с эпилепсией влияют медикаментозная ремиссия, его психосоциальная адаптация к своему заболеванию и связанные с ним ограничения в повседневной жизни, а также наличие или отсутствие у него аффективных расстройств [1].

Вышеизложенное определило актуальность настоящего исследования, целью которого явились изучение специфики клинической картины и разработка комплексной системы коррекции депрессивных расстройств у больных эпилепсией.

Для решения поставленной цели нами с позиций системного подхода было проведено комплексное обследование 75 больных в возрасте 17—35 лет, обоего пола, с установленным диагнозом эпилепсия, уточненной локализацией очага и сроком заболевания не превышающим 10 лет, у которых имелись депрессивные расстройства. В соответствии с критериями МКБ-10, использовались следующие диагностические шифры: F 06.3, F06.4, F07.0, F07.8.

Полученные в ходе клинико-анамнестического и клинико-психопатологического анализа данные позволили нам систематизировать аффективные расстройства у обследованных больных по этиопатогенетическому фактору: психогенные (как реакция на впервые установленный диагноз эпилепсия (33,1 %), на осознание ограничений, накладываемых заболеванием (57,8 %), как результат предвзятого отношения социального окружения к больному эпилепсией (49,7 %) — 35,7 % обследованных, сочетанные — 30,7 %, лекарственные (вследствие влияния противосудорожных препаратов) — 22,3 % и нозогенные (спровоцированные самим заболеванием) — 11,3 %.

Анализ результатов клинико-психопатологического и психодиагностического исследования позволил выделить следующие клинические варианты депрессивных расстройств у больных эпилепсией: тоскливые, адинамические, ипохондрические, тревожные симптомокомплексы, а также депрессии с деперсонализационными нарушениями.

Тоскливые депрессии характеризовались преобладанием тоскливого аффекта со стойким снижением настроения, больные отмечали душевный дискомфорт, тяжесть в груди, возникающие на фоне физического недомогания и сопровождающиеся моторным беспокойством.

Адинамические депрессии протекали на фоне сниженной активности и гипобулии, больные большую часть времени находились в постели, с трудом выполняли несложные функции по самообслуживанию.

Ипохондрические депрессии сопровождались ипохондрически окрашенными фобиями, сенестопатиями с интракраниальной локализацией.

Тревожные депрессии проявлялись в виде немотивированного беспокойства, страхов, тревоги, опасений.

Депрессии с деперсонализационными нарушениями характеризовались доминированием в клинической картине ощущений измененности восприятия собственного тела, окружающего, времени, указанные переживания носили фрагментарный характер.

Поскольку основной задачей нашего исследования явился подбор оптимальной монотерапии для лечения

не только судорожных приступов, но и депрессивных расстройств, в нашей работе мы использовали препарат Латригил производства STADA, Германия (действующее вещество ламотриджин). Выбор препарата Латригил обусловлен благоприятными характеристиками действующего вещества ламотриджин, а также удобством лекарственной формы Латригила — таблетки диспергируемые. Кроме того, учитывая необходимость многолетнего непрерывного приема противоэпилептических препаратов, врач вынужден учитывать стоимость препарата.

Механизм действия Латригила (ламотриджина) определяется селективной блокадой потенциал-зависимых медленно инактивирующихся натриевых каналов нейронов, в результате чего происходит торможение выброса в синаптическую щель возбуждающих аминокислот, в первую очередь глутамата. Латригил блокирует потенциал-зависимые кальциевые каналы нейронов гиппокампа, в результате чего снижается патологическая гиперактивность нейронов гиппокампа в зоне CA1, т. е. регионе, ответственном за регуляцию эмоциональной сферы, когнитивные функции и подкорково-корковые взаимоотношения. Он также обладает способностью при регулярном применении (более 4 недель) повышать содержание ГАМК в мозге, что существенно расширяет его потенциал как антиконвульсанта. Кроме того, для Латригила характерно неселективное ингибирование обратного захвата моноаминов (в т. ч. серотонина), блокада моноаминоксидазы.

Латригил эффективен для контроля парциальных и тонико-клонических приступов, первичных генерализованных приступов (абсансных и миоклонических), а также приступов, связанных с синдромом Леннокса — Гасто.

В отличие от конвенционных антиконвульсантов, он оказывает положительное влияние на когнитивные функции и психоэмоциональную сферу, что является весьма важным, учитывая частоту когнитивных и депрессивных расстройств у больных эпилепсией.

В своем исследовании мы использовали диспергируемые таблетки Латригил (25 мг, 50 мг и 100 мг) в следующих дозировках: на протяжении первых 2 недель терапии в дозе 25 мг/сутки, на протяжении 3—4 недель — по 50 мг/сутки, с последующим постепенным наращиванием дозы на 50 мг каждую неделю. Оптимальная поддерживающая доза в наших исследованиях составила 100 — 200 мг/сутки в 1—2 приема.

К преимуществам использования Латригила в нашем исследовании следует отнести: широкий спектр эффективности в отношении всех видов эпилептических приступов; благоприятное влияние на когнитивные функции и психоэмоциональную сферу; назначение один или два раза в сутки, что, минимально обременяя пациента, обеспечивает соблюдение им режима лечения более надежно, чем при многократных приемах; отсутствие рецидивов при однократном пропуске приема препарата.

В целом Латригил оказался эффективен у 92,3 % больных, у 78,1 % отмечалось полное, а у 14,2 % частичное купирование симптоматики (рис. 1). Снижение частоты приступов отмечалось с 4—6 недели начала

приема Латригила, что обусловлено постепенным увеличением дозы препарата. Улучшение в отношении приступов опережало по времени уменьшение выраженности эпилептиформных проявлений на ЭЭГ.

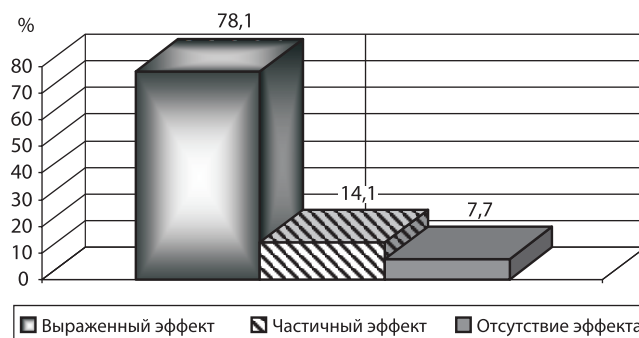


Рис. 1. Терапевтическая эффективность препарата Латригил

На фоне применения Латригила нами на 3 неделе терапии отмечена нормализация фона настроения, редукция тревожно-депрессивной и астенической симптоматики, исчезновение аффекта тоски, внутреннего напряжения, различного рода страхов и опасений, ипохондрически окрашенных фобий. Поведение больных становилось более упорядоченным, возрастала их психофизическая активность, возобновлялся привычный двигательный режим. К концу девятой недели приема препарата заметно улучшались когнитивные показатели с акцентом на положительную динамику функций нейродинамики, внимания и мышления. Все вышеперечисленное способствовало более успешной психосоциальной адаптации больных.

Согласно результатам психодиагностического исследования, отмечена четкая положительная динамика эмоционального состояния по психодиагностическим шкалам тревоги и депрессии: по шкале тревоги Гамильтона — 25 и более баллов (большой депрессивный эпизод) в начале исследования, до 13 и менее баллов (отсутствие депрессивного и тревожного эпизодов) — на 3 неделе приема Латригила; по Больничной шкале тревоги и депрессии, соответственно, от 11 и более баллов (клинические проявления тревоги и депрессии) до 10 и менее баллов (субклинические проявления либо отсутствие тревожно-депрессивной симптоматики) (рис. 2).

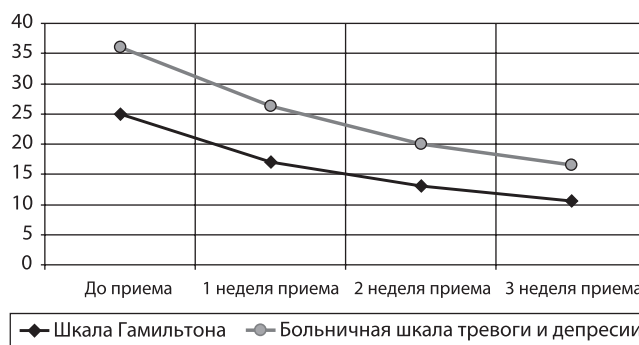


Рис. 2. Динамика показателей психодиагностических шкал на фоне применения препарата Латригил

В результате исследования была выявлена хорошая переносимость препарата, меньшая выраженность и частота побочных эффектов, особенно в отношении высших психических функций. Побочные действия препарата отмечены у 5,7 % больных и являлись дозозависимыми. В первые две недели приема Латригила наиболее частыми побочными явлениями были головная боль, тошнота, сонливость, диплопия, а также кожная сыпь макуло-папулезного характера. Ни в одном случае данный факт не повлек за собой отмены препарата. Все остальные случаи побочных эффектов можно считать предсказуемыми (типичными для данного класса препаратов) и, в целом, они быстро проходят при продолжении лечения и доступны для быстрой коррекции. Вместе с тем, риск развития побочных эффектов может быть существенно снижен за счет минимизации стартовой дозы препарата и соблюдения рекомендуемых схем титрования дозы (рис. 3)

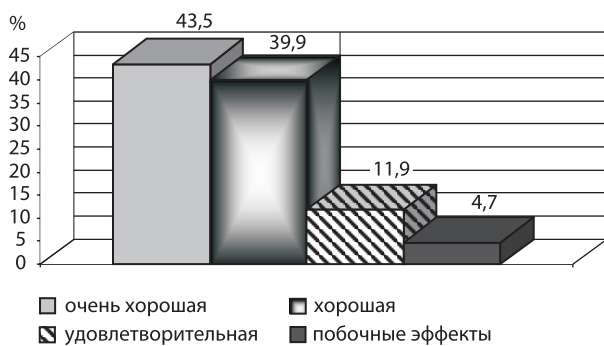


Рис. 3. Переносимость препарата Латригил

Результаты проведенного нами исследования показывают, что для коррекции депрессивных расстройств у больных эпилепсией помимо фармакотерапии целесообразно применять комплексные психокоррекционные программы, предусматривающие поэтапное введение психотерапевтических методик в зависимости от личностных особенностей больных и содержательной части психотерапии. При этом задачи содержательной части должны включать принцип взаимного потенцирования, независимо от применения и ввода методов психотерапии.

Для коррекции выявленных депрессивных нарушений у больных эпилепсией использовались индивидуальные формы психотерапии с дифференциальной направленностью психотерапевтического процесса, основанного на тщательном изучении анамнеза и клинических данных.

В состав вышеуказанных программ входят следующие психотерапевтические методики.

Рациональная психотерапия, направленная на укрепление веры больного в успех лечения, потенцирование и закрепление эффекта биологической терапии, изменение тревожной и депрессивной установки. По нашим данным целесообразным является соблюдение следующей этапности проведения рациональной психотерапии у больных эпилепсией с депрессивными расстройствами: объяснение и разъяснение, включающее разъяснение сущности заболевания, причин его

возникновения. В результате реализации этого этапа достигалась более ясная, определенная картина болезни, снимающая дополнительные источники тревоги и открывающая пациенту возможность более активно самому контролировать болезнь и эмоциональные реакции на нее. Убеждение — коррекция не только когнитивного, но и эмоционального компонента отношения к болезни и психотравмирующим обстоятельствам, способствующая переходу к модификации личностных установок больного. Переориентация — достижение более стабильных перемен в установках больного, прежде всего в его отношении к болезни и стрессовым ситуациям, связанное с изменениями в системе его ценностей и выводящая его за пределы болезни. Проводимые методы рациональной психотерапии показали высокий процент эффективности ($80,9 \pm 2,2$ % обследованных).

Одной из основных психотерапевтических методик в работе с больными эпилепсией является семейная психотерапия. Мы использовали семейную психотерапию в модификации Т. М. Мишиной, направленную на нормализацию семейных отношений с учетом индивидуально-личностных особенностей членов семьи и характеристик болезни одного из них. В начале работы с пациентом и его семьей сеансы проводились с частотой 1—2 раза в неделю, затем — 1 раз в две недели и при сохранении необходимости продолжать семейную психотерапию мы проводили сеансы 1 раз в три недели. В проводимой терапии мы выделяли четыре этапа: 1) диагностический (семейный диагноз); 2) ликвидация семейного конфликта; 3) реконструктивный; 4) поддерживающий. Семейная психотерапия оказалась эффективной в $71,3 \pm 2,2$ % случаев.

Модификации групповой психотерапии направлены на анализ, переработку проблем пациента, получение эмоциональной поддержки и регенерацию личностной активности. По нашим наблюдениям, при работе с больными эпилепсией, имеющими непсихотические аффективные расстройства, вызванные психогенными и сочетанными факторами, более адекватным является использование группового варианта личностно-ориентированной психотерапии, механизм лечебного действия которой был ориентирован на личностные изменения. Столкновение пациента с самим собой, со своими проблемами и конфликтами, отношениями и установками, с характерными эмоциональными и поведенческими стереотипами осуществлялось в основном, за счет обратной связи между участниками психотерапевтического процесса. Каждый участник группы за счет обратной связи получал разнообразную информацию о самом себе: как он воспринимается другими, какие эмоциональные реакции вызывает его поведение у окружающих, насколько адекватно его понимание различных межличностных ситуаций, каковы цели и мотивы его поведения, насколько его актуальное поведение способствует или препятствует достижению этих целей, и насколько они реалистичны, какие эмоциональные или поведенческие стереотипы для него характерны, какую связь между его прошлым опытом и актуальным поведением видят другие. Возникавшие в ходе психотерапии различные эмоциональные ситуации, с которыми пациент не мог справиться в реальной жизни, позволяли в условиях

психотерапії виокремити ці переживання, проаналізувати їх, пережити заново, переосмислити і виробити більш адекватні форми емоціонального реагування. По наших спостереженнях, ефективність особистісно-орієнтованої психотерапії у хворих епілепсією з депресивними розладами складала $59,4 \pm 3,2\%$.

Проведене катamnестичне дослідження показало високу ефективність пропонованої комплексної системи корекції депресивних розладів у хворих епілепсією. У 89,5 % хворих відзначалася чітка позитивна динаміка, депресивні симптоми зменшувалися, відзначена активація соціального функціонування, а також можливість подолати ситуації, які раніше викликали емоціональний дискомфорт.

Таким чином, аналіз отриманих результатів дозволяє зробити наступні висновки:

Проведене дослідження показало високу ефективність застосування препарату Латригіл в поєднанні з психокорекційними програмами в терапії пароксизмальних порушень і корекції депресивних розладів у хворих епілепсією, що дозволяє відмовитися від призначення заспокоювачів і антидепресантів і дає можливість зменшити кількість психофармакологічних ускладнень, а також покращити якість життя пацієнтів з епілепсією.

А. М. Кожина, І. М. Стрельникова

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

Сучасні можливості терапії хворих на епілепсію з депресивними розладами

В роботі наведені дані про використання препарату латригіл та його високу ефективність в поєднанні з психокорекційними програмами в терапії пароксизмальних порушень та корекції депресивних розладів у хворих на епілепсію, перспективи зменшення кількості психофармакологічних ускладнень та покращення якості життя цих хворих.

Ключові слова: епілепсія, депресія, латригіл, психотерапевтичні методи корекції.

Список литературы

1. Депрессия и эпилепсия: две стороны одной медали / [Авакян Г. Г., Бадалян О. Л., Бурд С. Г. и др.] // Русский медицинский журнал. — 2008. — № 12. — С. 14 — 19.
2. Болдырев, А. И. Психические особенности больных эпилепсией / А. И. Болдырев. — М.: Медицина, 2000 — 384 с.
3. Броди, М. Течение и рациональная терапия эпилепсии / М. Броди // Международный неврологический журнал. — 2005. — № 4. — С. 72—83.
4. Бурчинский, С. Г. Критерии выбора препарата антиконвульсанта: клинико-фармакологические аспекты / С. Г. Бурчинский // Український вісник психоневрології. — 2008. — Т. 16, вип. 3 (56). — С. 46—49.
5. Зенков, Л. Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства: руководство для врачей / Л. Р. Зенков. — М.: МЕДпрессинформ, 2007. — 208 с.
6. Зенков, Л. Р. Фармакологическое лечение эпилепсии / Л. Р. Зенков // Русский медицинский журнал. — 2000. — № 10. — С. 411—417.
7. Карлов, В. А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин: Руководство для врачей / В. А. Карлов. — М.: Медицина, 2010. — 720 с.
8. Марута, Н. О. Стан психічного здоров'я населення та психіатричної допомоги в Україні / Н. О. Марута // НейроNews. — 2010. — № 5 (24).
9. Чабан О. С., Завгородня В. В. Принципи психотерапії у хворих на епілепсію з неспихотичними розладами / Чабан О. С., Завгородня В. В. // Архів психіатрії. — 2010. — Т. 16, 1(60). — С. 45—47.
10. Юр'єва, Л. М. Психічні розлади при епілептичному захворюванні / Л. М. Юр'єва, С. Г. Носов. — К., 2009. — 196 с.

Надійшла до редакції 12.01.2011 р.

A. M. Kozhyna, I. N. Strelnikova

Kharkiv National medical University (Kharkiv)

Current treatment options of patients with epilepsy with depressive disorders

The paper presented data on drug use latrigil and its high efficiency in combination with the correction program in the treatment of paroxysmal disorders and correction of depressive disorders in patients with epilepsy, the prospects for reducing the number psychopharmacologic complications and improve quality of life in these patients.

Key words: epilepsy, depression, latrigil, psychotherapeutic methods of correction.

Э. В. Супрун¹, Л. А. Громов²¹ Национальный фармацевтический университет (г. Харьков);² Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины (г. Киев)**МОДУЛЯЦИЯ АПОПТОЗА КАК НЕОБХОДИМОЕ ЗВЕНО НЕЙРОПРОТЕКЦИИ**

Изучены вопросы значимости патогенетических звеньев формирования нейродеструктивных изменений в постинсультном периоде, а именно в гибели клеток мозга. Рассмотрены механизмы повреждения клеток мозга при различных видах церебральной ишемии, особенности некротического и апоптотического видов смерти. Особое внимание уделено генам, инициирующим или блокирующим апоптоз, и зависимости их активности от присутствия цитокинов, нейротрофических и других факторов. Проанализировано значение различных факторов активации и реализации программированной смерти клеток с точки зрения возможной рациональной церебропротекции — ингибиторов каспаз, пептидов, блокирующих межклеточные контакты, трофических факторов роста и лекарственных препаратов с различными механизмами действия, ингибирующих апоптоз.

Ключевые слова: апоптоз, нейродеструкция, нейропротекция

Нейродеструктивные болезни являются одной из значимых проблем современной медицины и фармации. Распространенность инсульта зависит от многих факторов и отличается в разных странах, однако в целом она оценивается как 200 случаев на 100 тысяч населения ежегодно [9, 52]. Вероятность развития инсульта существенно возрастает у пожилых людей, по мере старения она прогрессивно увеличивается [55]. Однако в последние годы отмечена тенденция к «омоложению» контингента больных с инсультом, что связывают с агрессивным воздействием повреждающих факторов внешней среды (ионизирующая радиация, тяжелые металлы, сверхзагрязненность воздуха в промышленных районах), неэффективной реализацией профилактических медико-социальных программ (артериальная гипертензия, сахарный диабет, атеросклероз), неадекватным медицинским обеспечением некоторых пациентов (своевременность доставки в стационар, достаточное количество необходимых лекарственных средств) [9, 52].

В течение первых 4 недель от начала заболевания около 20 % больных погибает, в последующем 75 % становятся инвалидами [29]. Резко ухудшается качество жизни как у перенесших инсульт пациентов, так и у ухаживающих за ними членов их семей. Для последующей социальной адаптации пациентам необходимо длительное реабилитационное лечение, которое предполагает значительные материальные затраты и моральные страдания пациента и его близких. Экономические потери государства также значительны — с одной стороны, необходимо обеспечить социальную поддержку пациентов с инсультом в период временной нетрудоспособности, а затем инвалидности, с другой — трудоспособный контингент уменьшается за счет перенесших инсульт больных [7, 43].

Известно, что инсульт в структуре смертности занимает второе место во всем мире (после ИБС), однако лидирует среди причин приобретенной инвалидности [9, 29]. Следовательно, необходимо разрабатывать более действенные меры профилактики и эффективные

методы лечения пациентов с инсультом, которые позволят снизить летальность, инвалидизацию и экономические затраты на медико-социальное обеспечение пациентов в постинсультном периоде. Для этого требуются системный и комплексный анализ патогенетических звеньев формирования «инсультной катастрофы», оценка значимости каждого из них, разработка современных схем профилактики, лечения и восстановления после перенесенного инсульта [7, 47]. Актуальным является поиск новых средств с нейротрофическими свойствами, которые обеспечат действенную нейропротекцию на фоне оптимальной нейропластичности [15].

Нейротрофика — естественный процесс, который выражается в пролиферации, миграции, дифференциации и выживании нервных клеток.

Нейропротекция — непрерывная адаптация нейронов к изменившимся функциональным условиям. Она представляет собой комплекс механизмов, противодействующих повреждающим факторам.

Нейропластичность — восстановление функций нервной системы после естественного или патологического повреждения, процесс постоянной регенерации, адаптирующий нервные клетки к новым функциональным условиям.

Эти фундаментальные биологические процессы не имеют четко выраженных границ, накладываются друг на друга и смешиваются. Каждый из них может быть естественным или фармакологически активированным. Их взаимодействие вызывает комплекс процессов сохранения и регенерации нервной ткани [16, 18].

Нейродегенеративные процессы запускают различные этиологические факторы и биологические события, однако они инициируют сходные патофизиологические каскады, которые ведут к нарушению функционирования нервной клетки и ее смерти. Целью рациональной нейропротекции является прерывание патологических каскадов, которые вызывают дисфункцию и гибель нейронов [20, 54].

Описаны два основных пути клеточной смерти — пассивный и активный. Некроз (от греч. *nekros* — мертвый) развивается при воздействии внешних по отношению к клетке повреждающих агентов и неадекватных условий среды — гипоосмия, крайние значения pH, гипертермия, механические воздействия, действие агентов, повреждающих мембрану, формирование пор в мембране. Он проявляется набуханием клетки и разрывом мембраны вследствие повышения ее проницаемости с выходом содержимого клетки в среду. Некроз приводит к пассивной смерти клеток без затрат энергии, при этом высвобождение клеточного содержимого сопровождается выработкой провоспалительных цитокинов и развитием вторичного воспаления. В результате в зоне поврежденной клетки развивается септическое или асептическое (в зависимости от причины) воспаление. Постепенно клетка распадается на отдельные глыбки, которые захватываются и поглощаются макрофагами. На месте в прошлом функционально активной клетки формируется соединительная ткань [8, 18].

Апоптоз — альтернативный механизм клеточной смерти. Термин «апоптоз» (от греч. *apo* — отделение и *ptosis* — падение, переводится как «опадение листьев») введен в научный обиход в 1972 г. для обозначения формы гибели клеток, имеющей специфические морфологические характеристики и используемой организмом для контроля числа и качества клеток с целью поддержания функционирования органов в процессе развития. Апоптоз — это форма гибели клетки, проявляющаяся в уменьшении ее размера, конденсации и фрагментации хроматина, уплотнении наружной и цитоплазматических мембран без выхода содержимого клетки в окружающую среду. В результате фагоцитоза, которому клетки подвергаются уже в процессе развития апоптоза, их содержимое не выделяется в межклеточное пространство, как это бывает при некрозе, когда вокруг гибнущих клеток скапливаются их активные внутриклеточные компоненты, включая ферменты, закисляется среда, что способствует гибели других клеток и развитию очага воспаления. Апоптоз нуждается в АТФ, поражает индивидуальные клетки и практически не отражается на их окружении [6, 45].

Процесс, отличающийся от апоптоза большей длительностью, называют апоптозом. В основе апоптоза находятся процессы аномального взаимодействия «клетка — матрикс». При ишемическом инсульте все процессы (некроз, апоптоз, апоптоз) в зоне повреждения протекают одновременно, поэтому комплекс лечебных мероприятий при остром инсульте направлен как на реперфузию и нейропротекцию, так и на профилактику постинсультных неврологических нарушений. Основная цель нейропротекции — предотвратить дальнейшее повреждение и гибель нейронов в зоне пенумбры [24, 45].

Ишемическое повреждение нейронов — сложный биохимический процесс. По мнению N. Bornstein (2008 г.), очаг поражения состоит из клеток, умерших в течение нескольких минут или часов с момента развития инсульта, при этом зона ишемической полутени (пенумбра) находится в зоне повышенного риска, но может быть сохранена в случае своевременно начатого лечения. Через 30 мин после инсульта нервные клетки в зоне пенумбры еще жизнеспособны, однако через 3 ч живых клеток в ней не обнаруживается [17, 39].

Апоптоз — более поздний процесс, поэтому модифицирующая его терапия имеет большее «терапевтическое окно» и расширяет возможности адекватного лечения. Апоптоз играет позитивную физиологическую роль и, как правило, не активирует воспаление, однако патологические процессы, ассоциирующиеся с инсультом, крайне негативны, поскольку связаны с эксайтотоксичностью и воспалением [2, 25].

C. Wiessner и соавт. привели ряд наблюдений, свидетельствующих об участии апоптоза в отсроченной нейрональной смерти при транзиторной ишемии переднего мозга крысы, а R. Sadoul и соавт. зарегистрировали апоптоз в очаге фокальной ишемии мозга. Согласно экспериментальным данным M. Chopra Y. Li (1996 г.), спустя 2 часа после окклюзии средней мозговой артерии и через 24 часа реперфузии в ишемизированном стриатуме среди подвергшихся апоптозу клеток 90—95 % являются нейронами, около 5—10 % — астроцитами и не более 1 % — эндотелиальными клетками. Современные методы диагностики позволили установить, что «доформирование» ишемического инсульта продолжается 48—72 часа с момента развития инсульта (возможно

и дольше) с учетом продолжающих функционирование механизмов апоптоза и местного воспаления на фоне сохраняющегося отека мозга. Апоптоз, как генетически запрограммированный универсальный механизм гибели клеток, участвует в острой и отсроченной смерти нейронов при фокальной ишемии мозга [2, 40].

На ранних стадиях ишемии мозга различные механизмы повреждения клетки, в том числе чрезмерное повышение уровня внутриклеточного кальция, включают неспецифическую реакцию генома нейрона, вызывающего экспрессию генов раннего реагирования [4, 8]. В присутствии нейротрофинов генная программа разворачивается по антиапоптозным механизмам, направленным на выживание клетки. В условиях дефицита нейротрофинов и нарушения белкового синтеза активируются апоптозные гены, реализующие суицидную программу. Таким образом, в организме существует баланс между генетическими программами выживания и смерти, регуляция которого осуществляется прежде всего системой трофического обеспечения мозга [5, 13]. Раскрытие механизмов апоптоза предполагает широкие возможности нейропротективной терапии, а именно управление процессами выживания и регуляции клеточной смерти [3, 51].

В геноме любой клетки присутствуют гены, реагирующие на действие индукторов и ингибиторов апоптоза и являющиеся активаторами или блокаторами этого процесса. Геном, стимулирующим синтез внутриклеточных протеаз и вследствие этого индуцирующим апоптоз, является p53 [2]. Действие протеаз основано на медленном расщеплении субмембранных и цитоплазматических структур, фрагментации ДНК, что приводит к формированию мембранных везикул, включающих в себя элементы внутриклеточного содержимого (митохондрии, рибосомы). Данный процесс осуществляется довольно медленно и отличается от неспецифического действия кальцийзависимых протеаз, заключающегося в тотальном разрушении белковых клеточных структур. Генами-активаторами апоптоза при заболеваниях нервной системы являются также Bax, Bcl-xS, c-fos, c-jun и p75NGFR. Апоптоз в этом случае также вызывается активированными внутриклеточными протеазами [32, 41].

Антагонистами гена p53 по действию на апоптоз являются ген Bcl-2, локализованный на хромосоме 18, а также bcl-XL и гены, кодирующие супероксиддисмутазу типов 1 и 2 (СОД₁ и СОД₂) [13, 42]. Впервые тормозящее действие протеина Bcl-2 было показано на предшественниках В-лимфоцитов, развитие которых зависит от интерлейкина-3. Активация Bcl-2 в эксперименте приводила к выживанию популяции клеток в отсутствие интерлейкина, в то время как контрольные, неактивированные клетки погибали. Сходные результаты получены на культурах клеток, развитие которых зависело от присутствия нейротрофических факторов. Механизмами действия протеина Bcl-2 являются ингибирование кальцийзависимых внутриклеточных протеаз и стабилизация клеточных мембран. Также протеин Bcl-2 инактивирует свободные радикалы и перекисное окисление липидов; данной способностью обладают также СОД₁ и СОД₂ [14]. В противоположность этому, такие цитокины, как провоспалительные интерлейкины, фактор некроза опухоли (ФНО) и человеческие интерфероны, предположительно, оказывают стимулирующее апоптоз действие [22, 42].

Таким образом, апоптоз является результатом действия отдельной функциональной системы, включающей в себя гены-индукторы апоптоза (гены «клеточной смерти»), с реализацией через цитотоксические сигналы, цитотоксические рецепторы при сохранности специфических клеточных протеаз.

В развитии нейродегенеративных заболеваний, в том числе инсульта, апоптоз играет особую роль. Наряду с глутаматной эксайтотоксичностью, волнами перифокальной деполяризации, воспалением и реперфузионным повреждением, апоптоз является одним из основных механизмов гибели нейронов в зоне ишемического повреждения. Триггерные факторы апоптоза ЦНС сегодня изучены недостаточно. Предполагаются влияние нейротропных, персистирующих внутриклеточно вирусов; нарушение считывания генетической информации; воздействие индукторов апоптоза [30]. Все эти факторы пока еще не получили достаточного подтверждения. Общим для всех дегенеративных заболеваний ЦНС является снижение устойчивости нервных клеток к стимуляторам апоптоза — эксайтоаминокислотам, вирусным белкам или ионам кальция. Для создания эффективных методов лечения дегенеративных заболеваний ЦНС перспективным считается поиск лекарственных препаратов, способных модулировать апоптоз [1, 12].

Активация апоптоза внутренними или внешними стимулами прямо или косвенно ведет к активации каспаз [31]. Таким образом, ингибиторы каспаз могут считаться одним из терапевтических подходов в контроле за апоптозом [36]. Каскад апоптоза может отчасти активироваться с помощью MAP-киназы, в связи с чем ее ингибиторы могут также рассматриваться как потенциальные терапевтические агенты [1]. Результаты разных исследований показывают, что торможение каспаз блокирует гибель нейронов и уменьшает размер инфаркта при преходящей и перманентной фокальной церебральной ишемии [35]. Наблюдения *in vitro* свидетельствуют, что каспаза-1 обуславливает токсичность воспалительной реакции, а активация каспазы-3 — апоптоз. Ингибирование отмеченных апоптозассоциированных энзимов создает условия нейрональной протекции. Так, применение ингибитора каспазы-3 — N-бензилоксикарбонил Асп-Глу-Вал-Асп-флюорметилкетона (z-DEVD. fmk) обеспечивает расширение терапевтического окна с 6 до 9 часов [44]. Выраженным нейропротективным действием обладает каспазный ингибитор Ас-YVAD.cmk, интрацеребровентрикулярное введение которого крысам через 10 минут после окклюзии средней мозговой артерии уменьшало зону некроза не только через 24 часа, но и через 6 суток после индукции ишемии [19]. Ингибитор каспаз z-VAD.fmk защищает нейроны гиппокампа от гибели, вызываемой пневмококковой инфекцией при менингите [23].

Перспективным направлением модуляции апоптоза является также применение пептидов, блокирующих межклеточные контакты. D. Giuliani и соавт. обнаружили, что пептиды, содержащие NHQK-участок β -амилоидного белка, ингибируют связывание последнего с микроглиальными клетками и препятствуют гибели нейронов головного мозга [26]. В эффекторной фазе апоптоза помимо каспаз (или совместно с ними) участвуют другие протеиназы, в том числе кальпаины, активируемые Ca^{2+} . Поэтому ведутся разработки, связанные с изучением антиапоптотического действия ингибиторов кальпаинов. Один из них — MDL28170 в условиях *in vitro* блокирует

гибель клеток при окислительном стрессе [23]. Изучается возможность комбинированного использования ингибиторов кальпаинов с ингибиторами каспаз [49].

Апоптоз является активным процессом саморазрушения клетки, требующим белкового синтеза. Это подтверждено в опытах *in vivo* по предупреждению смерти нейронов с помощью ингибиторов белкового синтеза. Показан благоприятный эффект инфузии ингибиторов белкового синтеза циклогексамида на выживаемость CA1-нейронов после преходящей ишемии переднего мозга крыс [37]. Огромное значение в развитии процессов ишемического повреждения ткани мозга играет недостаточность трофического обеспечения. Этот процесс влияет на выбор механизмов некротических или репаративных реакций. Естественной защитной реакцией мозга в первые минуты ишемии является синтез трофических факторов и рецепторов к ним. При быстрой и активной экспрессии генов, кодирующих нейротрофины (факторы роста), ишемия мозга может длительно не приводить к инфарктным изменениям. В случае же формирования повреждения высокий уровень трофических факторов обеспечивает регресс неврологического дефицита даже при сохранении морфологического дефекта, его вызвавшего. Следовательно, модуляция апоптоза возможна путем применения препаратов с выраженными нейротрофическими и ростовыми свойствами [3, 27].

В эксперименте отмечен эффект сохранения CA1-нейронов эффектом введения больших доз BDNF (*brain-derived neurotrophic factor* — фактор роста, полученный из головного мозга) после преходящей ишемии переднего мозга [28]. Факторы роста, представляющие собой эндогенные полипептиды, являются идеальными претендентами для лечения инсульта, так как обладают нейропротективными, репаративными и пролиферативными свойствами. Значительные размеры полипептидной молекулы нейротрофина не позволяют ему проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), что ограничивает возможности его терапевтического применения. В последние годы большое внимание уделяется изучению свойств низкомолекулярных нейропептидов. Эти соединения свободно проникают через ГЭБ, оказывают многостороннее действие на ЦНС [48]. Однако абсолютное большинство таких средств в международных клинических испытаниях ни при инсульте, ни при травмах головного мозга, ни при других заболеваниях, чреватых повреждением нейронов, пока не показали убедительных результатов [53]. В настоящее время для лечения бокового амиотрофического склероза исследуется антагонист NMDA-рецепторов рилузол. На культуре нейронов показано, что препарат снижает уровень апоптоза, вызванного глутаматом и аспаратом, за счет препятствия действию этих эксайтоаминокислот. По данным некоторых авторов, применение этого препарата позволяет в среднем на 5 лет повысить выживаемость больных и отдалить их инвалидизацию [11, 21].

Помимо медикаментов, блокирующих апоптоз, исследуются лекарственные вещества с другим механизмом действия. В частности, показано, что препарат флупиртин в эксперименте снижает уровень апоптоза нейрональной культуры. Препарат является неопиатным, центрально действующим анальгетиком с миорелаксирующими свойствами. Анальгетический эффект обусловлен стимуляцией ГАМК-рецепторов и антагонизмом с NMDA-рецепторами. Снижение уровня апоптоза при этом может быть связано с блокадой NMDA-рецепторов и препятствием проникновению кальция внутрь клетки.

Показано, что флупиртин не только воздействует на уровне рецепторов, но и повышает экспрессию гена Bcl-2, ингибирующего апоптоз, и стимулирует синтез глутатиона, который является универсальным внутриклеточным антиоксидантом [11, 50].

Препаратами, оказывающими косвенное угнетающее действие на апоптоз, являются также ингибиторы моноаминоксидазы типа В и агонисты дофаминовых рецепторов. Особенностью этих препаратов является то, что они, предположительно, не включаются в механизмы окислительного стресса и, возможно, оказывают нейропротективное действие как при болезни Паркинсона (БП), так и при ряде других церебральных дегенераций. L-депренил (селегилин, юмекс), блокатор моноаминоксидазы типа В, увеличивает выживаемость клетки культуры стриатума при превентивном применении [13, 16]. R. Wu и соавт. показали, что селегилин сам обладает способностью связывать гидроксильные радикалы и таким образом предотвращает развитие окислительного стресса или ослабляет его выраженность. Помимо этого, в экспериментах селегилин повышал экспрессию матричной РНК фактора роста нервов (ФРН) и BDNF [33]. Несмотря на противоречивые мнения о биохимическом субстрате протективного действия селегилина, важно, что прием данного лекарственного препарата, вероятно, замедляет прогрессирование БП и снижает дозу L-ДОФА. Фармакологическое действие агонистов дофаминовых рецепторов основано на стимуляции только постсинаптических стриарных рецепторов. Так же, как и селегилин, агонисты дофаминовых рецепторов не повышают степень перекисного окисления липидов и, возможно, вызывают нейротрофический эффект; механизм этого процесса в настоящее время до конца не выяснен [16, 23].

Новым направлением поиска модуляторов апоптоза являются эксперименты с использованием цитокиновых препаратов [22]. Перспективными в этом плане являются инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1) и фактор роста из тромбоцитов (PDGF). Показано, что в условиях *in vitro* IGF-1 в концентрации 50—500 нг/мл или PDGF в концентрации 100 нг/мл снижают процент апоптотических клеток в образцах тканей, полученных из различных участков межпозвоночных дисков [38]. Цитокины также способны оказывать опосредованное действие на апоптоз. Так, действие человеческого интерферона связано с его способностью индуцировать на Т-клетках экспрессию рецептора Fas, что усиливает их Fas-зависимую гибель и приводит к выраженному снижению количества как CD⁸⁺, так и Т-лимфоцитов [34].

Таким образом, изучение и расшифровка механизмов апоптоза являются одним из наиболее актуальных направлений современной медицинской науки. С целью повышения эффективности методов профилактики, лечения и реабилитации больных с нейродегенеративными заболеваниями наряду с исследованием патогенетических и морфологических особенностей механизмов апоптоза необходимо продолжать непосредственный поиск веществ, воздействующих тем или иным образом на гены-регуляторы апоптоза.

Список литературы

1. Рациональная нейропротекция / [Беленичев И. Ф., Черный В. И., Колесник Ю. М. и др.]. — Донецк: Изд. Дом Заславский, 2009. — 261 с.
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. Бурчинський, С. Г. Ішемія головного мозку: можливості комплексної фармакологічної корекції / С. Г. Бурчинський // Укр. вісник психоневрології. — 2006. — Т. 14, вип. 1(46). — С. 15—18.

4. Виленский, Б. С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение / Б. С. Виленский — СПб.: Фолиант, 2002. — 397 с.

5. Виничук, С. М. Ишемический инсульт: эволюция взглядов на стратегию лечения / Виничук С. М., Черненко Т. М. — Киев: Изд-во «Комполис», 2003. — 120 с.

6. Владимирская, Е. Б. Механизмы апоптотической смерти клеток / Е. Б. Владимирская // Гематология и трансфузиология. — 2002. — Т. 42, № 2. — С. 35—40.

7. Гусев, Е. И. Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.

8. 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.

9. Эпидемиология инсульта в России [Гусев Е. И., Скворцова Л. В., Стаховская Л. В. и др.] // Consilium Medicum. Неврология. — 2003; спец. выпуск. — С. 5—7.

10. Завалишин, И. А. Гибель нейрона — кардинальная проблема неврологии и психиатрии / И. А. Завалишин, М. Н. Захарова // Вестник Российской АМН. — 2000. — № 2. — С. 28—33.

11. Залесский, В. Н. Современные терапевтические подходы к направленной регуляции апоптоза / Залесский В. Н., Дынник О. Б., Фильченков А. А. // Журнал. АМН Украины. — 2006. — Т. 12, № 4. — С. 634—652.

12. Залесский, В. Н. Перспективы патогенетически обоснованного применения модуляторов апоптоза в качестве нейро-, кардио-, гепато- и нефропротекторов: обзор литературы / В. Н. Залесский, А. А. Фильченков // Современные проблемы токсикологии. — 2001. — № 4. — С. 64—68.

13. Нейроиммунопатология: Руководство / [Крыжановский Г. Н., Магаева С. В., Макаров С. В. и др.]. — М.: Изд-во НИИ общей патологии и патофизиологии, 2003. — 438 с.

14. Лю, Б. Н. Кислородно-перекисная концепция апоптоза и возможные варианты его механизма / Б. Н. Лю // Усп. совр. биологии. — 2001. — Т. 121, № 5. — С. 488—501.

15. Мурешану, Д. Ф. Нейропротекция и нейропластичность — целостный подход и перспективы / Д. Ф. Мурешану // Journal of the Neurological Sciences. — 2007. — Vol. 257. — P. 38—43.

16. Путилина, М. В. Комбинированная нейропротекторная терапия острых нарушений мозгового кровообращения / М. В. Путилина // Consilium Medicum. — 2009. — Т. 11, № 2. — С. 28—39.

17. Самуилов, В. Д. Программированная клеточная гибель. Обзор / Самуилов В. Д., Алескин А. В., Лагунова Е. М. // Биохимия. — 2000. — Т. 65, вып. 8. — С. 1029—1046.

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

19. Фильченков, А. А. Апоптоз кортикальных нейронов при развитии ишемических инсультов / А. А. Фильченков, В. Н. Залесский // Нейрофизиология. — 2002. — № 6. — С. 468—484.

20. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke. A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups / [Adams H. P., del Zoppo G., Alberts M. J. et al.] // Stroke. — 2007. — Vol. 38. — P. 1655—711.

21. Bacigaluppi, M. New targets of neuroprotection in ischemic stroke / M. Bacigaluppi, D. M. Hermann // Scientific World J. — 2008. — Vol. 13(8). — P. 698—712.

22. Blum, A. Role of cytokines in heart failure / A. Blum, H. Miller // Am. Heart J. — 1998. — Vol. 135. — P. 181—186.

23. Neuroprotection by a caspase inhibition in acute bacterial meningitis / [Braun J. S., Novak R., Herzog K. H. et al.] // Nat. Med. — 1999. — Vol. 5. — P. 298—302.

24. Neuroprotection in cerebral ischemia: emphasis on the SAINT trial / [Chacon M. R., Jensen M. B., Sattin J. A., Zivin J. A.] // Curr. Cardiol. Rep. — 2008. — Vol. 10 (1). — P. 37—42.

25. Chamorro, A. Role of inflammation in stroke and atherothrombosis / A. Chamorro // Cerebrovasc. Dis. — 2004. — Vol. 17 (Suppl 3). — P. 1—5.

26. Human malignant glioma therapy using anti-alpha (v) beta3 integrin agents / [Chatterjee S., Matsumura A., Schradermeier J., Gillespie G. Y.] // J. Neurooncol. — 2000. — Vol. 46. — P. 135—144.
27. Citicoline Stroke Study Group. A phase III randomized efficacy trial of 2000 mg citicoline in acute ischemic stroke patients / [Clark W. M., Wechsler L. R., Sabounjian L. A., Schwiderski U. E.] // Neurology. — 2001. — Vol. 57. — P. 1595—602.
28. Genetic and metabolic status of NGF-deprived sympathetic neurons saved by an inhibitor of ICE family proteases / [Deshmukh M., Vasilakos J., Deckwerth T. L. et al.] // J. Cell. Biol. — 1996. — Vol. 135, № 5. — P. 1341—1354.
29. Donnan, G. A. A New Road Map for Neuroprotection. The 2007 Feinberg Lecture / G. A. Donnan // Stroke. — 2008. — Vol. 39. — P. 242—251.
30. A phase II trial of imatinib (ST1571) in patients with c-kit expressing relapsed small-cell lung cancer: a CALGB and NCCTG study / [Dy G. K., Miller A. A., Mandrekar S. J. et al.] // Ann. Oncol. — 2005. — Vol. 16. — P. 1811—1816.
31. Attenuation of delayed neuronal death after mild focal ischemia in mice by inhibition of the caspase family / [Endres M., Natura S., Shimizu-Sasamata M. et al.] // J. Cereb. Blood Flow Metab. — 1998. — Vol. 18. — P. 238—247.
32. The neuroprotection of prodromal transient ischaemic attack on cerebral infarction / [Fu Y., Sun J. L., Ma J. F. et al.] // Eur. J. Neurol. — 2008. — Vol. 46. — P. 135—144.
33. Ginsberg, M. D. Neuroprotection for ischemic stroke: past, present and future / M. D. Ginsberg // Neuropharmacology. — 2008. — Vol. 13. — P. 498—512.
34. The HHQK domain of beta-amyloid provides a structural basis for the immunopathology of Alzheimer's disease / [Giulian D., Haverkamp L. J., Yu J. et al.] // J. Biol. Chem. — 1998. — Vol. 273. — P. 29719—29726.
35. Potassium derived cerebellar granule neurons: cytochrome-C release in the absence of altered expression of Bcl-2 family proteins / [Gleichmann M., Beinroth S., Reed J. C. et al.] // Cell Physiol. Biochem. — 1998. — Vol. 8. — P. 194—201.
36. Goodin, S. Erlotinib: optimizing therapy with predictors of response? / S. Goodin // Clin. Cancer Res. — 2006. — Vol. 12. — P. 2961—2963.
37. Green, A. R. Pharmacological approaches to acute ischaemic stroke: reperfusion certainly, neuroprotection possibly / A. R. Green // Br. J. Pharmacol. — 2008. — Vol. 153 (Suppl. 1). — P. 325—38.
38. Gruber, H. E. Antiapoptotic effects of IGF-1 and PDGF on human intervertebral disc cell in vitro / Gruber H. E., Norton H. J., Hanky E. N., Jr. // Spine. — 2000. — Vol. 25. — P. 2153—2157.
39. Iadecola, C. Mechanisms of cerebral ischemic damage / C. Iadecola. In: Cerebral ischemia. — New Jersey: Humana Press, 1999. — P. 3—33.
40. Imyaninov, E. Polymorphic variations in apoptotic genes and cancer predisposition / Imyaninov E., Hanson K., Zhivotovsky B. // Cell Death Differ. — 2005. — Vol. 12. — P. 1004—1107.
41. Mechanisms of lung cancer / [Imyaninov E. N., Kuligina E. Sh., Belogubova E. V. et al.] // Drug Discov. Today: Dis. Mech. — 2005. — Vol. 2. — P. 213—223.
42. Differential regulation of Bax, Bcl-2 and Bcl-x proteins in focal cortical ischemia in the rat / [Isenmann S., Stoll G., Scholter M. et al.] // Brain Pathol. — 1998. — Vol. 8. — P. 49—63.
43. Lees, K. R. Management of acute stroke / K. R. Lees // Lancet Neurology. — 2002. — Vol. 1. — P. 41—50.
44. Ma, J. Synergistic effects of caspase inhibitors and MK-801 in brain injury after transient focal cerebral ischemia in mice / Ma J., Enders M., Moskowitz M. A. // Br. J. Pharmacol. — 1998. — Vol. 1. — P. 756—762.
45. Muresanu, D. F. Neurotrophic factors / D. F. Muresanu. — Bucuresti: Librispress, 2003. — P. 35—131.
46. Consensus document on European brain research / [Olesen J., Baker M. G., Freund T. et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. — 2006. — Vol. 77. — P. 1—49.
47. Neuroprotective agents for the treatment of acute ischemic stroke / [Ovbiagele B., Kidwell C. S., Starkman S., Saver J. L.] // Curr. Neurol. Neurosc. i Rep. — 2003. — Vol. 3 (1). — P. 9—20.
48. Pachter, J. S. The blood-brain barrier and its role in immune privilege in the central nervous system / Pachter J. S., de Vries H. E., Fabry Z. // J. Neuropathol. Exp. Neurol. — 2003. — Vol. 62. — P. 593—604.
49. Inhibition of caspase-1-like activity by Ac-Tyr-Val-Ala-Asp-chloromethyl ketone induces long-lasting neuroprotection in cerebral ischemia through apoptosis reduction and decrease of proinflammatory cytokines / [Rabuffetti M., Sciorati C., Tarozzo G. et al.] // J. Neurosci. — 2000. — Vol. 20. — P. 4398—4404.
50. Management of Stroke in Infants and Children. A Scientific Statement From a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young / [Roach E. S., Golomb M. R., Adams R. et al.] // Stroke. — 2008. — Vol. 39. — P. 41—50.
51. Neuroprotection by the inhibition of apoptosis / [Robertson G. S., Crocker S. J., Nicolson D. W., Schulz J. B.] // Brain Pathol. — 2000. — Vol. 10. — P. 283—292.
52. Rosamond, W. Heart Disease and Stroke Statistics — 2008 Update. A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / W. Rosamond // Circulation. — 2008. — Vol. 117. — P. 25—146.
53. Slovic R. Apoptosis: a guide for perplexed / R. Slovic // Trends. Pharmacol. Sci. — 2002. — Vol. 23. — P. 19—24.
54. Wahlgren, N. G. Neuroprotection in cerebral ischaemia: facts and fancies — the need for new approaches / N. G. Wahlgren, N. Ahmed // Cerebrovasc. Dis. — 2004. — Vol. 17 (Suppl. 1). — P. 153—66.
55. Neuroprotection and stroke: time for a compromise. / [Young A. R., Ali C., Duretete A., Vivien D.] // Neurochem. — 2007. — Vol. 103. — P. 1302—1319.

Надійшла до редакції 24.12.2010 р.

Е. В. Супрун¹, Л. О. Громов²

¹ Національний фармацевтичний університет (м. Харків);

² Інститут фармакології та токсикології НАМН України (м. Київ)

Модуляція апоптозу як необхідна ланка нейропротекції

Досліджені питання важливості патогенетичних ланок формування нейродеструктивних змін в постінсультному періоді, а саме в загибелі клітин мозку. Розглянуті механізми ушкодження клітин мозку при різних видах церебральної ішемії, особливості некротичного та апоптотичного видів смерті. Особливу увагу надано характеристиці генів, які ініціюють або блокують апоптоз, та залежності їх активності від присутності цитокінів, нейротрофічних та інших факторів. Проаналізовано значення різних факторів активації та реалізації програмованої загибелі клітин мозку з точки зору можливої раціональної нейропротекції — інгібіторів каспаз, пептидів, що блокують міжклітинні контакти, трофічних факторів росту та лікарських препаратів з різними механізмами дії, які інгібують апоптоз.

Ключові слова: апоптоз, нейродеструкція, нейропротекція.

Е. В. Супрун¹, Л. А. Громов²

¹ National Pharmaceutical University (Kharkiv);

² Institute of Pharmacology and Toxicology of the AMS of Ukraine (Kyiv)

Modulation of apoptosis as an essential link neuroprotection

Studied questions of significance of pathogenetic links of formation neurodestructive changes in afterstroke period, specifically in brain cells death. The mechanisms of damage brain cells in different types of cerebral ischemia, especially necrotic and apoptotic forms of death. Special attention paid to genes that initiating and blocking apoptosis, and dependence of their activity from presence of cytokines, neurotrophic and other factors. Analyzed importance of various factors, activation and implementation of programmed cellular death from point of possible rational cerebroprotection — caspase inhibitors, peptides that block intracellular contacts, trophic growth factors and drugs with different mechanisms of action in inhibiting apoptosis.

Key words: apoptosis, neurodestruction, neuroprotection.

К ЮБИЛЕЮ ПРОФ. ЕВТУШЕНКО СТАНИСЛАВА КОНСТАНТИНОВИЧА

Станислав Константинович Евтушенко родился 11 апреля 1941 года в г. Сталино. В 1964 г. закончил Донецкий медицинский институт. В 1964—1971 гг. работал неврологом в клиниках Донецка. В 1971 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Серотонин и церулоплазмин при нейроревматизме». 1971—1976 гг. — заведующий неврологическим отделением ОКБ им. Калинина. В 1970—1977 гг. — областной невролог. 1976—1981 гг. — ассистент, доцент кафедры нервных болезней ДМИ. В 1985 г. защитил докторскую диссертацию «Неврологические проявления аллергии — клиничко-иммунологические и аллергологические исследования» по двум специальностям: нервные болезни; иммунология и аллергология. В 1986 г. получает звание профессора и в этом же году организовывает первую в Украине кафедру детской неврологии и рефлексотерапии ФПО ДМИ. В 1988 г. по научной путевке от МЗ СССР в составе 5 молодых профессоров стажировался по неврологии во Франции (госпиталь Сальпетриер, клиника М. Шарко) и посещает институт иммунологии им. Пастера (лабораторию, где работал И. И. Мечников).

При новой кафедре (впервые в СССР) в течение 15 лет успешно функционировал курс педиатрической рефлексотерапии. В связи с внутривузовским реформированием, кафедра вначале именуется: «детской неврологии и клинической нейроиммунологии» (1994—1999 гг.), а с 2000 г. — кафедра детской и общей неврологии. В 1988 г. при областном доме ребенка «Малютка» С. К. Евтушенко организовал центр для реабилитации детей с церебральным параличом и иммунной недостаточностью, а в 1994 г. впервые в Украине создает государственный областной детский клинический центр нейрореабилитации, который в последующем становится базой кафедры.

За время существования кафедры проф. С. К. Евтушенко организовал четыре клинические базы: клиника ангионеврологии при ИНВХ им. В. К. Гусака НАМН Украины, областная детская клиническая больница, областной детский клинический центр нейрореабилитации, областная клиническая железнодорожная больница. Это дало возможность интенсифицировать педагогический процесс, знакомить курсантов с различными неврологическими заболеваниями. В 2005 г., в связи с ростом различных форм эпилепсии, особенно ее резистентных форм, по инициативе профессора С. К. Евтушенко создается областной детский стационарный противозепилептический центр и в нем удается идентифицировать фамильные, разрушительные формы эпилепсии, что позволяет в последующем диагностировать и лечить детей не только из г. Донецка, но и из многих регионов Украины. В 2010 г. — при активном участии проф. С. К. Евтушенко — организовывается центр демиелинизирующих, дегенеративных и аутоиммунных заболеваний нервной системы у детей на базе Областной детской клинической больницы.

И все же больше всего у нашего учителя мы ценим его врачебный талант, построенный на наблюдательности, эрудиции, быстроте мышления и ясности изложения диагностических и лечебных концепций.

Сегодня кафедра объединяет две самостоятельные специальности (детскую и взрослую неврологию). За 25 лет ее творческой работы сформировалось новое направление в неврологии — возрастная неврология. Сейчас деятельность кафедры направлена на усиление интеграции неврологии с другими дисциплинами, здесь формируются и специальности будущего: нейрорепедиатр и кардионевролог.

С. К. Евтушенко держит высокий рейтинг врачебного профессионализма: проводит углубленные клинические разборы больных с трудными диагнозами в детской клинике, в клинике ангионеврологии ИНВХ консультирует взрослых из группы трудно диагностируемых, трудно курабельных, а нередко и раритетных заболеваний, ведет консультативный прием в ОДКБ, в центре нейрореабилитации, читает лекции врачам-курсантам. Его лекции интересны, глубоки, рассчитаны на профессионально подготовленную врачебную аудиторию. На протяжении многих лет С. К. Евтушенко проводил видеосъемки различных заболеваний детей и взрослых и создал своеобразное учебное пособие по основам видеоневрологии.

Под руководством проф. С. К. Евтушенко защищены 30 кандидатских и 1 докторская диссертация, сейчас выполняются 3 кандидатские и 1 докторская диссертация, трое из его учеников стали профессорами.

Сегодня сотрудники клиники продолжают исследования по проблеме нейрогенных иммунодефицитов, с 1988 г. разрабатывается проблема нейроСПИДа, ведутся исследования по новым направлениям, в частности, по проблеме нарушений церебрального кровообращения при антифосфолипидном синдроме, в связи с чем проф. Евтушенко С. К. в 2002 г. был приглашен в институт «Системных заболеваний» в Лондоне, в иммунологическую лабораторию проф. Г. Хьюза, описавшего антифосфолипидный синдром. В 2004 г. проф. С. К. Евтушенко стал членом Европейского общества по изучению проблем АФС.

Фундаментальными явились работы учеников С. К. Евтушенко по проблеме инсульта у детей и лиц молодого возраста. В 2003 г. проводится республиканская конференция по проблеме инсульта у детей, выходит монография С. К. Евтушенко «Инсульты у детей» (Донецк, 2003 г.).

Одни из первых в Украине, ученики проф. С. К. Евтушенко начали изучение проблемы патогенеза кардиоэмболического инсульта, что в дальнейшем стало основой нового направления связи кардионеврологии и нейрокардиологии; сейчас разрабатываются проблемы инсульта у лиц молодого возраста с парадоксальной церебральной эмболией, с мигренью, глобальной амнезией и их взаимосвязи с открытым овальным окном.

Новаторскими являются исследования С. К. Евтушенко и его учеников по проблемам рассеянного склероза и рассеянного энцефаломиелита у детей и клинически изолированного синдрома при этих заболеваниях, исследования демиелинизирующих полиневропатий.

Разработка концепции о взаимосвязи ЦНС и иммунитета позволила нашему учителю и его ученикам углубленно развивать это перспективное направление в клинической нейроиммунологии, положила начало новым взглядам на патогенез развития разрушительных форм эпилепсии у детей. Проф. С. К. Евтушенко дал новое определение злокачественным формам эпилепсии — «это не только хроническое заболевание мозга, но и хронический медленно текущий аутоиммунный процесс в нем». Изданная в 2005 г. совместно с канд. мед. наук А. А. Омеляненко монография «Клиническая электроэнцефалография у детей» стала настольной книгой и практических врачей, и ученых, занимающихся проблемой эпилепсии у детей. Умение проф. С. К. Евтушенко найти при различных неврологических заболеваниях определенное связывающее звено является отражением его фундаментальной подготовки не только в неврологии, но и в смежных дисциплинах (педиатрии, терапии, кардиологии, патофизиологии, иммунологии, вирусологии). Так, С. К. Евтушенко обратил внимание, что при МРТ-ангиографии у больных, не имеющих отношения к цереброваскулярной патологии, таких как рассеянный склероз и эпилепсия, обнаруживается существенная структурная патология интра- и экстрацеребральных сосудов.

Инновационным подходом явилась разработка проф. С. К. Евтушенко мониторинга гемодинамики мозга до и после удаления склеротических бляшек на сонных артериях. По его выражению, «удаление склеротической бляшки — это только один из многих этапов долговременной профилактики инсульта».

Именно инновационная деятельность С. К. Евтушенко по вопросам современной нейроиммунологии привела к внедрению новых методик обследования крови и ликвора (включая исследование функции ГЭБ) у больных с демиелинизирующими и воспалительными заболеваниями нервной системы, что явилось плацдармом для начала разработок новых технологий лечения таких заболеваний, как рассеянный склероз, рассеянный энцефаломиелит, боковой амиотрофический склероз, хронические демиелинизирующие полиневриты. По инициативе проф. С. К. Евтушенко на базе ИНВХ в 2011 г. был создан межрегиональный центр по проблеме демиелинизирующих заболеваний.

Особой заслугой многолетней деятельности С. К. Евтушенко является его настойчивое желание искать причины заболевания, видеть за маской обычных неврологических симптомов пропущенные трудно диагностируемые и редкие заболевания НС у детей и взрослых. Изданный под его руководством сборник работ «Трудно диагностируемые (редкие) заболевания нервной системы у детей и взрослых» (Святогорск, 2003 г.) — это результат труда возглавляемого профессором коллектива. Работы С. К. Евтушенко по дисциплинарной и резидуальной энцефалопатии вызвали у многих неврологов Украины неподдельный интерес к пересмотру этиологических источников данных заболеваний. Мы гордимся тем, что в подобной творческой работе участвует каждый сотрудник клиники и получает ощутимое творческое вдохновение, когда диагностируются новые клинические формы болезней, а самое главное — ощущается помощь больным.

Умение заметить необычное — это уникальное свойство нашего учителя. В частности, он обратил внимание, что у мальчиков обычный крипторхизм в 75 % случаев сочетается с патологической извитостью сонных артерий, пролапсом митрального клапана и цефалгией. С. К. Евтушенко акцентирует внимание неврологов на осмотре кожных покровов, на выявлении патологии сердца, почек, поскольку нередко эти внецеребральные симптомы могут быть первым проявлением туберозного склероза (гамартром мозга) или нейрофиброматоза (ангиоматоза) как у детей, так и у взрослых. Впервые в Украине в 2004 г. проф. С. К. Евтушенко поставил диагноз аденолейкодистрофии как результата гипоплазии надпочечников и дефицита глюкокортикоидов.

С. К. Евтушенко — отличник здравоохранения СССР (1974 г.), отличник просвещения Украины (2008 г.), награжден грамотами институтского, городского, областного и республиканского уровней, ему присвоено звание «Заслуженного деятеля науки и техники Украины» (1996 г.). В 2001 г. проф. С. К. Евтушенко в соавторстве с известными украинскими учеными стал Лауреатом Государственной Премии Украины, награжден орденом «За заслуги» III степени. С. К. Евтушенко избран академиком Академии наук Высшей школы Украины (1996 г.) и награжден ее академическими наградами: медалью Ярослава Мудрого (2001 г.), орденом Святого Владимира (2004 г.).

С. К. Евтушенко автор 750 научных работ, 16 монографий, 12 патентов, 19 методических рекомендаций под грифом МОЗ Украины. В 2005 г. проф. С. К. Евтушенко организовал издание и является его главным редактором «Международный неврологический журнала», который внесен в перечень изданий ВАК Украины и в Европейский индекс цитирования. Профессор — член зарубежных неврологических обществ и организаций, неоднократно представлял отечественную науку за рубежом, был участником международных конгрессов, симпозиумов. Совместно с учениками организовал 2 международных конгресса, 7 симпозиумов, 14 конференций. Он постоянно совершенствуется в профессиональных знаниях, обучался нейрорепедиатрии в Канаде, Венгрии, Франции, Англии, знаком с неврологическими службами Чехии, Германии, Италии, США. Им создана своя школа неврологов.

По итогам 2010 г. Решением ученого Совета Кембриджского университета проф. С. К. Евтушенко вошел в список 100 лучших нейрорепедиатров мира.

И все же наш шеф продолжает удивлять нас. В написанной им книге «Моя профессия — невролог» (2001 г.) есть глава «Мои прогнозы в неврологии и клинической нейроиммунологии до 2050 г.». По сути — это не прогнозы — это направления в научно-исследовательской работе будущих поколений неврологов.

Дорогой Станислав Константинович!

Поздравляем Вас со славным юбилеем и желаем здоровья, творческого долголетия, новых инновационных находок. А самое главное — берегите себя — Вы нам нужны!

Сотрудники кафедры детской и общей неврологии ФИПО ДонНМУ и врачебных коллективов клиник ОДКБ, ИНВХ, Центра нейрореабилитации, ОКЖДБ

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ ФАРМАЦИЯ: ФАРМАКОТЕРАПИЯ БОЛЕЗНЕЙ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ



11—15 апреля 2011 года сотрудники кафедры фармацевтического права Института повышения квалификации специалистов фармации (зав. каф., проф. Шаповалова В. А.) приняли участие в работе XVIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство» (г. Москва).

В рамках работы конгресса проф. Шаповалова В. А. и Шаповалов В. В. приняли активное участие в работе секретариата конгресса, при этом секретарь организационного комитета зав. отделом Некоммерческого фонда содействия развитию научных и образовательных программ по оздоровлению населения «Здоровье», канд. мед. наук Лисица Л. И. отметила, что сотрудники кафедры фармацевтического права на протяжении 15 лет принимают активное участие в работе конгресса.



Сотрудники кафедры фармацевтического права к. ф. н. Петренко В. А., Малинина Н. Г. и ассистент Курижева О. А. уделили внимание разъяснению вопросов доказательной фармации в фармакотерапии болезней зависимости от психоактивных веществ, что нашло продолжение в работе симпозиума «Фармакотерапия болезней зависимости от психоактивных веществ», где прозвучали доклады:

- Алкоголизм у женщин, злоупотребляющих настоек пустырника и корвалолом (Серова Л. А.);
- Случай злоупотребления аптечными препаратами (Мохначев С. О.; Рохлина М. Л.; Усманова Н. Н.);
- Ксенотерапия в наркологии (Цыганков Б. Д., Шамов С. А.);
- Лечение невротических расстройств, коморбидных с алкоголизмом (Игонин А. Л., Шевцова Ю. Б., Пискунов М. В.);
- Низкая мотивация на лечение у больных с опийной наркоманией (Кузнецов А. Г.);
- Изучение судебной фармации в подготовке научных кадров фармацевтической отрасли (Петренко В. А.);

- Судебно-фармацевтическое изучение синтетических каннабиноидов, содержащихся в курительных смесях (Сухая М. Ю.);

- Безопасное самолечение лекарственными средствами, отпускаемыми без рецепта врача на основе судебной фармации (Пересыпкин А. В.);

- Судебно-фармацевтическое изучение последствий злоупотребления преступниками-пациентами каннабиноидов (марихуана) (Негрецкий С. Н.);

- Судебная фармация в государственной политике противодействия наркобизнесу и наркотизации населения (Шаповалов В. В.);

- Судебно-фармацевтическое исследование меры злоупотребления психоактивными веществами среди несовершеннолетних (Курижева О. А.);

- Судебная фармация: нанотехнологические приемы при фармакокоррекции наркопациентов с девиантным поведением (Шаповалов В. В. (мл.));

- Судебная и доказательная фармация: к проблеме фальсифицированных лекарственных средств (Васина Ю. В.);

- Судебная фармация: к изучению проблемы совершения умышленных убийств вследствие злоупотребления психоактивного вещества алкоголя (Яешник М. Б.);

- Судебно-фармацевтическая оценка употребления пациентами пищевых продуктов на основе доказательной фармации (Малинина Н. Г.).



Президент конгресса, академик РАМН, проф. Чучалин А. Г. (Россия) вместе с зав. каф. фармацевтического права, проф. Шаповаловой В. А., проф. Шаповаловым В. В. (Украина) в ходе обсуждения доклада «Врачебная помощь при катастрофах на догоспитальном этапе. Опыт медицинской службы отряда «Центроспас» МЧС России» отметил важность развития предмета фармацевтического и медицинского права, которое включает вопросы юридической опеки врача и провизора, изучение вопросов судебной медицины, судебной наркологии, судебной психиатрии, фармацевтического и медицинского законодательства, досудебного следствия и криминалистики.



Академик Чучалин А. Г. поддержал инициативу о проведении 18—19 ноября 2011 г. в г. Харькове VIII Международной научно-практической конференции

«Досудове слідство, фармацевтичне і медичне право, як складові державної політики України у протидії наркозлочинності та поширенню наркоманії: від поліцейської хімії і судової фармації до фармацевтичного і медичного законодавства, соціальної, доказової медицини і фармації» и отметил высокий уровень публикаций, которые представлены в журнале «Український вісник психоневрології» (главный редактор д-р мед. наук, проф. Волошин П. В., директор ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины»), при этом согласился войти в Оргкомитет конференции.

Адреса оргкомітету: Україна, 61001, м. Харків, пл. Повстання, 17, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, кафедра фармацевтичного права, оргкомітет конференції; **e-mail:** krisa83@bk.ru; **телефон для довідок:** (057)732-89-53.

Відповідальні секретарі: Петренко В. О. (066-311-26-07), Курижева О. О. (050-184-96-56).

Петренко В. А., канд. фарм. наук, асист. кафедри фармацевтичного права Інститута підвищення кваліфікації спеціалістів фармації (г. Харків)