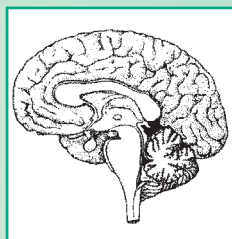


ISSN 2079-0325



Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



- Том 20, випуск 1 (70), 2012
- Volume 20, issue 1 (70), 2012

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., Вербенко В. А.,
Гетьман А. П., Головач К. М.,
Дубенко Є. Г., Євтушенко С. К.,
Казакова С. Є., Кожина Г. М.,
Коновалова В. О., Мартинюк В. Ю.,
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., Юр'єва Л. М.

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

61068, м. Харків, вул. Ак. Павлова, 46.
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»
Свідоцтво про державну реєстрацію
КВ № 16345-4817ПР від 10.02.2010 р.
Рекомендовано до друку Вченою Радою ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (протокол № 24 від 29.12.2011 р.)

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

Том 20, випуск 1 (70)
Харків, 2012



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., Вербенко В. А., Казакова С. Є., Кожина Г. М., Луценко О. Г., Михайлов Б. В., Напрєєнко О. К., Підкоритов В. С., 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
Євтушенко С. К., Козявкін 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 примірники) та електронною версією у текстовому редакторі Microsoft Word. Не слід ділити текст статті на окремі файли (крім рисунків, що виконані в інших програмах).

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

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

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

7. На зві 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 НАМН України»
Редакція журналу «Український вісник психоневрології»

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 16345-4817ПР від 10.02.2010 р. Формат 60×84/8. У м. друк. арк. 14,42 + 1,63 вкл. Обл.-вид. арк. 18,66. Тираж 1000 пр. Зам. №

Науково-практичне товариство неврологів, психіатрів та наркологів України, ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН 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)
Цитокіновий та імуноглобуліновий профілі сироватки крові хворих на хворобу Паркінсона 5

Григорова І. А., Куфтеріна Н. С. (Харків)
Особливості застосування ламотрину для профілактики та лікування ускладнень черепно-мозкової травми..... 8

Кальбус О. І., (Дніпропетровськ)
Структурно-морфологічні зміни головного мозку у хворих на цукровий діабет 2 типу..... 12

Літовченко Т. А., Сухоносова О. Ю., Сальникова В. В., Коренев С. М. (Харків)
Особливості лікування епілептичних розладів у дівчат, хворих на симптоматичну епілепсію лобної локалізації.. 15

Сухоруков В. І., Нікішкова І. М. (Харків)
Важливість фактору впливу геліогеофізичних чинників при неврологічних захворюваннях (Частина І) 17

Танцур Л. М. (Харків)
ЕЕГ-показники у дітей, які страждають на фебрильні судоми, в залежності від варіантів їх перебігу..... 21

Федорковська Б. О., Кирилова Л. Г. (Луганськ)
Окремі показники окислювально-антиоксидантного гомеостазу у дітей, народжених в сім'ях ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС 24

Шаймурзин М. Р. (Донецьк)
Особливості електроміографічного патерну на стадії початкових та розгорнутих клінічних проявів при спадкових мотосенсорних поліневропатіях у дітей 27

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ ТА НАРКОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Байбарак Н. А. (Харків)
Клініко-типологічні варіанти рекурентного депресивного розладу з довготривалим перебігом..... 34

Бездітко Н. В. (Харків)
Економічні аспекти взаємозамінності препаратів в психіатрії (на прикладі атипичного антипсихотика Амісульприду).... 40

Васякіна Л. О. (Донецьк)
Система психокорекції психопатологічних розладів у хворих на пневмоконіоз..... 45

Вербенко В. А., Двірський А. А., Двірський А. О. (Крим, Сімферополь)
Дослідження шизофренії в дисертаційних роботах співробітників кафедри психіатрії Кримського державного медичного університету (До 75-річчя заснування кафедри)..... 50

Данилова М. В. (Дніпропетровськ)
Депресивні розлади у хворих на розсіяний склероз (огляд літератури) 55

Жабенко Н. Ю. (Луганськ)
Вивчення параметрів агресивності при ВІЛ-інфекції..... 59

Кирилюк С. (Львів)
Віталофренія при депресії: типовий клінічний випадок.. 61

Курило В. О. (Запоріжжя)
Клініко-психопатологічні, клініко-психопсихологічні, клініко-сексологічні та медико-психологічні характеристики й система психотерапії та психопрофілактики сімейної дезадаптації в осіб із невротичними розладами..... 64

Марута Н. О., Колядко С. П., Воробйова Т. М. (Харків)
Значення емоційного і пароксизмального мозку в перехідних процесах нейродинамічних систем при невротичних розладах..... 69

CONTENTS

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF NEUROLOGICAL DISORDERS

Bogdanova I. V. (Kharkiv)
Cytokine and immunoglobuline wheys of blood serum of patients with Parkinson's disease 5

Grygorova I. A., Kufterina N. S. (Kharkiv)
Features of lamotrine application for prevention and treatment of traumatic brain injury complications..... 8

Kal'bus O. I. (Dnipropetrovsk)
Structural and morphological brain changes in patients with type 2 diabetes mellitus 12

Litovchenko T., Sukhonosova O., Salnikova V., Korenev S (Kharkiv)
Peculiarities of epileptic disorders therapy in girls with frontal symptomatic epilepsy 15

Sukhorukov V. I., Nikishkova I. M. (Kharkiv)
Significance of a factor of impact of heliogeophysical factors in neurological diseases (Part I) 17

Tantsura L. M. (Kharkiv)
EEG-patterns in children with febrile seizures according to their course..... 21

Fedorkovska B. O., Kirilova L. G. (Luhans'k)
Some indexes of the organisms oxidative and antioxidant homeostasis in adolescents born in families of liquidators of Chernobyl Nuclear Power Station Accident..... 24

Shaymurzin M. R. (Donets'k)
Electromyographic pattern on the stage of initial and unfolded clinical manifestations at HMSN for children..... 27

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF MENTAL AND SUBSTANCE ABUSE DISORDERS

Baybarak N. A. (Kharkiv)
Clinical and typological variants recurrent depressive disorder with long flow course..... 34

Bezdetko N. V. (Kharkiv)
Economics of drugs interchangeability in psychiatry (for example atypical antipsychotic amisulpride) 40

Vasyakina L. A. (Donets'k)
System psychocorrection psychopathological disorders in patients with pneumoconiosis 45

Verbenko V. V., Dvirsky A. A., Dvirsky A. E. (Crimea, Simferopol')
The study of schizophrenia in the dissertation work of employees of the psychiatry department of the Crimean Medical University (the 75-th anniversary of the department) 50

Danylova M. V. (Dnipropetrovsk)
Depressive disorders in patient with multiple sclerosis (review) 55

Zhabenko N. (Luhans'k)
Study of aggressive behavior in patients with HIV..... 59

Kyrylyuk S. (Lviv)
Vitalophrenia for depression: a typical clinical case..... 61

Kurilo V. A. (Zaporizhzhya)
Clinico-psychopathological, clinico-psychophenomenological, clinico-sexological and medico-psychological characteristic and system of psychotherapy and psychoprophylactic of family disadaptation patients with neurotic disorders 64

Maruta N. A., Kolyadko S. P., Vorobjova T. M. (Kharkiv)
The meaning of emotional and paroxysmal brain in the transformational processes of the neurodynamic systems at neurotic disturbances 69

Мішиєв В. Д., Педак А. А. (Київ, Миколаїв)
«Наркотик» чи не «наркотик» золотий стандарт антидепресивної дії — амітриптиліна гідрохлорид? Соціальні, юридичні та медичні аспекти..... 81

Огоренко В. В. (Дніпропетровськ)
Вивчення якості життя хворих на новоутворення головного мозку 84

Сайко Д. Ю. (Донецьк)
Особливості клініки депресивних реакцій при хворобі Паркінсона 87

Серикова О. І., Усменцева О. І. (Харків)
Порівняння рівня триптофану та серотоніну в крові хворих на афективні розлади при несприятливому перебігу захворювання..... 90

Сновиди Л. Т. (Тернопіль)
Гендерні особливості факторів суїцидогенезу при депресіях 93

Сорока В. В. (Донецьк)
Огляд сучасних підходів до діагностики та корекції наслідків сімейного насильства у жінок..... 96

Шаповалова В. О., Мусоев С. М., Шаповалов В. В. (Харків)
Судова фармація: формування міжнародної нормативно-правової бази з контролю за обігом наркотичних засобів у період 1925—1936 років 100

Шарко О. М. (Донецьк)
Психопатологічна семіотика та типологія клінічних варіантів посттравматичного стресового розладу на тлі отруєння чадним газом 103

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Копчак О. О. (Київ)
Лікування помірних когнітивних порушень у пацієнтів з хронічною недостатністю мозкового кровообігу та метаболічним синдромом із застосуванням гліатиліну..... 106

Марута Н. О., Рачкаускас Г. С., Фролов В. М., Височин Є. В. (Харків, Луганськ)
Оцінка ефективності ентеросорбції у хворих на параноїдну шизофренію з терапевтичною резистентністю до терапії..... 110

Панченко М. С. (Харків)
Методика оцінки ризику соматизації вегетативних соматоформних розладів..... 115

Парамош О. В., Громовик Б. П., Пасько О. О. (Львів)
Фармацевтична діагностика проблем фармакоманії..... 120

Шаповалов В. В. (мол.) (Харків)
Судова фармація: особливості виконання «концепції реалізації державної політики у сфері протидії поширенню наркоманії, боротьби з незаконним обігом наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів на 2011—2015 роки» (на рівні МОЗ України)..... 122

V. D. Mishiyeu, A. A. Pedak (Kyiv, Mykolayiv)
“Narcotic” or non-“narcotic” the golden standard of an anti-depressive action — Amitriptyline Hydrochloride? Social, legal and medical aspects..... 81

Ogorenko V. V. (Dnipropetrovsk)
The study of quality of life of disease neoplasm of the brain..... 84

Sayko D. Yu. (Donetsk)
Peculiarities of clinical features of depressive reactions in Parkinson's disease..... 87

Serikova O. I., Usmentseva E. I. (Kharkiv)
Comparison of tryptophan and serotonin level in blood of patients with affective disorders at unfavorable course of disease 90

Snovyda L. T. (Ternopil')
Gender peculiarities of factors of the suicidogenesis in depressions..... 93

Soroka V. V. (Donetsk)
Review of modern methods for diagnostics and correction of family violence victims — women..... 96

Shapovalova V. O., Mysoev S. M., Shapovalov V. V. (Kharkiv)
Forensic pharmacy: the formation of the international legal framework for the control of circulation of narcotics in the period of 1925—1936 years..... 100

Sharko O. N. (Donetsk)
Psychiatric semiotics and typology clinical variants post-traumatic stress disorder at poisoning by carbon monoxide 103

HELP TO PRACTICAL PHYSICIAN

Kopchak O. O. (Kyiv)
Therapy of mild cognitive impairment in patients with chronic cerebrovascular insufficiency and metabolic syndrome with gliatiline treatment protocol 106

Maruta N. A., Rachkauskas G. S., Frolov V. M., Vysochyn E. V. (Kharkiv, Luhansk)
Estimation of efficiency of enterosorption at the patients with paranoid schizophrenia with therapeutic resistance to therapy 110

Panchenko M. S. (Kharkiv)
The method of definition of somatization's risk of vegetative somatoform disorders..... 115

Paramosh O., Hromovyk B., Pasko O. (Lviv)
Pharmaceutical diagnosis of pharmacomania 120

Shapovalov V. V. (Jr.) (Kharkiv)
Forensic pharmacy: peculiarities of the “Concept of state policy in the sphere of combating of drug addiction, illicit trafficking of narcotic drugs, psychotropic substances and precursors for 2011—2015” execution (at the Ministry of Health of Ukraine level) 122

І. В. Богданова, канд. мед. наук, пров. наук. співробітник
Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології
НАМН України» (м. Харків)

ЦИТОКІНОВИЙ ТА ІМУНОГЛОБУЛІНОВИЙ ПРОФІЛІ СИРОВАТКИ КРОВІ ХВОРИХ НА ХВОРОБУ ПАРКІНСОНА

Були оцінені концентрації цитокінів IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, TNF α , INF- γ та імуноглобулінів A, M і G у сироватці крові хворих на ХП з різним ступенем тяжкості.

Виявлено підвищення концентрацій прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α . Збільшення їх рівня в крові є одним з важливих імунологічних показників, що характеризують порушення функцій імунної системи при ХП. Розвиток цього захворювання супроводжується також зміною продукування протизапального цитокіну IL-4. Підвищення його концентрації в сироватці крові, а також посилення продукування прозапальних цитокінів та зниження рівня INF- γ супроводжується послабленням фізичної активності, рухової діяльності, втому, тобто симптомами, які характерні для ХП. Також виявлено дисімуноглобулінемію у хворих на ХП. Це дає підставу стверджувати, що пригнічення й виснаження факторів гуморального імунітету призводить до зниження імунологічної реактивності організму та диктує необхідність проведення імунокорегуючої та імуномодуючої терапії.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, імунологічні зміни.

Сучасні літературні дані відображають неоднозначну картину змін активності імунної системи при хворобі Паркінсона (ХП), а експериментальні докази розвитку імунної дисфункції іноді суперечливі. Імунологічні порушення не завжди відрізняються виразним проявом, можуть бути індивідуальними у різних хворих, або циклічно повторюватися у того ж самого пацієнта. Однак не викликає сумнівів, що визначення показників стану імунної системи при ХП безумовно є важливим, як для оцінки тяжкості перебігу хвороби, так й для вибору адекватної терапії.

Метою цього дослідження було вивчення концентрації цитокінів IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, TNF α , INF- γ та імуноглобулінів A, M і G у сироватці крові хворих на ХП з різним ступенем тяжкості.

Дослідження проведені на трьох групах хворих віком від 35 років з підтвердженим діагнозом ХП, які проходили обстеження й лікування у державній установі «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України». Першу групу становили 50 хворих з симптоматикою, що відповідає стадіям 1—2 шкали Хена і Яра, у яких на момент обстеження захворювання не мало інвалідизуючого характеру і не було потреби в постійному прийомі препаратів леводопи. Другу групу склали 95 хворих, тяжкість захворювання яких відповідала стадіям 2,5—3 шкали Хена і Яра з необхідністю в постійній терапії, але дози препаратів леводопи не перевищували 750 мг на добу (по леводопі), у пацієнтів цієї групи ускладнення терапії були або відсутні, або були виражені неважко. До третьої групи увійшли 55 хворих з тяжкістю захворювання, яка відповідає стадіям 3—5 шкали Хена і Яра з потребою у високих дозах препаратів леводопи і (або) вираженими суб'єктивно значущими і інвалідизуючими ускладненнями терапії.

Контрольну групу складали особи, які не мали ознак нейродегенеративного захворювання, психічних розладів та значущої соматичної патології, достовірно не відрізнялися за статтю та віком від пацієнтів.

Концентрацію цитокінів IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, TNF α , INF- γ та імуноглобулінів (Ig) класів A, M і G в сироватці крові вимірювали імуноферментним методом з використанням відповідних тест-систем («R&D Systems», USA).

Результати проведених досліджень свідчать про достовірне збільшення в сироватці крові, порівняно з контролем, вмісту інтерлейкіну-1 β (IL) у разі I і II стадій

ХП в середньому в 2,5 рази, а у разі III стадії, навпаки, зменшення на 25 %. Цей цитокін є прозапальним, має численні загальні ефекти, сприяє розвитку системного характеру патологічного процесу шляхом формування аутоантитіл і підвищення концентрації у крові С-реактивного білка [1]. Зниження цього показника при тяжкому перебігу ХП, ймовірно, є критерієм тривалого перебігу запального процесу в мікроглії головного мозку. Крім того, одним з ефектів IL-1 β є стимулювання синтезу цАМФ, рівень якого, за попередніми результатами досліджень, за умов легкого та середнього перебігу ХП збільшувався, а тяжкого — знижувався. Рівень IL-1 β був також достовірно зменшений порівняно з I і II стадіями ХП у середньому на 70 % (табл. 1).

Відзначалося також достовірне збільшення вмісту IL-4, IL-6 і IL-8 порівняно з контрольною групою. Більш значною зміна цих показників була у разі легкого та середнього перебігу ХП (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст цитокінів у сироватці крові хворих на хворобу Паркінсона в залежності від стадії (M $\pm$ m)

Показник	Контроль	Стадія хвороби		
		I (n = 50)	II (n = 95)	III (n = 55)
IL-1 β	35,7 $\pm$ 4,2	87,9 $\pm$ 9,2*	89,3 $\pm$ 9,4*	^{x, xx} 26,7 $\pm$ 3,5*
IL-4	29,8 $\pm$ 3,7	47,9 $\pm$ 5,8*	56,2 $\pm$ 6,6*	41,7 $\pm$ 4,9*
IL-6	21,4 $\pm$ 2,9	38,3 $\pm$ 4,6*	45,1 $\pm$ 5,3*	^{xx} 33,9 $\pm$ 4,0*
IL-8	17,6 $\pm$ 1,6	36,2 $\pm$ 4,7*	31,9 $\pm$ 5,1*	^{x, xx} 25,3 $\pm$ 3,8*
TNF- α	5,31 $\pm$ 0,77	9,68 $\pm$ 1,28*	10,39 $\pm$ 1,25*	8,44 $\pm$ 0,97*
INF- γ	193,5 $\pm$ 22,4	124,5 $\pm$ 14,2*	109,7 $\pm$ 13,6*	^{xx} 149,7 $\pm$ 16,2*

Примітка. У табл. 1 та 2: вміст виражений у пг/мл;

* — достовірність порівняно з контролем ($p < 0,05$),

^x — достовірність порівняно з I стадією хвороби ($p < 0,05$),

^{xx} — достовірність порівняно з II стадією хвороби ($p < 0,05$)

IL-4 розглядають як маркер аутоімунних, алергічних та Th2-процесів. Він несе відповідальність за активацію гуморального ланцюга імунної системи, стимулює проліферацію та диференціювання В-клітин, синтез загального Ig E, інгібує моноцити і макрофаги, продукування прозапальних цитокінів IL-1 і фактору некрозу пухлини- α (TNF- α) [2]. Збільшення його рівня при I і II стадіях ХП складало, порівняно з контрольною групою, відповідно 61 % і 89 %, на фоні 40 % при тяжкому перебігу захворювання.

Таблиця 2

Вміст імуноглобулінів у сироватці крові хворих на хворобу Паркінсона в залежності від стадії ($M \pm m$)

Показ- ник	Контроль	Стадія хвороби		
		I (n = 50)	II (n = 95)	III (n = 55)
Ig A	2,73 $\pm$ 0,45	2,25 $\pm$ 0,38	1,88 $\pm$ 0,36*	x, xx 0,63 $\pm$ 0,24*
Ig M	1,07 $\pm$ 0,31	1,13 $\pm$ 0,23	1,10 $\pm$ 0,31	0,98 $\pm$ 0,29
Ig G	9,23 $\pm$ 1,27	11,72 $\pm$ 1,45	10,78 $\pm$ 1,32	x, xx 5,26 $\pm$ 0,85*

Цитокін IL-8 продукується моноцитами та макрофагами, виконує роль індуктора гострих запальних реакцій, викликаючи експресію молекул міжклітинної адгезії та посилюючи прилипання нейтрофілів до ендотеліальних клітин і субендотеліальних матричних білків, що свідчить про його основну роль в опосередкуванні запальної відповіді та формуванні набряку мозку [3]. В обстежуваних пацієнтів відзначалося, порівняно з контролем, його збільшення при I і II стадіях ХП в середньому в 2 рази, а при III стадії — в 1,4 рази. Отримані результати можна пояснити тим, що інтенсивні та тривалі запальні процеси в головному мозку супроводжуються накопиченням у сироватці крові прозапальних цитокінів. Вміст IL-8 при III стадії ХП був достовірно значущо зниженим порівняно як з I стадією на 30 %, так і з II стадією — на 21 %.

IL-6 є одним з білків міжклітинної взаємодії, секреція якого також збільшується при запаленні. У сироватці крові хворих на ХП спостерігалось підвищення рівня цього цитокіну в 2 рази при легкому та середньому перебігу, в 1,6 разів — при тяжкому. Доведено, що IL-6 діє як міцний активатор гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи, значною мірою пригнічує секрецію тиреотропіну [4]. Останнє добре узгоджується з отриманими раніше результатами щодо підвищеного вмісту в сироватці крові хворих на ХП кортикотропіну, кортизолу та зниженого — тиреотропіну. Крім того, гіперпродукування IL-6 може сприяти розвитку захворювань у період старіння та при хронічному стресі [5]. Рівень IL-6 у разі III стадії ХП був достовірно зниженим порівняно з II стадією на 25 %.

Цитокіни відіграють важливу роль в регуляції всіх аспектів функціонування імунної системи, включаючи диференціювання лімфоїдних клітин, запалення, розвиток адаптивної імунної відповіді та ін. Одним з важливіших регуляторів реакцій як неспецифічної, так й адаптивної імунної відповіді є TNF- α та гама-інтерферон (INF- γ). TNF- α продукується як клітинами імунної системи (В- і Т-лімфоцитами, базофілами, еозинофілами, дендритними клітинами, НК-клітинами, нейтрофілами), так й іншими типами клітин (астроцитами, фібробластами, гліальними клітинами, кератиноцитами), однак основними продуцентами є моноцити та тканинні макрофаги. INF- γ синтезується активованими антигенспецифічними Т-лімфоцитами (CD4+ Th1-типу) [2].

У сироватці крові хворих на ХП спостерігалось суттєве збільшення вмісту TNF- α порівняно з контролем. Для I стадії ХП воно складало 82 %, для II стадії — 96 %, а для III стадії — лише 59 %. Основною дією TNF- α є стимуляція ендотелію та макрофагів з наступним синтезом оксиду азоту, що призводить до стійкого порушення гемодинаміки, підвищення адгезії нейтрофілів до судинної стінки та їх міграція до тканин при запаленні й пошкодженні, підвищення проникності клітинних мембран. Цей цитокін здатний підвищувати синтез IL-6 та IL-8, що й спостерігалось в обстежуваних хворих.

Для вмісту INF- γ простежувалася інша динаміка, а саме достовірно значуще зниження в середньому на 39,5 % при I і II стадіях та 23 % при III стадії, порівняно з групою здорових. При тяжкому стані хворих рівень цього цитокіну був достовірно збільшеним порівняно з середнім перебігом ХП на 36,5 %.

Важливим показником гуморального імунітету є вміст імуноглобулінів класів А, М і G у сироватці крові. У хворих на ХП виявлено деякі зміни імуноглобулінового профілю (табл. 2).

Так, спостерігалось зниження вмісту Ig G у хворих з тяжким перебігом ХП на 43 % порівняно з контрольною групою, а також в середньому на 53 % порівняно з I і II стадіями. При цьому вміст Ig G при легкому та середньому перебігу хвороби практично не змінювався і дорівнював значенням контролю. У здорових людей Ig G перебувають у комплексі з антигеном та їхній кількісний вміст вказує на інтенсивність імунних реакцій, що постійно відбуваються в організмі. Імуноглобуліни цього класу є антитілами проти нейротоксинів, вірусів, грам-позитивних бактерій. Вони виконують роль активаторів системи комплементу, беруть участь у вторинній імунній відповіді та утворенні імунних комплексів.

При середньому та тяжкому перебігу ХП визначалось достовірне зниження вмісту Ig A відповідно на 31 % та 77 % порівняно з контролем. При цьому їх рівень був достовірно значущо нижчим й порівняно з легким (на 72 %) та середнім (на 66 %) ступенем тяжкості ХП. Зменшення концентрації Ig A свідчить про недостатність гуморального та місцевого імунітету, порушення синтезу або посилення їх катаболізму, а також абсорбцію на імунних комплексах.

Вміст Ig M при досліджуваних стадіях ХП практично не змінювався й дорівнював значенням контролю.

Отримані результати дозволяють припустити, що при ХП, особливо при тяжкому перебігу, можливо відбувається міграція Ig G і Ig A в зону патологічного процесу з подальшою фіксацією антитіл на ушкоджених тканинах. Зниження кількості Ig G вказує на виражену активацію імунних реакцій в організмі, яка значно послабляється в результаті надмірного ендотоксикозу в процесі захворювання. Наявність дисімуноглобулінемії дає підставу стверджувати, що пригнічення й виснаження факторів гуморального імунітету призводить до зниження імунологічної реактивності організму та диктує необхідність проведення імунокорегуючої та імуномодуючої терапії.

Оцінка цитокінового та імуноглобулінового профілів сироватки крові була проведена для пацієнтів з I стадією ХП у відсутності леводопатерапії, а з III стадією — за її наявності. Однак, група пацієнтів з II стадією ХП у цьому плані була гетерогенною. Тому, цікавим було простежити за змінами вмісту цитокінів та імуноглобулінів окремо за умов наявності та відсутності леводопатерапії (табл. 3).

Аналіз свідчив, що концентрації цитокінів та імуноглобулінів за умов наявності та відсутності леводопатерапії практично не змінювалися, за винятком вмісту TNF- α у другій підгрупі хворих, який статистично значущо відрізнявся від значення вмісту у першій підгрупі на 20 %. Порівняно з контролем динаміка змін досліджуваних показників у двох підгрупах була односпрямованою. Можна зробити висновок, що леводопатерапія не вносить суттєвого вкладу в нормалізацію цитокінового та імуноглобулінового профілів сироватки крові хворих на ХП.

Таблиця 3
Показники стану імунної системи у хворих II стадії
хвороби Паркінсона в залежності від наявності
та відсутності леводопатерапії ($M \pm m$)

Показ- ник	Контроль ($n = 48$)	Відсутність леводопатерапії ($n = 32$)	Наявність леводопатерапії ($n = 63$)
IL-1 β	35,7 $\pm$ 4,2	86,7 $\pm$ 8,9*	92,1 $\pm$ 10,3*
IL-4	29,8 $\pm$ 3,7	53,8 $\pm$ 6,2*	58,5 $\pm$ 7,1*
IL-6	21,4 $\pm$ 2,9	47,6 $\pm$ 5,6*	42,9 $\pm$ 5,1*
IL-8	17,6 $\pm$ 1,6	28,4 $\pm$ 4,8*	35,6 $\pm$ 5,2*
TNF- α	5,31 $\pm$ 0,77	11,65 $\pm$ 1,28*	9,30 $\pm$ 1,18*
INF- γ	193,5 $\pm$ 22,4	107,7 $\pm$ 12,9*	111,3 $\pm$ 13,5*
Ig A	2,73 $\pm$ 0,45	1,90 $\pm$ 0,31*	1,85 $\pm$ 0,38*
Ig M	1,07 $\pm$ 0,31	1,14 $\pm$ 0,30	1,06 $\pm$ 0,29
Ig G	9,23 $\pm$ 1,27	11,08 $\pm$ 1,38	10,4 $\pm$ 1,26

Примітка: * — достовірність порівняно з контролем ($p < 0,05$),
x — достовірність порівняно з відсутністю леводопатерапії
($p < 0,05$)

У цілому зміни імуннологічного статусу хворих на ХП, на нашу думку, пов'язані з порушенням дофамінергічної регуляції функцій імунної системи та з процесами запалення в мікроглії головного мозку. Мікроглію розглядають останнім часом як ключовий тип клітин, що несуть відповідальність за розвиток нейродегенеративних процесів. Саме ці клітини є джерелом прозапальних цитокінів, активних форм кисню, ейкозаноїдів, що мають важливе значення як у запуску, так й у підтримці дистрофічного процесу в нервовій тканині [6]. Підвищення продукування прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α

клітинами як імунної системи, так й ЦНС, збільшення їх рівня в крові є одним з важливих імуннологічних показників, що характеризують порушення функцій імунної системи при ХП. Розвиток цього захворювання супроводжується також зміною продукування протизапального цитокіну IL-4. Підвищення його концентрації в сироватці крові, а також посилення продукування прозапальних цитокінів клітинами ЦНС та зниження рівня INF- γ супроводжується послабленням фізичної активності, рухової діяльності, втому, тобто симптомами, які характерні для ХП. На нашу думку, порушення нейроімунних взаємодій є одним з механізмів розвитку дисфункцій імунної системи при ХП. Слід враховувати також, що виявлений цитокіновий та імунoglobulinовий дисбаланс деякою мірою може бути пов'язаним з віковими особливостями імунної системи.

Список літератури

1. Рыбакина, Е. Г. Физиологическая роль интерлейкина 1 в механизмах развития стрессорной реакции / Е. Г. Рыбакина, Е. А. Корнева // Мед. академический журнал. — 2002. — Т. 2, № 2. — С. 4—17.
2. Казмірчук, В.Є. Клінічна імунологія і алергологія / В.Є. Казмірчук, Л. В. Ковальчук. — Вінниця: Нова книга, 2006. — 528 с.
3. Клиническая иммунология : Руководство для врачей / под ред. Е. И. Соколова. — М.: Медицина, 1996. — 272 с.
4. Симбирцев, А. С. Цитокины — новая система регуляции защитных реакций организма / А. С. Симбирцев. В кн.: Цитокины и воспаление. — 2002. — Т. 1. — № 1. — С. 9—16.
5. Сапин, М. Р. Иммунная система человека / М. Р. Сапин, Л. Е. Этинген. — М.: Медицина, 1996. — 304 с.
6. Kim, Y. S. Microglia, major player in the brain inflammation: their roles in the pathogenesis of Parkinson's disease / Y. S. Kim, T. H. Joh // Exp. Mol. Med. — 2006. — Vol. 38(4). — P. 333—347.

Надійшла до редакції 17.11.2011 р.

И. В. Богданова

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

Цитокиновый и иммуноглобулиновый профили сыворотки крови больных болезнью Паркинсона

Определение показателей состояния иммунной системы при болезни Паркинсона (БП) является важным как для оценки тяжести течения заболевания, так и для выбора адекватной терапии.

Были оценены концентрации цитокинов IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, TNF- α , INF- γ и иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке крови больных БП с разной степенью тяжести.

Было выявлено повышение концентраций провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α . Увеличение их уровня в крови является одним из важных иммунологических показателей, характеризующих нарушения функций иммунной системы при БП. Развитие заболевания сопровождается также изменением продукции противовоспалительного цитокина IL-4. Повышение его концентрации в сыворотке крови, а также усиление продукции провоспалительных цитокинов и снижение уровня INF- γ сопровождается снижением физической активности, двигательной деятельности, утомляемостью, то есть симптомами, характерными для БП. Также у больных БП выявлена дисиммуноглобулинемия. Это дает основание предполагать, что подавление и истощение факторов гуморального иммунитета приводит к снижению иммунологической реактивности организма и определяет необходимость проведения иммунокорригирующей и иммуномодулирующей терапии.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, иммунологические изменения.

I. V. Bogdanova

State Institution «The Institute of Neurology, Psychiatry
and Narcology of the NAMS of Ukraine» (Kharkiv)

Cytokine and immunoglobuline wheys of blood serum of patients with Parkinson's disease

Determination of indexes of state of the immune system at Parkinson's disease is important both for the estimation of severity of course of disease and for the choice of adequate therapy.

The concentrations of cytokines IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, TNF α , INF- γ and immunoglobulines A, M and G were examined in the blood serum of patients with Parkinson's disease with the different severity of course.

The increasing of concentrations of anti inflammatory cytokines IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, TNF α , INF- γ was founded. The increasing of their level in blood is one of the important immunological indexes which is characterizing the violations of the immune system functions at Parkinson's disease. The development of disease is also accompanied by the changing of the production of anti inflammatory cytokines IL-4. An increasing of its concentration in the blood serum, and also strengthening of production of anti inflammatory cytokines and decline of level of INF- γ is accompanied by the decline of physical activity, motive activity, fatigue ability, that by symptoms is characteristic for Parkinson's disease. Also at patients with Parkinson's disease the dysimmunoglobulinemia was founded.

It gives us the background to suppose that over suppression and exhaustion of factors of humoral immunity brings to the decline of the immunological reactivity of organism and determines the necessity of carrying out of immunocorrective and immunomodulative therapies.

Key words: Parkinson's disease, immunological changes.

*І. А. Григорова, проф., академік УАН, зав. каф. неврології,
Н. С. Куфтеріна, аспірант каф. неврології Харківського нац. мед. ун-ту,
лікар-невропатолог ХМКЛШНД ім. проф. О. І. Мещанінова
Харківський національний медичний університет (м. Харків)*

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ЛАМОТРИНУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ УСКОПЛЕНЬ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

Було проведено комплексне клініко-неврологічне та нейрофізіологічне обстеження 105 хворих, що перенесли важку ЧМТ та яким був призначений Ламотрин. Встановлено, що одним із найбільш розповсюджених ускладнень важкої ЧМТ є післятравматична епілепсія, профілактику якої необхідно проводити вже в гострому періоді ЧМТ при наявності відповідних клініко-нейрофізіологічних змін. Отримані дані дозволяють вважати Ламотрин препаратом вибору в профілактиці та лікуванні ускладнень важкої ЧМТ.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, післятравматична епілепсія, ламотриджин.

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) належить до найбільш розповсюдженого різновиду екзогенного ураження головного мозку, питома вага якого з кожним роком неухильно зростає. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я протягом останніх десяти-п'ятнадцяти років спостерігається щорічний приріст частоти ЧМТ на 2 % [3]. Відповідно, зростає й кількість хворих з її віддаленими наслідками, і та увага, яка приділяється клінічним проявам резидуальних порушень церебрально-травматичної природи у вітчизняній та іноземній літературі [4].

Незважаючи на значні досягнення у розвитку медичної науки за останні роки, ЧМТ залишається не лише медичною, але й соціальною проблемою, оскільки потребує значних економічних витрат як на лікування, так і на соціальну реабілітацію [2].

Травматичну хворобу головного мозку можна розглядати як процес резидуальний та процесуальний. Пластична та енергетична перебудова внутрішньочерепних структур внаслідок ЧМТ потребує багато років, наслідком якої є взаємодія двох протилежно спрямованих процесів: дегенеративно-деструктивного (дем'єлінізація та ін.) та регенеративно-репаративного. Осередки крововиливів, внутрішньомозкові вогнища білого та червоного розм'якшення, асептичний лептоменінгіт, розповсюджені судинні зміни, хронічні субдуральні гематоми, арахноїдальні кісти та рубці є морфологічним субстратом виникнення одного з найбільш поширених ускладнень черепно-мозкової травми — післятравматичної епілепсії [5].

Післятравматична епілепсія — це хронічне захворювання, що виникає внаслідок ЧМТ та проявляється повторними судомними або іншими нападами, втратою свідомості та змінами особистості [9].

За даними різних досліджень, ризик розвитку післятравматичної епілепсії сягає від 9 до 42 % [9, 11], що, в свою чергу, свідчить про значну поширеність цього ускладнення та актуальність обраної нами тематики.

В останні часи активно вивчаються патогенетичні аспекти розвитку післятравматичної епілепсії. На Європейському конгресі з епілептології (2009 р.) було доведено, одним із механізмів розвитку післятравматичної

епілепсії є гіппокампальний склероз, який супроводжується втратою нейронів, спраутингом мшистих волокон та дисперсією грануляційних клітин. Окрема увага у розвитку епілепсії приділяється порушенням Т-клітинних імунних реакцій, а також змінам вмісту нейромедіаторних амінокислот (глутамата, ГАМК та ін.) [14].

У дослідженнях Lorigados-Pedre L. було доведено, що при епілепсії спостерігається достовірне збільшення відносного вмісту диференційованих CD8 антигенів, а також активаційних маркерів CD25 та HLA-DR периферійної крові при різній локалізації епілептогенного центру [12].

Дослідження Engelborghs S. та Wiseman J. показали збільшення при епілепсії рівня глутамату у плазмі [14], а Takahashi Y. та Mori H. довели збільшення аутоантитіл проти NMDA-рецепторів [15].

Крім того, виявлено, що істотно змінюється цитокіновий профіль: збільшується вміст інтерлейкіну-6 та інтерлейкіну-1 [13].

Таким чином, проведений огляд літератури наглядно демонструє, що виникнення та розвиток післятравматичної епілепсії відбувається на фоні змін Т-клітинної ланки імунітету та запуску каскаду нейромедіаторних амінокислот, тобто саме тих патологічних станів, які переважають в гострому періоді ЧМТ. Цей факт обумовив необхідність пошуку відповідного лікарського засобу, який безпосередньо оказує вплив на вище описані патогенетичні механізми та який доцільно використовувати для профілактики та розвитку післятравматичної епілепсії.

Із зареєстрованих в Україні лікарських засобів найбільш відповідає даним вимогам препарат Ламотрин (ТОВ ФармаСтарт, Київ, Україна), механізм дії якого полягає в блокаді потенціалзалежних Na-каналів пресинаптичних мембран та пригніченні надмірного вивільнення збуджувачих нейротрансмітерів, в першу чергу, глутамату.

Тому метою нашого дослідження стало вивчення особливостей застосування Ламотрину для профілактики та лікування ускладнень черепно-мозкової травми.

Нами було обстежено 105 хворих, що перенесли важку ЧМТ та перебували на стаціонарному лікуванні в нейрохірургічних відділеннях Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О. І. Мещанінова, віком від 18 до 71 років (середній вік $37 \pm 6,2$), серед яких було 59 чоловіків та 46 жінок. Усі пацієнти отримували Ламотрин як основну терапію, яку проводили за стандартною методикою з урахуванням індивідуальних особливостей організму, характеру пароксизмальних розладів та періоду ЧМТ.

В середньому, курс лікування Ламотрином тривав 8 тижнів, при цьому основна схема призначення препарату мала такий вигляд: 1) з профілактичною метою: перші 2 тижні пацієнти отримували Ламотрин

в дозі 25 мг/добу, протягом 3—4 тижня — 50 мг/добу, при необхідності доза збільшувалася; 2) з лікувальною метою: перші 2 тижні пацієнти отримували Ламотрин в дозі 50 мг/добу, протягом 3—4 тижня — 100 мг/добу, при необхідності із подальшим збільшенням дози на 100 мг/тиждень до максимальної дози 400 мг/добу.

При призначенні Ламотрину ми брали до уваги такі показники: рівень свідомості менше 10 балів за шкалою ком Глазго; наявність кіркових контузіонних осередків; вдавнені переломи кісток черепа; наявність субдуральної, епідуральної або внутрішньомозкової гематоми; проникаюча травма черепа; розвиток судомних нападів після ЧМТ.

Контрольні обстеження хворих виконували до та після лікування, а також на 30-й день терапії. При цьому оцінювали вплив Ламотрину на частоту нападів, функціональні церебральні зміни, а також психічний стан хворих та побічні ефекти терапії. Використані клініко-неврологічні, нейрофізіологічні та лабораторні методики дослідження. Оброблення отриманих даних виконувалась методом варіаційної статистики з використанням пакетів прикладних програм «Microsoft Excel 8.0», «Statistica 6.0» («Statsoft») на IBM PC.

В залежності від періоду перенесеної ЧМТ усі пацієнти були поділені на 3 групи: до першої групи увійшли 43 пацієнти з гострим періодом ЧМТ (40,9 %); другу групу склали 27 хворих з проміжним періодом ЧМТ (25,8 %); до третьої групи увійшло 35 пацієнтів з віддаленим періодом ЧМТ (33,3 %). Контрольна група складалася з 30 практично здорових осіб відповідного віку, в анамнезі у яких не було грубої неврологічної патології.

Пацієнтам I групи Ламотрин був призначений з лікувально-профілактичною метою, починаючи з першого дня надходження до стаціонару, тобто протягом 24 годин після перенесеної ЧМТ. На фоні проведеної терапії у 77,1 % пацієнтів вдалося запобігти розвитку

післятравматичної епілепсії; в 22,9 % хворих були зареєстровані одиничні напади (рис. 1). При цьому у 7 осіб напади були фокальними та у 2-х — недиференційованими. Жодні з них в подальшому при збільшенні дози Ламотрину не повторювалися (катамнез — 6 місяців) та при електроенцефалографічному дослідженні пароксизмальної активності не реєструвалося. Це свідчить про високу лікувально-профілактичну ефективність Ламотрину в гострому періоді ЧМТ.

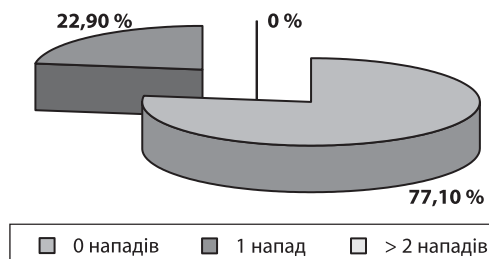


Рис. 1. Ефективність Ламотрину в гострому періоді важкої ЧМТ

У пацієнтів II та III груп найбільш часто спостерігалися генералізовані напади. Вони були зареєстровані у 71,44 % хворих II групи та 77,43 % пацієнтів III групи. Рідше спостерігалися фокальні та недиференційовані епілептичні напади. Вони були відмічені відповідно у 21,42 % та 7,14 % пацієнтів II групи, та у 16,12 % та 6,45 % хворих III групи. На фоні проведеного лікування у пацієнтів II та III групи повна терапевтична ремісія була досягнута у 22,9 % випадків; значне зниження частоти нападів (≥ 50 %) спостерігалось у 63,9 % хворих; мінімальний терапевтичний ефекти або повна його відсутність була відзначена лише у 13,1 % пацієнтів.

Терапевтична ефективність Ламотрину залежала від типу епілептичного синдрому (рис. 2, 3).

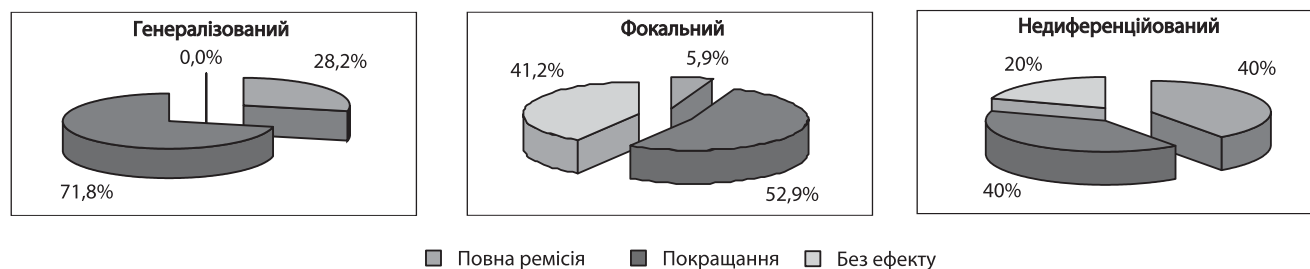


Рис. 2. Ефективність Ламотрину у проміжному періоді ЧМТ

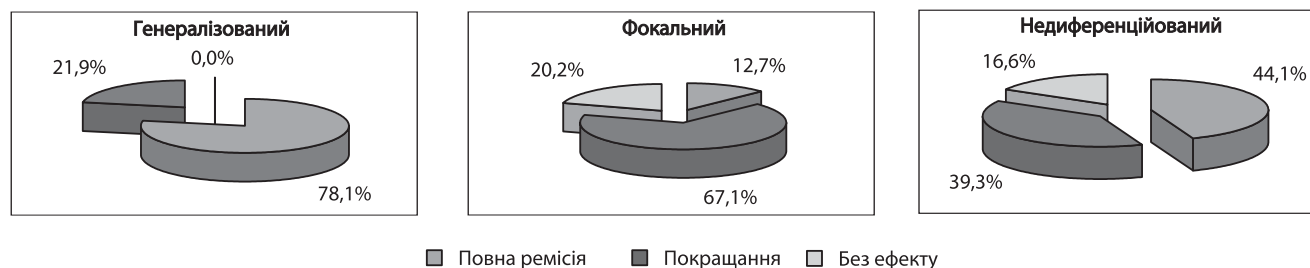


Рис. 3. Ефективність Ламотрину при віддалених наслідках ЧМТ

При цьому найбільший ефект був досягнутий при лікуванні генералізованих нападів, що проявлялося наявністю повної терапевтичної ремісії у 28,2 % випадків та відсутністю випадків повної неефективності Ламотрину. При фокальному епілептичному синдромі терапевтична ефективність Ламотрину була декілька нижчою: повна ремісія була досягнута лише у 5,9 % випадків, достовірно значиме зниження частоти нападів спостерігалось у 52,9 % пацієнтів, водночас у достатньої кількості пацієнтів (41,2 %) терапевтичний ефект був незначним або відсутнім. Аналогічна ситуація спостерігалася з недиференційованими нападами.

Порівнюючи отримані дані з даними іноземних досліджень, слід відзначити, що на відміну від даних

О. Dulac та F. Besag et al. [9], за результатами нашого дослідження Ламотрин достовірно зменшував частоту генералізованих судомних нападів, які розвинулися внаслідок перенесеної ЧМТ. На підтвердження даних E. Schlumberger та ін. [11] фокальні напади виявилися найменш чутливими до терапії Ламотрином.

Клінічна ефективність Ламотрину поєднувалася з позитивними змінами ЕЕГ. Зменшення виразності або повне нівелювання епілептиформної активності на ЕЕГ, особливо помітне при генералізованому епілептичному синдромі (рис. 4), було зареєстроване у 59,1 % хворих.

У 31,2 % пацієнтів спостерігалось зменшення індексу повільних хвиль.

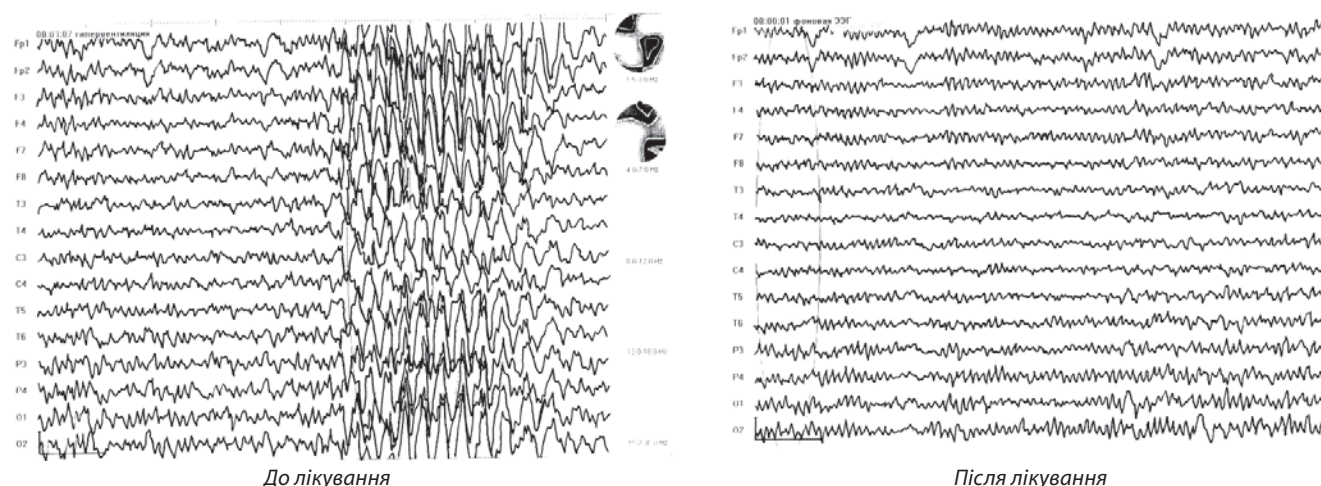


Рис. 4. ЕЕГ-динаміка на фоні терапії Ламотрином пацієнтки А., 1983 р. н. Діагноз: важка ЧМТ. Забій головного мозку важкого ступеня. Субарахноїдальний крововилив. Коркові контузійні осередки лобно-скроневих ділянок

Як бачимо із графіку залежності клінічних проявів від тривалості лікування (рис. 5), регрес симптоматики спостерігався вже через 1 місяць лікування, однак найбільший терапевтичний ефект мав місце після повного курсу лікування, тобто через 2 місяці.

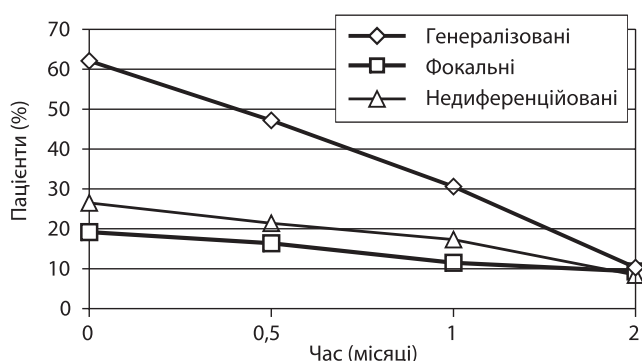


Рис. 5. Залежність клінічних проявів від тривалості терапії Ламотрином

Як і при використанні будь-яких лікарських засобів, під час терапії Ламотрином також спостерігалися побічні ефекти. Вони були зареєстровані у 18,1 % хворих та найбільш часто проявлялися алергічними реакціями (11,6 %) та порушеннями з боку ЦНС (9,1 %) (рис. 6).

Алергічні реакції проявлялися кожним висипом та свербінням, локалізованим в ділянці верхніх кінцівок та грудної клітини, а також ознобоподібним станом. Порушення з боку ЦНС були виражені порушеннями сну, збудженням або помірним головним болем.

Необхідність відміни Ламотрину через виявлені побічні ефекти виникла у 11,6 % пацієнтів, що приймали даний препарат. Абсолютним показанням для негайної відміни Ламотрину була тромбоцитопенічна пурпура, яка спостерігалася в однієї особи; відносними показаннями були кожний висип та зростаюча тромбоцитопенія. Ці хворі потребували негайної відміни Ламотрину

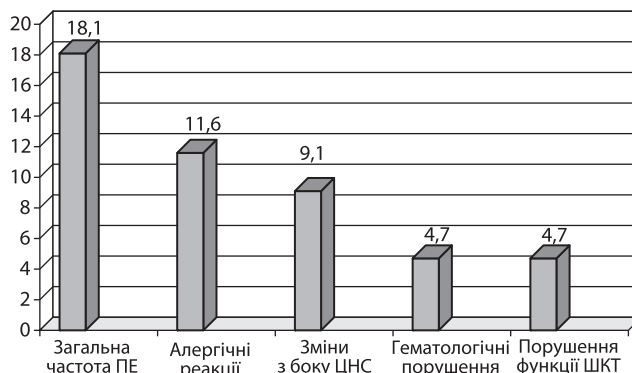


Рис. 6. Побічні ефекти при застосуванні Ламотрину

та призначення антигістамінної терапії. В інших випадках побічні ефекти зникали при зменшенні дози препарату або були незначними та не впливали на якість життя пацієнтів, що дозволяло продовжувати курс лікування з метою досягнення бажаного терапевтичного ефекту.

Підводячи підсумки, можна зробити такі висновки:

Одним із найбільш розповсюджених ускладнень ЧМТ є післятравматична епілепсія, профілактику якої необхідно проводити в гострому періоді ЧМТ з першого дня лікування.

Ламотрин ефективний при профілактиці та лікуванні всіх видів епілептичних нападів внаслідок ЧМТ.

Ламотрин найбільш ефективний при лікуванні генералізованих епілептичних нападів.

Таким чином, наведені дані свідчать про необхідність призначення Ламотрину в гострому періоді важкої ЧМТ, а також демонструють ефективність терапії Ламотрином пацієнтів з післятравматичною епілепсією. Це дозволяє вважати даний засіб препаратом вибору в профілактиці та лікуванні ускладнень важкої ЧМТ.

Список літератури

1. Генералов, В. О. Симптоматическая посттравматическая эпилепсия. Клиника, диагностика, лечение : метод. рекоменд. / Генералов В. О., Авакян Г. Н., Олейникова О. М. — М., 2004.
2. Григорова, И. А. Церебролизин в лечении больных молодого возраста с черепно-мозговой и кранио-фациальной травмой / Григорова И. А., Некрасова Н. А., Григоров С. М. // Международный неврологический журнал. — 2006. — № 6(10). — С. 45—48.
3. Клинико-параклинические взаимоотношения в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы / [Деменко В. Д., Базарный Н. Ф., Борисенко В. В. и др.] // Український вісник психоневрології. — 2001. — Т. 9, вип. 1 (25). — С. 24—25.
4. Дзяк, Л. А. Современные представления о патофизиологии тяжелой черепно-мозговой травмы и роли прогнозирования ее

исходов на этапах лечения / Л. А. Дзяк, О. А. Зозуля // Нейронауки: теоретические и клинические аспекты. — 2005. — Т. 1, № 1. — С. 24—35.

5. Духовской, А. Э. Симптоматические эпилепсии у детей, диагностика и лечение / А. Э. Духовской, Е. В. Варешнюк // Український вісник психоневрології. — 2006. — Т. 14, вип. 1 (46). — С. 69—72.

6. Лихтерман Л. Б. Черепно-мозговая травма / Л. Б. Лихтерман. — М.: «Медицинская газета», 2003. — 356 с.

7. Трофимов, А. О. Использование ламиктала у пострадавших с посттравматической эпилепсией / Трофимов А. О., Фраерман А. П., Муромская О. В. // Материалы юбилейной всероссийской науч.-практ. конф. «Поленовские чтения». — СПб, 2006. — С. 292—293.

8. Фаттахова, А. Х. Молекулярно-генетические аспекты эпилепсии / Фаттахова А. Х., Карунас А. С., Хуснутдинова Э. К. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2005. — № 6. — С. 36—39.

9. Post-traumatic epilepsy: an overview / [Agrawal A., Timothy J., Pandit L., Manju M.] // Clin Neurol Neurosurg. — 2006. — 108(5): 433—9.

10. Facilitation of glutamatergic synaptic transmission in hippocampal CA1 area of rats with traumatic brain injury / [Cao R., Hasuo H., Ooba S. et al.] // Neurosci Lett. — 2006. — 401(1—2): 136—41.

11. Davidson, D. L. The costs of trauma caused by seizures: can they be reduced? / D. L. Davidson, S. Macdonald // Seizure. — 2002 Jul; 11 (5): 344—7.

12. Alteraciones inmunológicas en pacientes epilépticos asociadas a la localización del foco epileptogénico / [Lillia Morales Chacón, N. Pavón-Fuentes, T. Serrano-Sánchez et al.] // Revista de neurología. — 2004. — Vol. 39, № 02. — P. 101.

13. Mircea, Optica. Cytokines in the nervous system with emphasis on interleukin-1 receptor-mediated activity / Optica Mircea. — Stockholm: Karolinska university press, 2005. — P. 11—13.

14. Indicators of inflammation after recent tonic-clonic epileptic seizures correlate with plasma interleukin-6 levels / [Peltola J., Laaksonen J., Haapala A. M. et al.] // Seizure. — 2002; 11(1). — P. 44—6. — Режим доступу : <http://www.medscape.com/medline>

15. Stone, T. W. The pharmacological manipulation of glutamate receptors and neuroprotection / T. W. Stone, J. I. Addae // Eur. J. Pharmacol. — 2002. — № 447. — P. 285—296.

Надійшла до редакції 01.12.2011 р.

И. А. Григорова, Н. С. Куфтерина

Харьковский национальный медицинский университет
(г. Харьков)

Особенности применения ламотрина для профилактики и лечения осложнений черепно-мозговой травмы

Было проведено комплексное клиничко-неврологическое и нейрофизиологическое обследование 105 пациентов, перенесших тяжелую черепно-мозговую травму (ЧМТ), которые принимали Ламотрин. Установлено, что одним из наиболее распространенных осложнений тяжелой ЧМТ является посттравматическая эпилепсия, профилактику которой необходимо проводить уже в остром периоде ЧМТ при наличии соответствующих клиничко-неврологических изменений. Полученные данные позволяют считать Ламотрин препаратом выбора в профилактике и лечении осложнений тяжелой ЧМТ.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, посттравматическая эпилепсия, ламотридин.

I. A. Grygorova, N. S. Kufterina

Kharkiv National Medical University (Kharkiv)

Features of lamotrine application for prevention and treatment of traumatic brain injury complications

It was carried out a comprehensive clinical neurological and neurophysiological examination of 105 patients who had severe TBI and received Lamotrine. It was found that one of the most common complications of severe head injury is post-traumatic epilepsy, the prevention of which should be carried out already in the acute period of TBI in the presence of corresponding clinical and neurological changes. The obtained data may suggest the Lamotrine as a drug of choice in preventing and treating complications of the severe head injury.

Key words: brain injury, post-traumatic epilepsy, lamotrigine.

СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Обстежено 112 хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу з тривалістю хвороби від 1 до 16 років (в середньому $7,6 \pm 5,4$ років). Серед цих хворих 77 (68,8 %) страждали також на артеріальну гіпертензію. До групи контролю увійшли 40 осіб, що не страждали на ЦД. 20 осіб з контрольної групи мали артеріальну гіпертензію.

Усім хворим проводили спіральну комп'ютерну томографію головного мозку та розраховували основні морфометричні індекси коркової (FFR, SFR) та підкоркової (BCR, BFR) атрофії.

Встановлено, що у хворих на ЦД відбуваються корково-атрофічні зміни мозку. У хворих на ЦД в сполученні з артеріальною гіпертензією відзначаються корково-підкоркові атрофічні зміни, але домінує коркова атрофія. Паління може підсилювати корково-атрофічні зміни головного мозку у хворих на ЦД 2 типу.

Ключові слова: цукровий діабет, морфологічні зміни головного мозку, коркова атрофія, корково-підкоркова атрофія.

Цукровий діабет (ЦД) є однією з найбільш актуальних проблем медичної науки. За даними Міжнародної діабетичної асоціації, у 2010 році у світі налічувалося 285 млн хворих на ЦД. В 2010 році ЦД став причиною смерті близько 3,9 млн осіб (6,8 % від загальної смертності в світі) [1, 2].

Загальні світові витрати, обумовлені ЦД, в 2007 році склали близько 232 млрд доларів [2].

Дана проблема є актуальною і для України. Так, за даними офіційної статистики, з 1993 до 2007 року захворюваність на ЦД збільшилась вдвічі — з 115,6 випадків на 100 тис. населення у 1993 році, до 228,1 — на кінець 2006 року. Втім, реальні показники, на думку експертів, є більшими вдвічі-втричі, з урахуванням невиявлених осіб та прихованих форм ЦД [3, 4].

ЦД є фактором ризику судинних катастроф, артеріальної гіпертензії, когнітивних порушень різного ступеня [2, 3]. У більшості випадків формування когнітивних порушень супроводжується якісними та кількісними змінами речовини головного мозку [4, 5].

На даний час залишається маловивченим питання структурно-морфологічних змін головного мозку у хворих на ЦД 2 типу.

Метою роботи було вивчення структурно-морфологічних особливостей головного мозку у хворих на ЦД 2 типу.

Було обстежено 112 хворих на цукровий діабет у віці від 35 до 65 років, з них 48 чоловіків та 64 жінки (основна група).

Середній вік пацієнтів склав $55,2 \pm 4,8$ років. Медіаною вікової групи пацієнтів був вік 54 роки (нижній квартиль — 51 рік, верхній квартиль — 59 років).

Тривалість ЦД була в межах від 1 до 16 років. Середня тривалість захворювання становила $7,6 \pm 5,4$ років, медіана тривалості діабету в основній групі — 7,0 років (нижній квартиль — 3,5 років, верхній квартиль — 10,5 років).

Контрольну групу утворили 40 осіб відповідного віку, що не страждали на цукровий діабет, з них 20 чоловіків та 20 жінок.

В основній групі 77 хворих (68,8 %) на ЦД страждали також на артеріальну гіпертензію різної тривалості. В контрольній групі артеріальна гіпертензія відзначалася у 20 осіб (50 %).

15 хворих на ЦД (13,4 %) серед шкідливих звичок зазначали паління, у контрольній групі палили 18 осіб (45 %).

Для оцінки структурно-морфологічних змін речовини головного мозку всім обстеженим пацієнтам проводили спіральну комп'ютерну томографію на томографі Siemens-Somatom (Німеччина). Для оцінки змін розраховували відносні показники: індекси BCR (бікаудальний), BFR (біфронтальний) — для визначення ступеня підкоркової атрофії; індекси FFR (міжпівкулевий), SFR (індекс Сильвієвої борозди) — для визначення ступеня коркової атрофії.

Достовірність різниці між показниками оцінювали за допомогою U-критерію Манна — Уїтні. Для визначення зв'язку між проявами використовували рангову кореляцію Спірмена.

Розрахунок індексів проводили для основної та контрольної груп в цілому, а також в підгрупах — в залежності від наявності (підгрупа А) або відсутності (підгрупа Б) артеріальної гіпертензії. Це обумовлено тим, що артеріальна гіпертензія може впливати на формування структурних змін речовини головного мозку.

Як видно з отриманих результатів (табл. 1), для хворих, що страждають на ЦД, більш притаманні коркові зміни головного мозку (статистично достовірна різниця між показниками коркової атрофії — індексами FFR, SFR). Підкоркові кількісні зміни в цілому достовірно не відрізнялися між групами.

Таблиця 1

Структурні зміни речовини головного мозку при цукровому діабеті

Індекс	Статистичні показники	Основна група	Контрольна група	p
FFR	Середнє значення (M)	0,035	0,057	< 0,001
	Стандартне відхилення (SD)	0,004	0,029	
	Нижній квартиль	0,032	0,045	
	Медіана (Me)	0,034	0,053	
	Верхній квартиль	0,038	0,064	
SFR	Середнє значення (M)	0,036	0,061	< 0,001
	Стандартне відхилення (SD)	0,004	0,036	
	Нижній квартиль	0,033	0,048	
	Медіана (Me)	0,036	0,055	
	Верхній квартиль	0,039	0,067	
BCR	Середнє значення (M)	0,137	0,149	0,076
	Стандартне відхилення (SD)	0,007	0,036	
	Нижній квартиль	0,132	0,130	
	Медіана (Me)	0,134	0,142	
	Верхній квартиль	0,142	0,156	
BFR	Середнє значення (M)	0,314	0,311	0,588
	Стандартне відхилення (SD)	0,015	0,049	
	Нижній квартиль	0,302	0,296	
	Медіана (Me)	0,316	0,319	
	Верхній квартиль	0,327	0,333	

Дані кількісних змін речовини головного мозку, що були визначені у пацієнтів основної та контрольної групи, які страждали на артеріальну гіпертензію (табл. 2) свідчать, що у хворих на ЦД у сполученні з артеріальною гіпертензією достовірно більшими, ніж у пацієнтів з артеріальною гіпертензією без ЦД, були показники коркової атрофії, тобто більш виражені атрофічні зміни коркового типу.

Таблиця 2

Структурні зміни речовини головного мозку при цукровому діабеті в сполученні з артеріальною гіпертензією (за кількісними показниками)

Індекс	Статистичні показники	Основна група (підгрупа А)	Контрольна група (підгрупа Б)	p
FFR	Середнє значення (M)	0,059	0,035	< 0,001
	Стандартне відхилення (SD)	0,034	0,004	
	Нижній квантиль	0,048	0,032	
	Медіана (Me)	0,056	0,035	
	Верхній квантиль	0,064	0,038	
SFR	Середнє значення (M)	0,063	0,037	< 0,001
	Стандартне відхилення (SD)	0,041	0,004	
	Нижній квантиль	0,050	0,033	
	Медіана (Me)	0,056	0,037	
	Верхній квантиль	0,067	0,039	
BCR	Середнє значення (M)	0,150	0,142	0,506
	Стандартне відхилення (SD)	0,036	0,006	
	Нижній квантиль	0,130	0,138	
	Медіана (Me)	0,148	0,142	
	Верхній квантиль	0,159	0,147	
BFR	Середнє значення (M)	0,314	0,324	0,586
	Стандартне відхилення (SD)	0,052	0,012	
	Нижній квантиль	0,298	0,319	
	Медіана (Me)	0,320	0,327	
	Верхній квантиль	0,345	0,331	

Достовірної різниці між показниками підкоркової атрофії серед зазначеної когорти пацієнтів знайдено не було.

Це свідчить про більш значний вплив стану хронічної гіперглікемії на корково-атрофічні зміни головного мозку, в той час як вплив на підкоркові зміни є менш виразним. В той же час, на формування підкорково-атрофічних змін речовини мозку здебільшого впливає артеріальна гіпертензія.

Дані кількісної оцінки морфологічних змін головного мозку, що були визначені у пацієнтів основної та контрольної груп, які не страждали на артеріальну гіпертензію (підгрупи Б), свідчать, що у хворих на ЦД без поєднання з артеріальною гіпертензією у порівнянні з групою контролю (без супутньої артеріальної гіпертензії) домінували корково-атрофічні порушення (статистично достовірно відрізнялися індекси FFR, SFR) (табл. 3)

В той же час, індекси BCR, BFR достовірно не відрізнялися між порівнюваними групами. Це підтверджує, що ЦД має більш значний вплив на коркові структури, та значно менше впливає на підкорково-атрофічні зміни.

Таблиця 3

Структурні зміни речовини головного мозку при цукровому діабеті без поєднання з артеріальною гіпертензією (за кількісними показниками)

Індекс	Статистичні показники	Основна група (підгрупа Б)	Контрольна група (підгрупа Б)	p
FFR	Середнє значення (M)	0,053	0,034	< 0,001
	Стандартне відхилення (SD)	0,014	0,003	
	Нижній квантиль	0,043	0,032	
	Медіана (Me)	0,048	0,034	
	Верхній квантиль	0,063	0,036	
SFR	Середнє значення (M)	0,057	0,036	< 0,001
	Стандартне відхилення (SD)	0,019	0,003	
	Нижній квантиль	0,042	0,034	
	Медіана (Me)	0,055	0,036	
	Верхній квантиль	0,066	0,038	
BCR	Середнє значення (M)	0,147	0,131	0,143
	Стандартне відхилення (SD)	0,037	0,002	
	Нижній квантиль	0,130	0,130	
	Медіана (Me)	0,136	0,132	
	Верхній квантиль	0,151	0,133	
BFR	Середнє значення (M)	0,303	0,303	0,289
	Стандартне відхилення (SD)	0,04	0,01	
	Нижній квантиль	0,289	0,297	
	Медіана (Me)	0,310	0,303	
	Верхній квантиль	0,321	0,312	

Цікавими виявилися порівняння індексів атрофії головного мозку серед осіб контрольної групи в залежності від наявності чи відсутності супутньої артеріальної гіпертензії (табл. 4).

Таблиця 4

Структурні зміни речовини головного мозку при артеріальній гіпертензії (за кількісними показниками)

Індекс	Статистичні показники	Контрольна група		p
		підгрупа А	підгрупа Б	
FFR	Середнє значення (M)	0,035	0,034	0,585
	Стандартне відхилення (SD)	0,004	0,003	
	Нижній квантиль	0,032	0,032	
	Медіана (Me)	0,035	0,034	
	Верхній квантиль	0,038	0,036	
SFR	Середнє значення (M)	0,037	0,036	0,913
	Стандартне відхилення (SD)	0,004	0,003	
	Нижній квантиль	0,033	0,034	
	Медіана (Me)	0,037	0,036	
	Верхній квантиль	0,039	0,038	
BCR	Середнє значення (M)	0,142	0,131	< 0,001
	Стандартне відхилення (SD)	0,006	0,002	
	Нижній квантиль	0,138	0,130	
	Медіана (Me)	0,142	0,132	
	Верхній квантиль	0,147	0,133	
BFR	Середнє значення (M)	0,324	0,303	< 0,001
	Стандартне відхилення (SD)	0,012	0,01	
	Нижній квантиль	0,319	0,297	
	Медіана (Me)	0,327	0,303	
	Верхній квантиль	0,331	0,312	

Як видно з таблиці 4, достовірно відрізняються між групами індекси BCR, BFR. Достовірної різниці серед показників FFR, SFR між групами не відзначається.

Це підтверджує той факт, що артеріальна гіпертензія має вплив на формування здебільшого підкорково-атрофічних змін головного мозку у хворих, що не страждають на ЦД.

Також було проведено порівняння показників структурно-морфологічних змін головного мозку у хворих на ЦД в залежності від наявності чи відсутності супутньої артеріальної гіпертензії (табл. 5).

Таблиця 5

Структурні зміни речовини головного мозку при цукровому діабеті в залежності від наявності чи відсутності супутньої артеріальної гіпертензії (за кількісними показниками)

Індекс	Статистичні показники	Основна група		p
		підгрупа А	підгрупа Б	
FFR	Середнє значення (M)	0,059	0,053	0,121
	Стандартне відхилення (SD)	0,034	0,014	
	Нижній кuartиль	0,048	0,043	
	Медіана (Me)	0,056	0,048	
	Верхній кuartиль	0,064	0,063	
SFR	Середнє значення (M)	0,063	0,057	0,327
	Стандартне відхилення (SD)	0,041	0,019	
	Нижній кuartиль	0,050	0,042	
	Медіана (Me)	0,056	0,055	
	Верхній кuartиль	0,067	0,066	
BCR	Середнє значення (M)	0,150	0,147	0,193
	Стандартне відхилення (SD)	0,036	0,037	
	Нижній кuartиль	0,130	0,130	
	Медіана (Me)	0,148	0,136	
	Верхній кuartиль	0,159	0,151	
BFR	Середнє значення (M)	0,314	0,303	0,023
	Стандартне відхилення (SD)	0,052	0,04	
	Нижній кuartиль	0,298	0,289	
	Медіана (Me)	0,320	0,310	
	Верхній кuartиль	0,345	0,321	

Як видно з таблиці 5, достовірної різниці між індексами FFR, SFR, BCR в порівнюваних групах не відзначалося. Достовірно більшим був середній індекс BFR у хворих, що страждали на ЦД в сполученні з артеріальною гіпертензією.

Вказані дані можуть свідчити про більш сильний вплив ЦД на морфологічні зміни коркового характеру, в той час як артеріальна гіпертензія більшою мірою впливає на підкоркові структурно-морфологічні зміни головного мозку.

При поєднанні ЦД та артеріальної гіпертензії відзначаються корково-підкоркові атрофічні порушення мозку, втім домінують корково-атрофічні зміни.

Для оцінки впливу артеріальної гіпертензії, паління, віку, тривалості ЦД на кількісні показники морфологічних змін головного мозку використовували ранговий кореляційний аналіз Спірмена.

Був знайдений достовірний зв'язок між палінням та індексом SFR у хворих на ЦД ($r = -0,20$; $p = 0,038$). В той же час, достовірного впливу паління на індекси структурних змін речовини головного мозку в контрольній групі знайдено не було.

Це означає, що при ЦД паління може впливати на підсилення атрофічних змін мозку, головним чином коркового типу.

Був встановлений достовірний вплив тривалості ЦД на ступінь структурно-морфологічних змін головного мозку (FFR: $r = 0,24$, $p = 0,011$; SFR: $r = 0,23$, $p = 0,015$; BCR: $r = 0,36$, $p < 0,001$; BFR: $r = 0,32$, $p = 0,001$).

Це означає, що зі збільшенням тривалості ЦД підсилюються атрофічні зміни в головному мозку.

При вивченні зв'язків між морфометричними індексами та наявністю (чи відсутністю) артеріальної гіпертензії у хворих на ЦД достовірний зв'язок виявлено лише для індексу BFR ($r = 0,22$; $p = 0,023$).

В той же час, в групі контролю встановлено достовірний зв'язок між наявністю артеріальної гіпертензії та збільшенням індексів BCR ($r = 0,79$; $p < 0,001$) та BFR ($r = 0,74$; $p < 0,001$).

Це означає, що артеріальна гіпертензія має значний вплив на формування підкоркового типу атрофії мозку у хворих, що не страждають на ЦД, та не впливає на корково-атрофічні зміни.

Таким чином, ЦД призводить до структурно-морфологічних змін головного мозку, головним чином корково-атрофічного характеру. Артеріальна гіпертензія не впливає на цей тип порушень.

Артеріальна гіпертензія може призводити до підкорково-атрофічних змін речовини головного мозку.

При сполученні ЦД та артеріальної гіпертензії відзначаються корково-підкоркові атрофічні зміни з домінуванням коркового типу морфологічних змін.

Атрофічні зміни мозку підсилюються зі збільшенням тривалості ЦД.

Паління впливає на підсилення корково-атрофічних змін головного мозку у хворих на ЦД.

Список літератури

1. Leonard E. E. Diabetes and depression: Global perspectives / E. E. Leonard, Charles Ellis // *Diabetes research and clinical practice*. — 2010. — V. 87, № 1. — P. 302—312.
2. Ariza M. A. The economic consequences of diabetes and cardiovascular disease in the United States / M. A. Ariza, V. G. Vimalananda, J. L. Rosenzweig // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* — 2010. — № 11. — P. 1—10.
3. Мищенко Т. С. Сахарный диабет и хронические нарушения мозгового кровообращения / Т. С. Мищенко, Т. Г. Перцева // *Український неврол. журнал*. — 2008. — № 3. — С. 4—11.
4. Xu W. L. Uncontrolled diabetes increases the risk of Alzheimer's disease: a population-based cohort study / [W. L. Xu, E. von Strauss, C. X. Qiu et al.] // *Diabetologia*. — 2009. — № 52. — P. 1031—1039.
5. Мельник Т. М. Корреляционные взаимоотношения когнитивных нарушений и данных магнитно-резонансной томографии у больных с диабетической энцефалопатией / Т. М. Мельник // *Український медичний альманах*. — 2010. — № 4 (додаток). — С. 77—79.

Надійшла до редакції 03.12.2011 р.

А. И. Кальбус

Днепропетровская государственная медицинская академия
(г. Днепропетровск)**Структурно-морфологические изменения
головного мозга у больных сахарным диабетом 2 типа**

Обследовано 112 больных сахарным диабетом (СД) 2 типа с длительностью заболевания от 1 до 16 лет (в среднем — $7,6 \pm 5,4$ лет). Среди этих больных 77 (68,8 %) также страдали артериальной гипертензией. В группу контроля вошли 40 человек без СД. 20 человек из контрольной группы страдали артериальной гипертензией.

Всем пациентам проводили спиральную компьютерную томографию головного мозга и рассчитывали морфометрические индексы корковой (SFR, FFR) и подкорковой (BCR, BFR) атрофии.

Было установлено, что у пациентов с СД 2 типа происходят корково-атрофические изменения головного мозга. У больных с СД в сочетании с артериальной гипертензией отмечаются корково-подкорковые атрофические изменения, однако доминирует корковая атрофия. Курение может усиливать корково-атрофические изменения головного мозга у больных СД 2 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет, морфологические изменения головного мозга, корковая атрофия, корково-подкорковая атрофия.

O. I. Kal'bus

Dnipropetrovsk State Medical Academy
(Dnipropetrovsk)**Structural and morphological brain changes
in patients with type 2 diabetes mellitus**

112 patients with type 2 diabetes mellitus (DM) with duration of disease from 1 to 16 years (mean — $7,6 \pm 5,4$) were examined. Among these patients 77 (68,8 %) had arterial hypertension. 40 patients without DM were included into control group, 20 of them suffered from arterial hypertension.

Brain spiral computer tomography was performed to all patients. Main morphometric indexes of cortical (FFR, SFR) and subcortical (BCR, BFR) atrophy were calculated.

It was established, that DM leads to brain cortical atrophy. Patients with DM in combination with arterial hypertension have cortical and subcortical atrophy changes, although cortical changes are dominant. Smoking can enhance the brain cortical atrophy changes.

Key words: diabetes mellitus, morphological changes of brain, cortical atrophy, cortical and subcortical atrophy.

УДК 616.853-053.2-08

Т. А. Літовченко, О. Ю. Суханосова, В. В. Сальникова, С. М. Коренєв
Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)**ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ЕПІЛЕПТИЧНИХ РОЗЛАДІВ
У ДІВЧАТ, ХВОРИХ НА СИМПТОМАТИЧНУ ЕПІЛЕПСІЮ
ЛОБНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ**

У цьому дослідженні було вивчено вплив протисудомних препаратів під час лікування епілептичних розладів у дівчат, хворих на симптоматичну епілепсію лобної локалізації. Під нашим спостереженням перебувало 90 дітей, які перенесли: перинатальні ураження ЦНС — 30 дітей, нейроінфекції — 31 дитина та черепно-мозкову травму — 29 дітей. Було проведено клініко-неврологічне, ЕЕГ, ЕЕГ з відеомоніторингом, ЯМРТ, лабораторні методи дослідження, консультації суміжних спеціалістів, нейропсихологічне обстеження. Усі хворі дівчатка отримували протисудомні препарати як монотерапію та були поділені на 3 групи: 1 група отримувала препарат вальпроєвої кислоти (вальпроком) у терапевтичній дозі, 2 група — ламотриджин (ламотрин) і 3 група — топірамат (топіромас).

Доведена найбільша ефективність при застосуванні препарату «Ламотрин».

Ключові слова: епілептичні розлади у дівчат, симптоматична епілепсія лобної локалізації, протисудомні препарати, ламотрин.

В останні роки в Україні спостерігається зростання показника поширеності хвороб нервової системи у дітей віком від 0 до 17 років. У 2009 році він склав 63,00 ‰ (в 2008 році — 62,43 ‰), серед них епілепсія й епілептичні синдроми займають перше місце та складають 2,87 ‰ (у 2008 році — 2,77 ‰). Проблема лікування епілептичних розладів залишається однією з найважливіших у дитячій неврології та головна мета корекції — досягнення ремісії та поліпшення якості

життя, особливо у дівчат, яких понад 70 % серед хворих на епілепсію.

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей лікування епілептичних розладів у дівчаток у віці від 7 до 18 років зі симптоматичною епілепсією лобної локалізації.

Під нашим спостереженням перебувало 90 дітей, які перенесли: перинатальні ураження ЦНС — 30 дітей, нейроінфекції — 31 дитина та черепно-мозкову травму — 29 дітей. Парціальні (фокальні) напади було зафіксовано у 77 дітей (69 %), у 17 % випадків вони поєднувалися з вторинно-генералізованими, генералізовані — у 13 дітей (28 %). Було проведено клініко-неврологічне, ЕЕГ, ЕЕГ з відеомоніторингом, ЯМРТ, лабораторні методи дослідження, консультації суміжних спеціалістів, нейропсихологічне обстеження. Окрім скарг на судомні напади, у хворих були такі скарги: емоційна нестабільність, плаксивість, з боку соматичного статусу: акне, надмірна вага, порушення менструального циклу. ЕЕГ-дослідження зареєструвало на тлі дифузних змін: помірно виражених — у 50 пацієнтів (56 % випадків) та виражених — у 40 пацієнтів (44 % випадків); епілептичну активність з вогнищем уповільнення — у 55 дітей (61 %); пароксизмальну активність у вигляді спалах-хвиля — у 45 дітей (39 %). За даними ЯМРТ структурні порушення відмічалися у фронтальній зоні у 26 дітей (29 %) у вигляді вогнищевих змін, у 52 дітей (58 %) — гіпотрофія, у 12 дітей (13 %) — стовщення оболонок головного мозку.

За даними нейропсихологічного обстеження було виявлено: зниження когнітивних функцій у 36 дітей, порушення емоційної рівноваги у 72 дітей.

Усі хворі дівчатка отримували протисудомні препарати як монотерапію та були поділені на 3 групи: 1 група отримувала препарат вальпроєвої кислоти (вальпроком) у терапевтичній дозі, 2 група — ламотрин (ламотрин) і 3 група — топіромат (топіромат).

У 1-й групі вальпроком був ефективним у вигляді монотерапії: у 65 % відмічався повний контроль над нападами, а у 27 % — часткове (до 75 %) купірування симптоматики. У 2-й групі при прийомі ламотрину — повне припиненняпадів — у 67 %, а у 26 % часткове купірування симптоматики (до 75 %). У 3-й групі топіромат був ефективним: у 59 % відмічався повний контроль над нападами, а у 31 % часткове (до 75 %) купірування симптоматики (рис. 1).

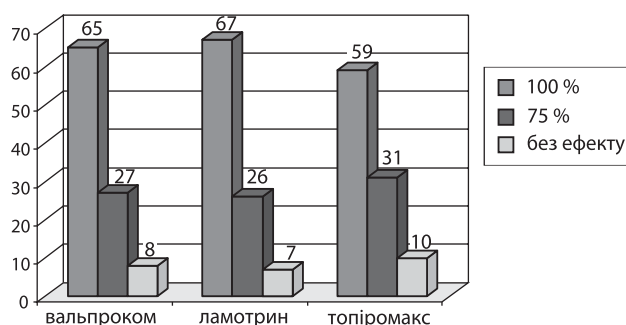


Рис. 1. Ефективність монотерапії у хворих на епілептичні напади вальпрокомом, ламотрином та топіроматом

У 1-й групі при прийомі вальпрокому відмічалися акне у 52 %, надмірна вага — у 61 %, порушення менструального циклу — у 34 %; у 2-й групі при прийомі ламотрину — акне у 43 %, надмірна вага — у 5 %, порушення менструального циклу — у 8 %; у 3-й групі при прийомі топіромату — 52 %, надмірна вага — у 7 %, порушення менструального циклу — у 10 % (рис. 2).



Рис. 2. Переносимість монотерапії вальпрокомом, ламотрином та топіроматом

У 1-й групі при прийомі вальпрокому відмічалися нормалізація основного ритму у 74 %, зниження пароксизмальної активності — у 47 %; у 2-й групі при прийомі ламотрину — нормалізація основного ритму у 76 %, зниження пароксизмальної активності — у 51 %; у 3-й

групі при прийомі топіромату — нормалізація основного ритму у 69 %, зниження пароксизмальної активності — у 41 % (рис. 3).

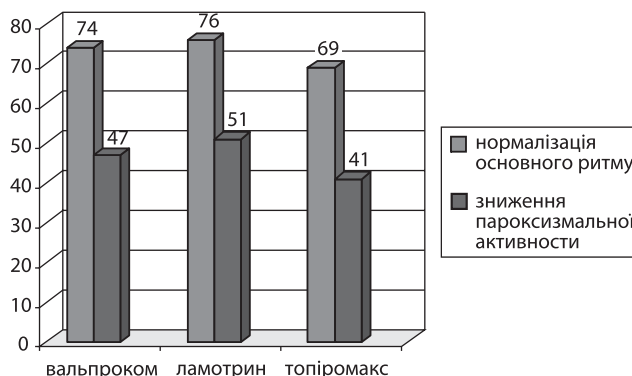


Рис. 3. Вплив монотерапії епілептичнихпадів на показники ЕЕГ

За даними нейропсихологічного обстеження після лікування у 1-й групі при прийомі вальпрокому відмічалися поліпшення когнітивних функцій у 24 %, зменшення емоціональних розладів — у 21 %, поліпшення настрою — у 26 %; у 2-й групі при прийомі ламотрину — поліпшення когнітивних функцій у 32 %, зменшення емоціональних розладів — у 50 %, поліпшення настрою — у 49 %; у 3-й групі при прийомі топіромату — поліпшення когнітивних функцій у 30 %, зменшення емоціональних розладів — у 46 %, поліпшення настрою — у 41 % (рис. 4).

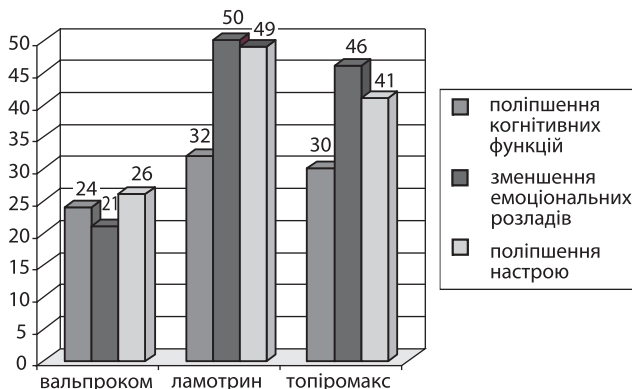


Рис. 4. Ефективність монотерапії хворих на епілептичні напади за даними нейропсихологічних обстежень

Таким чином, найбільш ефективним при лікуванні епілептичних розладів у дівчаток у віці від 7 до 18 років зі симптоматичною епілепсією лобної локалізації став ламотрин. Ламотрин опинився ефективним у вигляді монотерапії — у 67 % відмічалася повне, а у 26 % часткове (до 75 %) купірування симптоматики, зменшення виразності епілептичних проявів на ЕЕГ — у 51 %, найменш виражені зміни з боку гуморального статусу — лише у 43 % випадків, поліпшення когнітивних функцій — у 32 %, зменшення емоціональних розладів — у 50 %, поліпшення настрою — у 49 %, що в цілому відповідає високій ефективності та збереженню якості життя.

Надійшла до редакції 29.11.2011 р.

**Т. А. Литовченко, О. Ю. Сухонослова,
В. В. Сальникова, С. Н. Коренев**

*Харьковская медицинская академия последипломного
образования (г. Харьков)*

**Особенности лечения
эпилептических расстройств у девочек
с симптоматической эпилепсией лобной локализации**

Изучено влияние противосудорожных препаратов на течение заболевания у девочек с симптоматической эпилепсией лобной локализации.

Под наблюдением находилось 90 детей. Проведено клинико-неврологическое, нейрофизиологическое (ЭЭГ, ЭЭГ с видеомониторингом, ЯМРТ) и нейропсихологическое обследование в динамике лечения. Показана наибольшая эффективность препарата «Ламотрин».

Ключевые слова: эпилептические расстройства, девочки, симптоматическая эпилепсия лобной локализации, противосудорожные препараты, ламотрин.

**T. Litovchenko, O. Sukhonosova,
V. Salnikova, S. Korenev**

*Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education
(Kharkiv)*

**Peculiarities of epileptic disorders therapy
in girls with frontal symptomatic epilepsy**

An effect of anti-seizure medication on course of the disease in girls with symptomatic epilepsy of frontal localization was studied. Ninety children were observed.

Clinical-neurological, neurophysiological (EEG, EEG with a videomonitoring, MRI) and neuropsychological examination of the treatment. A highest efficacy of Lamotrine medication was demonstrated.

Key words: epileptic disorders, girls, symptomatic epilepsy of frontal localization, anti-seizure medication, Lamotrine.

УДК 616.8:612.014.426 :551.590.21

**В. І. Сухоруков, д-р мед. наук, проф., керівник відділу нейропсихокібернетики,
І. М. Нікішкова, канд. біол. наук, провідний наук. співробітник відділу
нейропсихокібернетики**
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (м. Харків)

**ВАЖЛИВІСТЬ ФАКТОРУ ВПЛИВУ ГЕЛІОГЕОФІЗИЧНИХ ЧИННИКІВ
ПРИ НЕВРОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ
(Частина I)**

Наведений у статті аналіз результатів досліджень останніх років продемонстрував складність та багатфакторність дії геліогеофізичних чинників на людину. У першій частині статті розглядається вплив змін геліогеомагнітних умов на функціональний стан вегетативної нервової системи та психоемоційну сферу здорових осіб та пацієнтів з неврологічними захворюваннями.

Ключові слова: геліогеофізичні чинники, неврологічні захворювання, вегетативна нервова система, психоемоційний стан

Сьогодні завдяки багатьом міждисциплінарним дослідженням останніх років вже немає сумнівів, що флуктуації геліогеофізичних факторів (сонячна активність, щільність та варіабельність сонячних часток, параметри сонячного вітру, напруженість та знак міжпланетного магнітного поля, індекси геомагнітної активності та ін.) відчутно впливають на організм людини [1—8]. Особливу увагу привертає чутливість до цього впливу пацієнтів з захворюваннями головного мозку. Найбільша вираженість та небезпечність для організму у стані внутрішнього стресу, такому, як хронічна хвороба наслідків «адаптаційного десинхронізу», що виникає в кожній людини під час геомагнітних бур [9—12], залежність нервової системи людини від геліогеофізичних умов та рівня магнітоточливості центральних регуляторних механізмів [13—17], робить пацієнтів із захворюваннями нервової системи найбільш вразливими до дії певних геліогеомагнітних чинників, при яких спостерігається різке погіршення стану хворих [18—22]. Так, біотропний ефект геліогеофізичних чинників на стан хворих на гіпертонічну енцефалопатію та хворих на церебральний атеросклероз проявляє

себе у вигляді декомпенсації основної клінічної симптоматики, перебіг якої може бути різноманітним: від поступового розвитку та регресу (протягом 1—2 діб) до гострих станів [23; 24].

Цілоком зрозуміло, що однією з перших на зміні геліогеофізичних показників реагує вегетативна нервова система (ВНС), при цьому найбільш біотропними виявилися зміна знаку міжпланетного поля та геомагнітна активність [25]. Коливання параметрів останньої викликають швидкі зсуви вегетативної рівноваги у бік підвищення тонуусу симпатичної нервової системи, що спостерігається як у здорової, так і у хворої людини [26; 27]. Так, під час значних або довготривалих змін геомагнітних чинників, що можуть призводити до порушення адаптаційних механізмів вегетативної системи, у здорових осіб спостерігаються такі прояви синдрому вегетосудинної дистонії, як транзиторні гіпертензійні стани, тахікардії, церебральний ангіоспазм, порушення терморегуляції [28; 29]. У пацієнтів з гіпертонічною енцефалопатією негативний вплив геліогеофізичних чинників на стан ВНС також характеризується посиленням перманентних та пароксизмальних вегетативних порушень з переважанням симпатикотонії та зменшенням питомої ваги ейтонії від 20 % (I та I—II стадія хвороби) до практичної відсутності (II стадія) [24; 30]. Під час підвищення рівня геомагнітного збурювання та магнітних бур незалежно від стадії хвороби в усіх без винятку хворих спостерігалось різке посилення вираженості астенічних порушень; майже в усіх (86—91 %) — зростання лікворної гіпертензії та лікворно-венозної дисциркуляції. Але деякі ознаки та перебіг декомпенсації у цієї групи пацієнтів визначалися, як виявилось, стадією хвороби. Наприклад,

наявність підвищення артеріального тиску внаслідок геомагнітних змін коливалася від 92 % (I стадія) до 60 % (III стадія) випадків; відрізнялися хворі й за вираженістю розладів координації, порушень емоційно-вольової сфери та за виникненням або зростанням неврологічного дефіциту [23; 24].

Важливою є й продемонстрована вірогідна залежність змін у системі гемостаза від значень геомагнітних збурень: чим інтенсивніше магнітна буря, тим вони більш значущі [4; 31; 32]. І хоча здорові та хворі особи не відрізняються за чутливістю показників мікроциркуляторного русла до варіацій геомагнітної активності [7; 33; 34], за типом вірогідних змін реологічних параметрів крові (в'язкість, гематокрит, концентрація ЛПНП, холестерину й фібриногену, агрегація тромбоцитів та еритроцитів й т. ін.) у періоди значного посилення сонячної та геомагнітної активності [21; 27; 35; 36]; та за рівнем підвищення потужних індукторів агрегації тромбоцитів (адреналіну та норадреналіну), яке викликається геліогеофізичними збуреннями, проте, якщо погіршення вказаних гемореологічних показників внаслідок геліогеомагнітних змін розгортається на тлі атеросклеротичних уражень магістральних артерій мозку, як у хворих на цереброваскулярні патології, воно може стати однією з причин розвитку «реологічної оклюзії» у невеликих судинах мозку, що зрештою може призвести до інсульту [18; 37; 38]. Нами також було виявлено, що при гіпертонічній енцефалопатії, церебральному атеросклерозі та вегетосудинній дистонії у відповідь на різкі коливання *K*-індексу, особливо у разі магнітних бур з стрімким початком, спостерігаються значні зміни з боку церебральної та периферійної гемодинаміки (підвищення тону, зниження кровонаповнення судів середнього та невеликого калібру), що відбивалися зниженням амплітуди реограми, збільшенням дикротичного індексу та часу повільного кровонаповнення [39].

Таким чином, якщо у здорової людини реакція вегетативної нервової системи в умовах визначених меж флуктуацій геомагнітних показників (малі або помірні бурі) має хоча й індивідуальний, але системний, адаптивно-компенсаторний характер [37; 40—42], у певної групи хворих навіть незначні зміни геомагнітної активності можуть викликати підвищення напруженості функціонування регуляторних механізмів серцево-судинної, дихальної й гемостатичної систем та призвести до відчутного погіршення стану, збільшення випадків тромбоемболічних та геморагічних ускладнень.

У пацієнтів з неврологічними захворюваннями важливим також є встановлений факт біотропного впливу геліогеомагнітних флуктуацій на стан вищої нервової діяльності людини, який проявляється модуляцією певних нервово-психічних функцій (самопочуття, активність, настрої, увага, понятійне мислення, вербальна та зорова пам'ять) [43—46]. Підвищення, як і зниження сонячної активності, спричиняючи психічне напруження, провокує низку різних психоемоційних порушень: в залежності від рівня функціональних ресурсів організму коливання геомагнітного поля можуть викликати або пригнічення, або збудження (аж до ейфорії) [17; 47]. За даними О. Г. Каменевої (2009), кореляція психофізіологічних показників з параметрами сонячної

активності спостерігається у 30 % здорових осіб та 60 % пацієнтів з ішемічною хворобою серця [48]. Нами було встановлено, що у хворих на *гіпертонічну енцефалопатію* при змінах геомагнітних умов, порушення емоційно-вольової сфери спостерігалось у 50—74 % пацієнтів, в залежності від стадії хвороби [23]. У хворих на вегетосудинну дистонію, майже усім пацієнтам були притаманні виражені негативні психоемоційні реакції на магнітні бурі з стрімким початком [39]. Б. М. Владимирський вважає, що «біологічно активний чинник, який контролюється космічною погодою, є однією й психотропним агентом» [49]. Низка авторів уточнює, що саме сонячна активність відіграє значну роль у патогенезі неврозів та неспокійних розладів через модуляції функціонального стану правої півкулі мозку, велика активність якої помітна при наявності таких невротичних рис особистості, як невпевненість, тривожність, нездатність переносити стрес [50—53]. Зрив процесу адаптації внаслідок надмірних впливів геліогеофізичних чинників у 70 % здорових осіб, що працюють на полярних станціях, спостерігався у вигляді «синдрому психоемоційного напруження», а у 20 % — у вигляді невротичних порушень, у структурі яких переважали неврастенічні розлади у вигляді астеничного, астено-депресивного або гіперстенічного синдромів, істеричні розлади та вегетодистонії [51]. У пацієнтів з ішемічною хворобою серця на тлі слабких коливань геліогеомагнітної активності спостерігається зростання рівня тривожності та порушення психоемоційного стану за показниками тестів Люшера та САН [48]. У хворих на *гіпертонічну енцефалопатію, церебральний атеросклероз та вегетосудинну дистонію* у відповідь на різкі коливання *K*-індексу незалежно від знаку градієнту нами також були виявлені виразні негативні реакції у психоемоційній сфері: зниження настрою, самопочуття, підвищення рівня тривожності, прояви емоційної лабільності, депресивності та іпохондричності [23; 39].

Ослаблення психічної адаптації через зміни геліогеомагнітних умов може призводити до появи пограничних станів, нервово-психічних розладів, підвищення ризику суїциду та нещасних випадків з причини підвищеної чутливості до дії геліогеофізичних чинників таких нестійких динамічних станів психіки, як агресивність та аутоагресія [54—63]. П. Е. Григор'єв (2008) на прикладі обстеження здорових молодих осіб продемонстрував переважання серед психоемоційних реакцій на флуктуації геліогеофізичних чинників погіршення психічного стану, показники якого змінювалися за одним з 3 типів реакцій: стійке зростання, стійкий спад та більш складна динаміка (у різні дні спостерігається як максимум, так і мінімум показника) [64]. У періоди геомагнітних збурень у практично здорових осіб спостерігається зростання тривожності та втоми, під час геомагнітних штилів — аутоагресії; а напередодні діб, що передують змінам знаку міжпланетного магнітного поля, а також геомагнітних штилів — агресивності [55; 57; 64; 65]. Інші автори наводять дані, що під час магнітних бур у емоційному спектрі здорових осіб переважало роздратування, яке різко збільшувалося на 2-гу добу після бурі [31; 37]. В залежності від нозологічної форми психічного розладу у дні геліогеомагнітних максимумів або мінімумів також показане вірогідне збільшення кількості дебютів

та загострень хронічних психічних захворювань: надходження до стаціонару хворих з діагнозами рекурентної шизофренії, реактивної та інволюційної депресії, біполярного розладу корелює з кількістю сонячних спалахів та величиною K-індексу [66].

(Продовження буде)

Список літератури

1. Deisenhammer, E. A. Weather and suicide: the present state of knowledge on the association of meteorological factors with suicidal behavior [Text] / E. A. Deisenhammer // Acta Psychiatr. Scand. — 2003. — № 108 (6). — P. 402—409.
2. Chronoastrobiology: proposal, nine conferences, heliogeomagnetics, transyears, near-weeks, near-decades, phylogenetic and ontogenetic memories [Text] / [F. Halberg, G. Cornelissen, P. Regal et al.] // Biomed. Pharmacother. — 2004. — № 58. — Suppl. 1. — P. 150—187.
3. Агаджанян, Н. А. О биотронном влиянии возмущения геомагнитного поля на функциональное состояние организма [Текст] / Н. А. Агаджанян, И. И. Макарова // Вестник восстановительной мед. — 2003. — № 3. — С. 51—54.
4. Отчёт о научно-исследовательской работе Проблемной комиссии РАМН по хронобиологии и хрономедицине (ПК 37.07) за 2006 г. [Электронный ресурс] / С. И. Раппопорт, предс. Проблемной комиссии. — М., 2006. — Режим доступа: http://chronobiology.ru/pages/report_2006_rus.htm/.
5. Отчёт о научно-исследовательской работе Проблемной комиссии РАМН по хронобиологии и хрономедицине (ПК 37.08) за 2008 г. [Электронный ресурс] / С. И. Раппопорт, предс. Проблемной комиссии. — М., 2008. — Режим доступа: http://chronobiology.ru/pages/reports_rus.htm/.
6. Солнечно-земные связи и здоровье человека [Текст] / И. Стоилова, С. Димитрова, Т. К. Бреус и др. // Солнечно-земная физика. — 2008. — Т. 2. — № 12. — С. 336 — 339.
7. Зенченко, Т. А. Исследование влияния факторов магнитосферы и приземной атмосферы на организм человека методом оценки индивидуальной чувствительности физиологических показателей [Текст] : дис. на соискание уч. степени д-ра физ.-мат. наук / Т. А. Зенченко. — Пушино, 2011. — 225 с.
8. Сухова, Г. Н. Артериальная гипертония: влияние метеорологических, гелиогеофизических факторов и алкоголя на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в г. Астрахани [Текст] : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / Г. Н. Сухова. — Астрахань, 2011. — 23 с.
9. Гелиогеофизические факторы и здоровье человека [Текст] / [Н. К. Белишева, Н. В. Кобышева, Т. Л. Качарова, В. И. Немцов] // Биометеорология человека: междунар. конгресс. — СПб., 2000. — С. 49—52.
10. Хронофизиология, хронофармакология и хронотерапия [Текст] / [Н. А. Агаджанян, В. И. Петров, И. В. Радыш, С. И. Крайш-кин]. — М.; Волгоград, 2005. — 338 с.
11. Хаснулин, В. И. Реакции человека на метеорофизические средовые факторы [Текст] / В. И. Хаснулин, А. В. Хаснулина, Т. В. Волкова // Материалы Междунар. симп. «Гелиогеофизические факторы и здоровье человека», Новосибирск, 15—16 ноября 2005 г. — С. 15—16.
12. Рагульская, М. В. Этапы развития гелиобиологии — от работ А. Л. Чижевского до современности [Текст] / М. В. Рагульская, С. М. Чибисов // Науч. труды VIII Междунар. конгр. «Здоровье и образование в XXI веке. Концепции болезней цивилизации», Москва, 14—17 ноября 2007 г. — М.: РУДН, 2007. — С. 520—523.
13. Девицин, Д. В. Особенности влияния космофизических факторов на организм человека при высокоградиентных воздействиях преформированных магнитных полей [Текст] / Д. В. Девицин // Материалы Междунар. симп. «Гелиогеофизические факторы и здоровье человека», Новосибирск, 15—16 ноября 2005 г. — С. 106—107.
14. Чибисов, С. М. Космос и биосфера: влияние магнитных бурь на хроноструктуру биологических ритмов [Текст] / С. М. Чибисов // Вестник Рос. Ун-та дружбы народов. — 2006. — Т. 3. — Вып. 35. — С. 35—45.
15. Lifetime rhythmicity and mania as correlates of suicidal ideation and attempts in mood disorders [Text] / [M. Balestrieri, P. Rucci, A. Sbrana et al.] // Compr. Psychiatry. — 2006. — V. 41. — № 47 (5). — P. 334.
16. Burch, J. B. Geomagnetic activity and human melatonin metabolite excretion [Text] / J. M. Burch, J. S. Reif, M. G. Jost // Neurosci. Lett. — 2008. — V. 438. — № 1. — P. 76—79.
17. Effects of hypomagnetic field on noradrenergic activities in the brainstem of golden hamster [Text] / [X. Zhang, J. F. Li, Q. J. Wu et al.] // Bioelectromagnetics. — 2007. — V. 28. — № 2. — P. 155—158.
18. Коршняк, В. А. Вегетососудистые нарушения у больных с отдалёнными последствиями закрытой черепно-мозговой травмы при магнитных бурях [Текст] / В. А. Коршняк // Неврология и психиатрия. — К., 1990. — С. 32—34.
19. Волошин, П. В. Магнитные бури, эмоциональные нарушения и их коррекция [Текст] / П. В. Волошин, И. И. Кутько // Влияние гелиогеофизических факторов на психику: сб. — Полтава — Харьков, 1994. — С. 30—32.
20. Мельников, В. Влияние гелиофизических возмущений на ритмы эпилепсии [Текст] / В. Мельников, В. Нарманский // Корреляции биологических и физико-химических процессов с космическими и гелиофизическими факторами. — Пушино, 1996. — С. 33—34.
21. Бажан, Т. А. Актуальные аспекты изучения медицинской экологии в современных условиях [Текст] / Т. А. Бажан // Эколого-физиологические проблемы адаптации. — М., 2001. — С. 48—50.
22. Бреус, Т. К. Магнитные бури. Медико-биологические и геофизические аспекты [Текст] / Т. К. Бреус, С. И. Раппопорт. — М., 2003. — 187 с.
23. Клініко-неврологічні аспекти біотропного ефекту геомагнітних факторів у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію [Текст] / [В. І. Сухоруков, І. А. Сербіненко, І. А. Назарчук, Ю. В. Бовт] // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 1 (50), дод. — С. 121—122.
24. Назарчук, І. А. Функціональна активність вегетативної системи в структурі декомпенсації і адаптації, спричинених гелиогеофизическими факторами, у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію [Текст] / І. А. Назарчук // Там само. — 2008. — Т. 16, вип. 2 (55). — С. 18—20.
25. Поскотинова, Л. В. Зависимость типологических особенностей вегетативных реакций здоровых лиц от фоновых показателей гелиометеофакторов [Текст] / Л. В. Поскотинова, П. Е. Григорьев // Экология человека. — 2008. — № 5. — С. 3—8.
26. Гурфинкель, Ю. И. Ишемическая болезнь сердца и солнечная активность [Текст] / Ю. И. Гурфинкель. — М.: ИИКЦ «Эльф-3», 2004. — 170 с.
27. Александров, С. С. Влияние геомагнитных возмущений на клинические и патофизиологические особенности ишемической болезни сердца [Текст] : дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / С. С. Александров. — Тверь, 2009. — 180 с.
28. Дашиева, Д. А. Влияние геомагнитных и электромагнитных излучений на организм человека в Восточном Забайкалье [Текст] : дис. на соискание уч. степени канд. биол. наук / Д. А. Дашиева. — Чита, 2007. — 162 с.
29. Гринцов, М. И. Механизмы биологических эффектов гелиогеофизических возмущений [Текст] / М. И. Гринцов, В. М. Гринцова // Успехи совр. естествознания. — 2002. — № 1. — С. 96—118.
30. Сухоруков, В. І. Стан вегетативної нервової системи у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію та її роль у формуванні декомпенсації під впливом геомагнітних факторів [Текст] / В. І. Сухоруков, І. А. Назарчук // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15. — № 1 (50), дод. — С. 120—121.
31. Агаджанян, Н. А. Среда обитания и реактивность организма [Текст] / Н. А. Агаджанян, И. И. Макарова. — Тверь, 2001. — 176 с.
32. О связи обострения сердечно-сосудистых заболеваний с геофизической возмущённостью [Текст] / С. Н. Самсонов, В. Д. Соколов, А. А. Стрекаловская, П. Г. Петрова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2005. — № 14. — С. 18—22.
33. Мониторинг параметров микроциркуляторного кровотока как метод оценки индивидуальной чувствительности человека к особенностям геомагнитной обстановки [Текст] / [А. Г. Рехтина, Р. М. Заславская, Т. А. Зенченко, Л. Ф. Гончаров] // Сб. трудов IX Междунар. конгр. «Здоровье и образование в XXI веке», Москва, 27—30 ноября 2008 г. — С. 584—585.

34. Сухова, Г. Н. Влияние гелиогеофизических факторов на смертность от осложнений артериальной гипертензии и сердечно-сосудистых заболеваний в целом в г. Астрахани в 1991—2005 гг. [Текст] / Г. Н. Сухова, Т. Н. Панова, А. Г. Сердюков // Актуальные проблемы кардиологии детей и взрослых : сб. материалов межрегиональной науч.-практ. конф., Астрахань, 2011. — С. 198—202.
35. Ионова, В. Г. Экспериментальные и общетеоретические исследования. Влияние гелиогеомагнитных возмущений на гемореологические характеристики людей [Текст] / В. Г. Ионова, Е. А. Сазанова, Н. П. Сергиенко // Авиакосмическая и экол. медицина. — 2004. — Т. 38. — № 2. — С. 33—37.
36. Рахимов, Ш. М. Реакция тромбоцитов на гелиогеофизические факторы у больных стабильной стенокардией в зависимости от их толерантности к физической нагрузке [Текст] / Ш. М. Рахимов, Г. А. Атаходжаева // Фундамент. исследования. — 2009. — № 7. — С. 37—40.
37. Агаджанян, Н. А. Влияние геомагнитных возмущений и искусственно созданных магнитных полей на биообъекты различного уровня организма [Текст] / Н. А. Агаджанян, И. И. Макарова. — М.; Тверь, 2002. — 33 с.
38. Зенченко, Т. А. Характерные типы реакций на действие обычной и космической погоды у здоровых погоды [Текст] / Т. А. Зенченко, А. М. Мерзлый, Т. К. Бреус // Труды Московского семинара «Методы исследования нелинейных электромагнитных явлений в сложных системах и их применение в медицине», Таруса, 8—10 мая 2009. — С. 141—155.
39. Воздействие различных вариантов динамики возмущённости геомагнитного поля на состояние больных дисциркуляторной энцефалопатией [Текст] / В. И. Сухоруков, А. Н. Корсунов, Ю. В. Бовт, Л. П. Забродина // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15. — № 1 (50), дод. — С. 120.
40. Влияние геомагнитных бурь на баланс автономных регуляторных механизмов [Текст] / Г. Чичинадзе, Л. Твильдани, И. Квачадзе, И. Тархан-Моурави // Груз. мед. новости. — 2005. — № 126. — С. 64—67.
41. Григорьев, П. Е. Индивидуальные особенности связей динамики вегетативных регуляторных процессов с гелиометеофакторами [Текст] / П. Е. Григорьев, Л. В. Поскотинова // Учёные зап. Таврич. нац. ун-та им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». — 2007. — Т. 20 (59). — № 1. — С. 47—57.
42. Влияние возмущений геомагнитного поля на реакцию адаптивного стресса у космонавтов [Текст] / Т. К. Бреус, Р. М. Баевский, И. И. Фунтова и др. // Космич. исслед. — 2008. — Т. 46. — № 4. — С. 378—383.
43. Simulation of geomagnetic field experienced by the International Space Station in its revolution around the Earth: effects on psychophysiological responses to affective picture viewing [Text] / [C. Del Seppia, L. Mezzasalma, M. Messerotti et al.] // Neurosci. Lett. — 2006. — № 400 (3). — P. 197—202.
44. Значение флуктуаций гелиогеофизических и метеорологических агентов для психоэмоционального состояния человека [Текст] / [Н. К. Белишева, Н. В. Кобышева, Т. Г. Качарова, В. И. Немцов] // Биометеорология человека. — СПб., 2000. — С. 145—147.
45. Белишева, Н. К. Глобальная модуляция психоэмоционального состояния человека геофизическими агентами [Текст] / Н. К. Белишева, Т. Л. Качанова, В. И. Немцов // Слабые и сверхслабые поля и их изучение в биологии и медицине. — СПб., 2000. — С. 222.
46. Бобко, Н. А. Влияние гелиогеофизических факторов на психофизиологические показатели оператора в условиях круглосуточного производства: роль функционального состояния [Электронный ресурс] / Н. А. Бобко, П. В. Васирик // Материалы Междисциплинар. семинара «Биологические эффекты солнечной активности», Пущино-на-Оке, 2004. — Режим доступа : <http://www.iki.rssi.ru/puschino/ppt/bobko.doc/>.
47. Биотропные эффекты геомагнитных бурь и их сезонные закономерности [Текст] / В. П. Кулешова, С. А. Пулинец, Е. А. Сазанова, А. М. Харченко // Биофизика. — 2001. — Т. 46. — Вып. 5. — С. 930—935.
48. Каменева, Е. Г. Влияние гелиогеомагнитной активности на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у здоровых людей и больных ишемической болезнью сердца [Текст]: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. биол. наук / Е. Г. Каменева. — СПб., 2009. — 20 с.
49. Владимирский, Б. М. Космическая погода и глобальные вспышки творческой активности [Текст] / Б. М. Владимирский. В кн.: Ноосферология: наука, образование, практика: сб. — Симферополь: Феникс, 2008. — С. 306—341.
50. Цыганков, К. В. Неврозы, функциональная асимметрия головного мозга человека и связь с солнечной активностью [Текст] / К. В. Цыганков, В. Н. Павленко, Л. В. Денисенко // Гелиогеофизические факторы и здоровье человека: материалы Междунар. симп., Новосибирск, 2005. — Новосибирск: ООО «РИЦ», 2005. — С. 125—126.
51. Леутин, В. П. Функциональная асимметрия мозга и незавершенная адаптация : Руководство по функциональной межполушарной асимметрии [Текст] / В. П. Леутин, Е. И. Николаева, Е. В. Фомина. — М.: Научный мир, 2009. — 836 с.
52. Леутин, В. П. Функциональная асимметрия мозга и адаптация [Текст] / В. П. Леутин. В кн.: Функциональная межполушарная асимметрия : хрестоматия / под ред. Н. Н. Боголепова, В. Ф. Фокина. — М.: Научный мир, 2004. — 728 с.
53. Хаснулин, В. И. Синдром полярного напряжения [Текст] / В. И. Хаснулин // Казначеевские чтения: сб. докл. Межрегион. науч.-практ. конф. «Синдром полярного напряжения». — Новосибирск: «Архивариус-Н», 2008. — Вып. 3. — 192 с.
54. Elderly suicide: an analysis of coroners' inquests into two hundred cases in Cheshire 1989—2001 [Text] / [E. Salib, S. Rahim, G. El-Nimr et al.] // Med. Sci. Law. — 2005. — № 45 (1). — P. 71—80.
55. Опенко, Т. Г. Системный анализ феномена самоубийства [Текст] / Т. Г. Опенко; Мин. образования и науки РФ, ФАНО ГОУ ВПО НГПУ. — Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2009. — 116 с.
56. Анализ статистической связи гелиогеофизических факторов и динамики аварийности на международных авиалиниях за период 1947—2005 гг. [Текст] / [Т. А. Зенченко, А. М. Мерзлый, С. А. Астахов и др.] // Тез. докл. VI Международной крымской конф. «Космос и биосфера», Партенит, Крым, Украина, 26 сентября — 1 октября 2005. — С. 39.
57. Зависимость суицидального поведения мужчин и женщин от гелиогеофизических факторов [Текст] / [П. Е. Григорьев, В. А. Розанов, А. М. Вайсман, А. В. Любарский] // Проблемы, достижения, перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: труды Крымского гос. мед. ун-та им. С. И. Георгиевского. — 2008. — Т. 144. — Ч. 1. — С. 84—91.
58. Cosmic inheritance rules: implications for health care and science [Text] / F. Halberg, G. Cornelissen, G. S. Katinas et al. // Scr. Med. — 2010. — V. 83. — № 1. — P. 5—15.
59. Зависимость риска суицидов от гелиофизической активности [Текст] / [С. А. Черноус, В. К. Ролдугин, Ю. В. Федоренко, А. Ронкко] // Атмосфера и здоровье человека. — СПб, 1998. — С. 211—212.
60. Серпов, В. Ю. Влияние естественных магнитных полей на безопасность жизнедеятельности человека в зонах географических аномалий Европейской части России [Текст] : дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / В. Ю. Серпов. — СПб., 2007. — 321 с.
61. Особенности динамики суицидов под влиянием космофизических факторов [Текст] / [В. Ю. Серпов, А. С. Степанова, А. В. Храмов, И. И. Черниченко] // Экология человека. — 2006. — № 6. — С. 9—12.
62. Влияние условий Крайнего Севера на уровень убийств при гелиогеофизических возмущениях [Текст] / [Ю. В. Лизунов, В. Ю. Серпов, А. В. Храмов и др.] // Экология человека. — 2006. — № 7. — С. 9—14.
63. Berk, M. Do ambient electromagnetic fields affect behavior? A demonstration of the relationship between geomagnetic storm activity and suicide [Text] / M. Berk, S. Dodd, M. Henry // Bioelectromagnetics. — 2006. — V. 27. — № 2. — P. 151—155.
64. Григорьев, П. Е. Вклад гелиогеофизических факторов в динамику психических состояний [Текст] / П. Е. Григорьев // Геофизич. процессы и биосфера. — 2008. — Т. 7. — № 3. — С. 63—69.
65. Григорьев, П. Е. Эффекты космической погоды в террористической активности [Текст] / П. Е. Григорьев, Б. М. Владимирский // Геополитика и экологическая динамика регионов. — 2007. — Т. 3. — № 1. — С. 15—29.
66. Kay, R. W. Schizophrenia and season of birth: relationship to geomagnetic storms [Text] / R. W. Kay // Schizophr. Res. — 2004. — V. 66. — № 1. — P. 7—20.

Надійшла до редакції 23.11.2011 р.

В. І. Сухоруков, І. Н. Нікішкова

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии
НАМН Украины» (г. Харьков)**Важность фактора влияния гелиогеофизических факторов
при неврологических заболеваниях
(Часть I)**

Анализ результатов исследований последних лет, приведенный в статье, продемонстрировал сложность и многофакторность действия гелиогеофизических факторов на человека. В первой части статьи рассматривается влияние изменений гелиогеомагнитных условий на функциональное состояние вегетативной нервной системы и психоэмоциональную сферу здоровых лиц и пациентов с неврологическими заболеваниями.

Ключевые слова: гелиогеофизические факторы, неврологические заболевания, вегетативная нервная система, психоэмоциональное состояние.

V. I. Sukhorukov, I. M. Nikishkova

State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology
of the NAMS of Ukraine" (Kharkiv)**Significance of a factor of impact
of heliogeophysical factors in neurological diseases
(Part I)**

An analysis of recent researches given in the article has demonstrated a complexity and multifactority of heliogeophysical factor influences on humans. In the first part of the article an influence of changes of heliogeomagnetic conditions on a functional state of the autonomous nervous system and psychoemotional sphere of both healthy persons and patients with neurological diseases is reviewed.

Key words: heliogeophysical factors, neurological diseases, autonomous nervous system, psychoemotional conditions.

УДК 616-009.12-053.2-073.97

Л. М. Танцура, канд. мед. наук, керівник відділу дитячої неврології та клінічної нейрогенетики

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

**ЕЕГ-ПОКАЗНИКИ У ДІТЕЙ, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ НА ФЕБРИЛЬНІ СУДОМИ,
В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВАРІАНТІВ ЇХ ПЕРЕБІГУ**

ЕЕГ-дослідження в динаміці, кожні 6 місяців, проводилися 175 дітям (хлопчики — 100; дівчатка — 75) віком від 1 до 5 років (середній вік 3,3 роки). На протязі цього часу у 35 дітей (20 %) фебрильні судоми трансформувалися в епілептичні напади (підгрупа А) і у 140 дітей щезли (підгрупа Б). Описано 2 варіанти доброякісного та 5 варіантів злоякісного перебігу фебрильних судом. Кожен з варіантів має свої клінічні особливості та специфічні зміни ЕЕГ. Результати вивчення електрогенезу у дітей з фебрильними судомами в динаміці дозволяють прогнозувати трансформацію фебрильних судом в типові епілептичні напади, своєчасно переривати процеси епілептогенезу.

Ключові слова: діти, фебрильні судоми, епілепсії, ЕЕГ, варіанти перебігу

Електроенцефалографічне обстеження залишається одним із найбільш достовірних в діагностиці епілепсії та епілептичних синдромів (Євтушенко С. К., Омеляненко А. А., 2005, Cavazzuti G. B., Cappelletti L., Nalin A., 1980, Niedermeyer E., 1999). Останніми дослідженнями (Шанько Г. Г., Шарко, 2006) встановлено, що в 19,2 % випадків початку типових епілептичних нападів передують фебрильні приступи. Показано, що найбільш ймовірний розвиток епілепсії після фебрильних приступів, якщо при записах електроенцефалограми фіксуються локальні специфічні ЕЕГ-патерни.

Для уточнення змін електрогенезу у дітей з фебрильними приступами, в залежності від варіантів перебігу фебрильних судом в рамках доброякісного та злоякісного, нами протягом 3—5 років, кожні 6 місяців (позапланово, якщо приступи повторювалися) велося ЕЕГ-обстеження. До групи дітей, у яких вивчався електрогенез, шляхом динамічного спостереження, увійшло 175 осіб (хлопчики — 100; дівчатка — 75), віком від 1 до 5 років (середній вік дітей 3,3 роки).

Реєстрацію біопотенціалів мозку проводили за допомогою 16-канального електроенцефалографа. Скальпові

електроди були розташовані на голові за стандартною схемою Г. Джаспера (1958 р.), яка відома в клінічній ЕЕГ під назвою схема «10—20». ЕЕГ реєстрували в затемненому приміщенні в біполярній системі відведень, швидкість запису 15 мм/с упродовж 20 хвилин.

Відповідно до загальноприйнятих правил та рекомендацій Міжнародної протиепілептичної Ліги, в план ЕЕГ-обстеження були включені функціональні навантаження («заплющити-відкрити очі», гіпервентиляція, ритмічна фотостимуляція частотами 3, 6, 9, 12 Гц). В частині випадків такі функціональні навантаження, як «заплющити-відкрити очі» та гіпервентиляція не були проведені, що було зумовлено малим віком дітей, які не могли виконати необхідні інструкції або протипоказаннями щодо їх виконання у зв'язку із загальним станом дитини.

На основі порівнянь ЕЕГ-показників в динаміці під час довготривалих спостережень робили висновки про відхилення в дозріванні функціональних систем мозку, появу ЕЕГ-феноменів, прогностично несприятливих з точки зору виникнення епілепсії, ознак формування епілептичного вогнища та його локалізацію, епілептичної зони та епілептизації головного мозку.

В залежності від динаміки електрогенезу у дітей основної групи прогнозували можливість виникнення типових епілептичних нападів. Проводили зіставлення характеру ЕЕГ з кількістю повторів фебрильних судом, їх тяжкістю та аналізували внесок кожного наступного приступу в процеси епілептизації головного мозку. Аналіз проводили з урахуванням дії різноманітних чинників, особливу увагу приділяли впливу антиепілептичних препаратів на електрогенез, їх здатності нормалізувати ЕЕГ-показники, попереджати виникнення повторних фебрильних судом та запобігати переходу в епілептичні напади.

Оскільки важливе значення для виникнення та зникнення певних ЕЕГ-патернів має вік дитини, аналіз

наявності патологічних епілептиформних змін та їх особливостей проводили з урахуванням віку дітей. Більшість дітей основної групи (134 дитини) на момент звернення мали вік від 2 до 4 років; значно менше (27 осіб) — від 4 до 5 років, решта (14 дітей) — від 1 до 2 років.

Ми умовно виокремили, за характером електричної активності, такі типи ЕЕГ у дітей основної групи, які перебували під нашим довготривалим спостереженням:

1-й тип ЕЕГ — з нормальними показниками, що відповідають віковим нормам;

2-й тип ЕЕГ — зі змінами фокального або дифузного характеру, що можуть свідчити про органічне ураження головного мозку;

3-й тип ЕЕГ — з ознаками, які свідчать про можливе виникнення епілепсії та феноменами епілептиформної активності;

4-й тип ЕЕГ — з поєднанням феноменів, що можуть вказувати на органічне ураження головного мозку, наявність епілептиформної активності або присутність патернів, які свідчать про можливе виникнення типових епілептичних нападів.

За час спостереження у 35 дітей (20 %) фебрильні судоми трансформувалися в епілептичні напади (підгрупа А) і у 140 дітей (80 %) вони повністю щезли (підгрупа Б). В рамках доброякісного перебігу виокремлено 2 доброякісні варіанти, а в рамках злоякісного — 5 варіантів.

Перший варіант перебігу — дебют епілепсії, спостерігався у 2-х випадках із 35 дітей (5,7 ± 3,98 %), коли тільки перший приступ судом був спровокований фебрильною температурою, всі інші були афебрильними. Перехід стався за термін до 3-х місяців. В обох випадках приступи фебрильних судом мали комплексний характер. ЕЕГ-показники вже на початку обстеження відповідали 4 типу ЕЕГ (поєднання ЕЕГ-ознак органічного ураження головного мозку та епілептиформної активності). Після виникнення типових епілептичних нападів епілептиформні ЕЕГ-патерни відзначалися стійкістю, розповсюджувались на інші відділи мозку з перевагою патологічних змін в скроневих та потиличних відділах D > S.

Другий варіант перебігу — зі швидким переходом, коли фебрильні судоми за термін від 3-х місяців до 1-го року трансформувалися в типові епілептичні напади, спостерігався в 19 випадках (54,3 ± 8,54 %). Для даного варіанту характерним було те, що хоча перший фебрильний приступ було спровоковано фебрильною температурою, що з'являлася, на перший погляд без будь-яких підстав та ознак застуди, наступні — могли виникати на більш низьку, навіть субфебрильну температуру або взагалі без провокацій, повторювалися часто, інколи кожні 2—3 місяці, трансформуючись в афебрильні приступи. Надалі судоми могли виникати як при підвищенні температури тіла, так і без температурних провокацій. Лікування за допомогою антиепілептичних препаратів не попереджало повторення фебрильних судом, виникнення, а потім повторення епілептичних нападів. Найбільш типовим для такого варіанту перебігу фебрильних судом є присутність в клінічній картині фокального компонента. Епілептичні напади, які виникли в результаті такого перебігу фебрильних судом, мали фокальний та вторинно-генералізований характер, були резистентними до лікування. Цей варіант перебігу характеризувався такими особливостями

електрогенезу: наявність фокальної або латералізованої епілептиформної активності, найчастіше у вигляді доброякісних гострих хвиль з перевагою в скроневих, задніх лобних та потиличних відділах головного мозку; збільшення кількості патологічних епілептиформних змін при повторних обстеженнях; незалежність накопичення епілептиформних ЕЕГ-феноменів від повторень фебрильних судом, збільшення їх кількості навіть тоді, коли приступи не повторюються; відсутність позитивних змін при лікуванні за допомогою антиепілептичних препаратів.

Третій варіант перебігу — перебіг на зразок генералізованих епілепсій з фебрильними судомами (+) — спостерігався у 5 випадках (14,3 ± 6 %), коли генералізовані тоніко-клонічні фебрильні приступи після 2—5 повторів тільки на фебрильну температуру тіла, надалі виникали як на температуру, так і без провокації, а у термін до 2-х років стався їх перехід у афебрильні приступи. Якщо фебрильні судоми за характером приступів були генералізованими тоніко-клонічними, то після трансформації в епілептичні напади характер приступів змінився, вони були різними — генералізованими тоніко-клонічними, міоклонічними, атонічними, відбувалися у вигляді дитячої абсанс-епілепсії, але всі мали первинно-генералізований характер. На відміну від попереднього варіанту, при лікуванні епілептичних нападів за допомогою антиепілептичних засобів вдавалося досягти стійкої ремісії.

Третій варіант злоякісного перебігу при першому дослідженні відрізнявся показниками ЕЕГ, які відповідали віковій нормі (1 тип ЕЕГ), але з посиленням синхронізації фізіологічних ритмів, збільшенням їх амплітуди, наявністю амплітудної асиметрії. Поступово, після кожного наступного приступу фебрильних судом, зміни ЕЕГ поповнювалися новими аномальними ЕЕГ-феноменами. Характерною для такого варіанту перебігу фебрильних судом була наявність ще до виникнення епілептичних нападів затримки формування коркової ритміки, що змінювалась з виникненням епілептичних нападів типовою епілептиформною активністю. Епілептиформні прояви на ЕЕГ завжди мали генералізований характер, часто відповідали конкретному типу епілептичних нападів.

Четвертий варіант, визначений нами як **типовий**, оскільки саме він описаний у науковій літературі як перехід фебрильних судом в епілептичні напади, спостерігали в 7 випадках (20 ± 6,86 %). Після багатьох повторів тільки на підвищення температури тіла, фебрильні судоми починали виникати без провокації, повторювалися лише на високу температуру упродовж 2-х років у 5 випадках (14,3 ± 6 %) та більше — у 2-х випадках (5,7 ± 3,98 %), а потім виникали без провокації. Фебрильні судоми були генералізованими тоніко-клонічними, а епілептичні напади, які виникли при типовому варіанті перебігу в 6 випадках (17,1 ± 6,37 %) — генералізованими і тільки в одному випадку генералізовані тоніко-клонічні судоми в структурі мали елементи латералізації. Електрична активність мозку пацієнтів при первинній діагностиці майже в усіх випадках відповідала віковій нормі — 1 тип ЕЕГ (в 6 випадках із 7) і тільки в одному випадку спостерігали фотопароксизмальну реакцію (3 тип ЕЕГ). Характерними були: ЕЕГ-ознаки затримки дозрівання коркової ритміки; поява епілептиформних ЕЕГ-феноменів тільки після

появи типових епілептичних нападів, але ці зміни не відповідали якомусь з типів епілептичних нападів.

П'ятий варіант — з наявністю «світлого проміжку» спостерігали у 2 —х випадках ($5,7 \pm 3,98\%$), коли після повторень фебрильних судом не виникали упродовж певного терміну часу, інколи 3—4 роки, навіть на високу температуру, а потім з'являлися без видимої причини, і надалі відбувалися як типові епілептичні напади. В обох випадках після переходу в епілепсії напади за характером були фокальними (складні психомоторні) та фокальними (адверсивні) з вторинною генералізацією. Такий варіант характеризувався нормальними показниками електрогенезу (1 тип ЕЕГ) під час повторення фебрильних судом; епілептиформні феномени з'являлися задовго до виникнення типових епілептичних нападів, коли фебрильні приступи вже зникли та виражалися типовими «роландичними» комплексами; виникнення епілептиформних змін, а потім і епілептичних нападів в період початку гормональної перебудови, зміни на ЕЕГ у вигляді «роландичних» комплексів не відповідали характеру епілептичних нападів.

Для дітей з **доброякісним перебігом** фебрильних судом були характерними поява епілептиформних ЕЕГ-феноменів тільки після навантажень, зменшення їх кількості при повторних обстеженнях, найбільш притаманними були фотопароксизмальна реакція, генералізована спайк-повільнохвильова активність при гіпервентиляції.

Зміни електрогенезу у дітей з фебрильними судомами характеризуються нестійкістю, варіабельністю від одного запису ЕЕГ до іншого і тільки проведення ЕЕГ-дослідження в динаміці суттєво допомагає в прогнозуванні переходу приступів фебрильних судом в епілептичні напади, забезпечує достовірний прогноз перебігу фебрильних судом.

Порівняльне дослідження дітей підгрупи А та Б підтвердило, що з високою вірогідністю вказують на

перехід фебрильних судом в епілептичні напади такі ЕЕГ-ознаки, наявні вже при першому обстеженні: фокальні спайки, стійке фокальне сповільнення електричної активності, генералізована спайк-повільнохвильова активність як у фоновому записі, так і при гіпервентиляції, локалізація патологічної епілептиформної активності в скроневих, задніх лобних та потиличних відділах, частіше в правій півкулі в порівнянні з лівою. У подальших дослідженнях про вірогідний перехід фебрильних судом в афебрильні свідчать такі додаткові ЕЕГ-ознаки: поява епілептиформних ЕЕГ-патернів не тільки після спеціальних навантажень, а й під час фонового запису; накопичення патологічних змін ЕЕГ та їх стійкість при повторних записах; наявність патологічних епілептиформних феноменів навіть після призначення адекватного антиепілептичного лікування.

Таким чином, як показало проведене дослідження, спостереження за змінами електрогенезу у динаміці є важливим методом прогнозування перебігу фебрильних судом, що дозволяє з високим ступенем вірогідності визначати можливість їх переходу в епілептичні напади.

Список літератури

1. Евтушенко, С. К. Клиническая электроэнцефалография у детей : Руководство для врачей / С. К. Евтушенко, А. А. Омеляненко. — Донецк: Донеччина, 2005. — 860 с.
2. Cavazzuti, G. B. Longitudinal study of epileptiform EEG patterns in normal children / Cavazzuti G. B., Cappella L., Nalin A. // *Epilepsia*. — 1980; 21: 1: 43—55.
3. Niedermeyer, E. Abnormal EEG-patterns: Epileptic and paroxysmal In: Niedermeyer E., Lopes da Silva F. *Electroencephalography: Basic principles, clinical applications and related fields*. — Williams и Wilkins, 1999. — P. 235—260.
4. Шанько, Г. Г. Фебрильные припадки как первоначальные проявления эпилепсии у детей / Г. Г. Шанько, Е. Е. Шарко // *Медицинская панорама*. — 2006. — № 6. — С. 30—32.

Надійшла до редакції 02.11.2011 р.

Л. Н. Танцура

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

ЭЭГ-показатели у детей с фебрильными судорогами, в зависимости от вариантов их течения

ЭЭГ-исследования в динамике, каждые 6 месяцев, проводились 175 детям с фебрильными судорогами (мальчиков — 100; девочек — 75) в возрасте 1—5 лет (средний возраст 3,3 года). За этот период времени у 35 детей (20 %) фебрильные судороги трансформировались в эпилептические припадки (подгруппа А) и у 140 детей полностью исчезли (подгруппа Б). Описаны два варианта доброкачественного и пять вариантов злокачественного течения фебрильных судорог. Каждый из описанных вариантов имеет свои клинические особенности и специфические ЭЭГ-паттерны. Результаты изучения электрогенеза у детей с фебрильными судорогами в динамике позволяет своевременно прогнозировать трансформацию фебрильных судорог в эпилептические припадки, прерывать процессы эпилептогенеза.

Ключевые слова: дети, фебрильные судороги, эпилепсии, ЭЭГ, варианты течения.

L. M. Tantsura

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

EEG-patterns in children with febrile seizures according to their course

EEG was recorded every 6 months during 3—5 years in 175 children (100 boys and 75 girls) at the age between 1 and 5 years (mean age is 3.3 years) with febrile seizures (FS). During observation in 35 children (20 %) FS transformed to epileptic seizures (subgroup A) and in 140 children FS disappeared completely (subgroup B). Two types of benign course and five types of malignant courses are specified. Every described type distinguishes not only clinically but has its own specific peculiarities of electrogenesis. Results of the study prove that dynamic investigation of electrogenesis' changes allows prognosis of FS course and probability of their transformation to epileptic seizures.

Key words: children, febrile seizures, epilepsy, EEG, course types.

**Б. О. Федорковская, врач-невролог, аспирант каф. нервных болезней с нейрохирургией ГУ «Луганский государственный медицинский университет»,
Л. Г. Кириллова, д-р мед. наук, руководитель отделения детской психоневрологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины
ГУ «Луганский государственный медицинский университет» (г. Луганск)**

ОТДЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗА У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ В СЕМЬЯХ ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС

Целью работы явилось изучение отдельных показателей состояния перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты у потомков ликвидаторов последствий аварии (УЛПА) на ЧАЭС и у их сверстников без радиационного риска. Установлено, что у подростков, рожденных от отцов — УЛПА на ЧАЭС, изменения процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и системы антиоксидантной защиты (АОЗ) носили разнонаправленный характер, сочетались с церебральной дисфункцией, зависели от пола обследуемых и свидетельствовали как об усилении, так и об угнетении про- и антиоксидантных процессов. Угнетение интенсивности процессов ПОЛ регистрировалось чаще, чем активация, и сопровождалось состоянием гиперкомпенсации системы АОЗ. Гендерные различия состояли в активации супероксиддисмутазы и угнетении глутатионпероксидазы у юношей. Компенсаторная активность системы АОЗ была выше у потомков УЛПА 1986 года, по сравнению со сверстниками из семей УЛПА на ЧАЭС 1987 года. Подростки из семей радиационного риска требуют дифференцированного подхода к назначению антиоксидантных препаратов, учитывая дисбаланс активности ПОЛ и системы АОЗ.

Ключевые слова: потомки ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты крови

Состояние здоровья детей, рожденных в семьях ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, является актуальным в современной медицине. Это связано с ростом заболеваний сердечнососудистой, дыхательной систем, распространенностью когнитивной дисфункции, пороков развития внутренних органов, и в том числе нервной системы.

Имеются многочисленные данные об активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), угнетения системы антиоксидантной защиты (АОЗ) у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС (УЛПА). Аналогичные данные получены и у детей в пре- и пубертатном возрасте, рожденных в семьях УЛПА. Учитывая, что процесс пубертатной перестройки, когда происходит активация всех систем организма, у 16—18-летних подростков почти завершен, представлялось целесообразным изучить состояние про-, антиоксидантной системы на этом этапе половой зрелости у юношей и девушек, рожденных в семьях УЛПА на ЧАЭС, что и составило цель настоящего исследования.

Было обследовано 114 подростков 16—19 лет (55 девушек и 59 юношей), отцы которых участвовали в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в 1986—1987 гг. Группу сравнения составили 42 сверстника без радиационного риска.

В процессе наблюдения за пациентами были использованы традиционные общеклинические исследования, биохимические методы, глубокий анализ данных неврологического статуса.

О состоянии антиперекисной защиты судили по активности ГПО (глутатионпероксидаза), интенсивности свободнорадикального окисления липидов (СРО), а об антирадикальной — по активности СОД (супероксидаза) в эритроцитах (СОДэ) и ПОЛ, индуцируемого железом, в сыворотке крови. Определяли также интенсивность окисления липидов, индуцируемого перекисью водорода, в сыворотке крови. Полученные результаты подвергали статистическому анализу при помощи пакетов программ Statgraphics Plus 5.0. Для оценки достоверности различий использовался критерий Вилкоксона — Манна — Уитни.

В структуре неврологических нарушений выявленных при осмотре потомков УЛПА на ЧАЭС преобладали: цефалгический синдром (62,0 %), вегетативная дисфункция

(97,0 %), церебральная микросимптоматика базальностволового уровня (21,0 %), пароксизмальные состояния (12,0 %), шейный вертеброгенный болевой синдром (13,0 %), пороки развития внутренних органов (19,0 %) и ЦНС (21,0 %). В результате проведенных исследований установлено, что у подростков, рожденных от отцов — УЛПА, изменения показателей ПОЛ и АОЗ не отличались от таковых у ровесников без радиационного фона. Однако при индивидуальном анализе с учетом колебаний показателей в группе сравнения (табл. 1), выявлены разнонаправленные изменения интенсивности СРО липидов, ПОЛ и АОЗ. Так, у 12,9 % обследуемых регистрировались высокие, а у 48,5 % — нормальные (не отличающиеся от группы сравнения) значения интенсивности индуцируемого ПОЛ. Причем, у юношей высокие значения встречались в 2 раза чаще, чем у девушек ($17,9 \pm 3,19$ % и $7,7 \pm 5,33$ %, соответственно $p < 0,05$). В то же время, нормальные значения этого показателя в большей степени были характерны для девушек ($p < 0,05$).

Обращает на себя внимание, что у 30,6 % подростков, рожденных от отцов — УЛПА, интенсивность ПОЛ была снижена. С одной стороны, это, возможно, связано с усилением антиперекисной защиты и, соответственно, с высокими адаптационными возможностями организма. С другой стороны, можно допустить, что снижение интенсивности ПОЛ является отображением угнетения важнейших процессов жизнедеятельности организма и может служить неблагоприятным прогностическим признаком развития различных заболеваний.

В то же время, можно предположить, что длительное напряжение антиоксидантных механизмов может привести к истощению резервной мощности АОЗ. С этого момента может произойти второй подъем интенсивности ПОЛ, до сих пор удерживаемой на минимальном уровне (ГПО и СОДс).

В нашем исследовании усиленная активация ГПО наблюдалась почти у половины подростков (46,2 %) обоего пола. Низкая активность фермента отмечалась у $23,6 \pm 3,27$ % юношей, что достоверно выше, чем у девушек (только у $13,2 \pm 4,84$ %). Следует отметить, что ГПО была в пределах величин группы сравнения, а у юношей — только у $25,5 \pm 3,11$ % ($p < 0,05$).

Активность СОД в сыворотке крови у трети пациентов повышалась, причем усиление активности фермента достоверно чаще встречалось у юношей ($38,0 \pm 2,85$ %),

Таблиця 1

Изменения интенсивности индуцируемого железом ПОЛ у подростков, рожденных от отцов — УЛПА

Показатели группы	Контрольная группа (n = 42)		Основная группа (n = 114)				
	n	M ± m	n	M ± m	Колебания	n	Частота, %
ПОЛ, Ммоль/л	23	0,15 ± 0,02 (0,11—0,19)	132	0,13 ± 0,01	Норма 0,11—0,19 Низкие < 0,11 Высокие > 0,19	64 51 17	48,50 ± 0,88 38,6 ± 0,94 12,90 ± 2,06
ГПО, Ммоль/Мл/мин	41	9,90 ± 0,44 (9,02—10,78)	108	10,95 ± 0,30	Норма 9,02 ± 10,78 Низкие < 9,02 Высокие > 10,78	30 20 50	35,20 ± 1,49 18,50 ± 1,64 46,30 ± 0,96
СРО липидов, имп/с	50	2,1 ± 0,2	97	3,7 ± 0,3	2,1 ± 0,1	68	48,60 ± 0,90
СОДс, Ед/мл/мин	43	1,48 ± 0,04 (1,40—1,56)	95	1,48 ± 0,02	Норма 1,40 ± 1,56 Низкие < 1,40 Высокие > 1,56	49 17 33	49,50 ± 1,11 17,20 ± 2,00 33,30 ± 1,40
СОДэ, Ед/мл/мин	21	31,85 ± 0,98 (29,85—33,77)	107	29,97 ± 0,49	Норма 29,85 ± 33,77 Низкие < 9,85 Высокие > 3,77	37 43 27	34,60 ± 1,26 40,20 ± 1,26 25,20 ± 1,50

чем у девушек (28,6 ± 3,22 %), а нормальные значения — наоборот ($p < 0,05$). Снижение сывороточной СОД выявлено у 17,2 % пациентов. Угнетение активности СОД в эритроцитах достоверно чаще наблюдалось у девушек (49,1 ± 1,92 %), среди них же меньше было нормальных значений фермента, только у 22,6 ± 3,48 %, по сравнению с 46,3 ± 1,99 % у юношей ($p < 0,05$). Собственное свечение плазмы крови у детей, рожденных в семьях УЛПА на ЧАЭС, как свидетельствуют показатели (см. табл. 1), достоверно выше, чем в контрольной группе.

Таким образом, у подростков, рожденных от отцов — УЛПА на ЧАЭС, изменения процессов ПОЛ и АОЗ носили разнонаправленный характер и свидетельствовали как об усилении, так и угнетении про- и антиоксидантных процессов. Направленность и степень выраженности изменений зависела от пола обследуемых. Обнаружен регуляторный дисбаланс ключевых антиоксидантных ферментов у юношей и девушек. В связи с тем, что ликвидаторы аварии 1986 года, по сравнению с 1987 годом имели больший контакт с ионизирующим облучением, была проведена сравнительная оценка состояния окисления антиоксидантной системы у потомков ЛПА в зависимости от года пребывания их отцов в зоне аварии. Мы разделили обследуемых на две подгруппы:

I подгруппа — отцы ликвидаторы находились в зоне аварии в 1986 году, II подгруппа — в 1987 году.

Сравнительный анализ данных, представленных в таблице 2, показал, что изменения активности ферментов антиперекисной и антирадикальной защиты имеют свои отличия. Так, высокие значения ГПО и СОДс достоверно чаще встречались в первой подгруппе подростков, что может свидетельствовать о высоких компенсаторных возможностях организма.

Обращает на себя внимание, что у половины подростков II группы антирадикальная активность эритроцитов достоверно снижена, в сравнении с I группой. У девушек II группы угнетение активности СОДс, СРО липидов наблюдалось чаще, чем у юношей (58,3 ± 7,04 % и 43,8 ± 7,09 %, соответственно $p < 0,05$). Неспособность антирадикальной активности эритроцитов у подростков этой группы подчеркивает тот факт, что только у 18 % пациентов значение фермента не отличалось от таковых всех ровесников без радиационного фона. Интенсивность ПОЛ, индуцируемого железом, не имела достоверных отличий от частотных изменений в двух сравниваемых группах. Однако, следует отметить, что независимо от года пребывания отцов в зоне аварии, низкие значения ПОЛ встречаются у достоверно большего

Таблиця 2

Частота изменения показателей ПОЛ и АОЗ у подростков, рожденных в семьях ЛПА, в зависимости от года пребывания отцов в зоне аварии

Показатели	Значения	n	Колебания	Подгруппы сравнения			
				I		II	
				n	Частота, %	n	Частота, %
ПОЛ, Ммоль/л	Норма	23	0,11—0,19	24	53,30 ± 2,08	9	55,90 ± 3,12
	Низкие			18	40,00 ± 2,72	12	35,30 ± 3,98
	Высокие			3	6,70 ± 8,33	3	8,80 ± 6,35
ГПО, Мкмоль/Мл/мин	Норма	41	9,02—10,78	7	22,60 ± 5,97	10	35,70 ± 4,79
	Низкие			7	22,60 ± 5,04	7	25,0 ± 5,19
	Высокие			17	54,80 ± 2,92	11	39,30 ± 4,44*
СОДс, Ед/мл/мин	Норма	43	1,40—1,56	9	30,00 ± 5,09	11	55,00 ± 4,52*
	Низкие			7	23,30 ± 6,04	4	20,00 ± 10,00
	Высокие			14	46,70 ± 3,56	5	25,00 ± 8,86
СОДэ, ед/мл/мин	Норма	21	29,58—33,77	15	50,00 ± 3,33	5	17,90 ± 7,67*
	Низкие			9	30,00 ± 5,09	14	50,00 ± 3,57*
	Высокие			6	20,00 ± 6,67	9	32,10 ± 5,19
СРО липидов, имп/с		56	2,1 ± 0,1	16	50,00 ± 3,40	16	34,5 ± 4,12*
				10	36,00 ± 6,01	10	26,4 ± 3,18*
				7	19,7 ± 5,30	7	20,9 ± 6,44

* — достоверность различий по сравнению с 1 подгруппой

контингента обследуемых (35—40 %), особенно у девушек II подгруппы значительно чаще, чем у юношей ($47,6 \pm 4,99\%$ и $33,3 \pm 5,89\%$ соответственно, $p < 0,05$). Следует также указать на то, что повышение собственного свечения плазмы крови подростков I подгруппы значительно превосходило аналогичный показатель II подгруппы и составило соответственно 34,5 % и 26,4 %, в сравнении с контрольной группой.

Сравнительная характеристика полученных данных свидетельствует о некоторых особенностях изменений ПОЛ и АОЗ в зависимости от года пребывания отцов в зоне аварии. Установлено, что у значительной части подростков I подгруппы адаптационные возможности организма выше (увеличение активности ГПО и СОДс). У подростков II подгруппы, особенно у девушек, выявлено снижение функциональной активности системы АОЗ в большей степени эритроцитов, что может свидетельствовать о возможности повреждения клеточных мембран.

Полученные результаты о дисбалансе в системе окислительно-восстановительного гомеостаза обосновывают строго дифференцированный подход к назначению патогенетической терапии. Как известно, для поддержания адаптационных механизмов подростков с радиационным риском целесообразно применение антиоксидантных препаратов, однако использование их в комплексе проводимых реабилитационных мероприятий, согласно полученным данным, требует обязательного включения в алгоритм диагностики определения активности антиоксидантных ферментов и интенсивности ПОЛ.

Список литературы

1. Барабой, В. А. Перекисное окисление и радиация / В. А. Барабой, В. Э. Орел, И. М. Карнаух. — К.: Наукова думка, 1991. — 256 с.
2. Вольпе, П. Влияние малых доз ионизирующего излучения на структуру двойной спирали ДНК, экспрессию генов и состояние мембран / П. Вольпе, Т. Тарасси, О. Сапора // Международный журнал радиационной медицины. — 1990. — № 1. — С. 78—89.
3. Гончарук, Є. Г. Вільнорадикальні окислення як універсальний неспецифічний механізм пошкоджуючої дії шкідливих чинників довкілля / Є. Г. Гончарук, М. М. Коршун // Журнал АМН України. — 2004. — № 1. — С. 131—150.
4. Корж, Е. В. О диагностической ценности чрезмерного угнетения процессов перекисного окисления липидов крови / Е. В. Корж, Ю. Н. Хиль, П. А. Ярцева // Врачебное дело. — 2000. — № 5. — С. 101—103.
5. Костюк, В. А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы / В. А. Костюк // Вопросы медицинской химии. — 1990. — Т. 36, № 2. — С. 83—91.
6. Кузьменко, Д. И. Оценка резерва липидов сыворотки крови для перекисного окисления в динамике окислительного стресса у крыс / Д. И. Кузьменко, Б. И. Лаптев // Вопросы медицинской химии. — 1999. — № 1. — С. 16—23.
7. Мироненко, Т. В. Нейровегетативні розлади у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС у резидуальному періоді: метод. реком. / Т. В. Мироненко, А. П. Кладієв. — Луганськ, 2008. — 36 с.
8. Моніторинг стану здоров'я дітей із сімей ЛНА / [М. М. Коренєв, Г. О. Бориско, В. Л. Кашина та ін.] // Матеріали наук.-практ. конф. «Гігієнічні та соціально-психологічні аспекти моніторингу здоров'я школярів», Харків, 2006. — С. 83—84.
9. Нарушения окислительного гомеостаза у лиц, подвергшихся воздействию факторов Чернобыльской аварии (отдаленный период) / [Л. М. Овсянников, С. М. Алехина, О. В. Дробинская и др.] // Международный журнал радиационной медицины. — 2001. — № 3. — С. 85—96.
10. Перекисное окисление липидов у лиц, подвергшихся лучевой травме при работах на ЧАЭС / [Ф. И. Одинаев, П. Р. Хальмова, П. Р. Мехмонов, Ш. Ф. Одинаев] // Там же. — 2001. — Вып. 3, № 1—2. — С. 254.
11. Траверсе Г. М. Клінічні та параклінічні аспекти стану здоров'я дітей з сімей ліквідаторів аварії на ЧАЕС: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук / Г. М. Траверсе. — К., 1996. — 36 с.
12. Траверсе, Г. М. Гормональні аспекти адаптації дошкільнят, які часто хворіють, з сімей батьків-ліквідаторів аварії на ЧАЕС / Г. М. Траверсе // ПАГ. — 1996. № 1. — С. 16—18.
13. Терещенко, А. Н. Состояние процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты у девочек пубертатного возраста, рожденных от облученных отцов / А. Н. Терещенко, Д. А. Кашкалда // Вісник Харківського Національного університету. — 2004. — № 617. — С. 56—58.
14. Яковлев, П. А. Состояние здоровья детей отцов ликвидаторов аварии на ЧАЭС, проживающих в Орловской области / П. А. Яковлев, Н. Н. Косаленкова, А. Н. Макаренко // Международный журнал радиационной медицины. — 2005. — Вып. 7 (1—4). — С. 52—60.
15. Mills, G. C. The purification and properties of glutathione peroxidase of erythrocytes // G. Biol. Chem. — Vol. 234. — P. 502—506.

Надійшла до редакції 07.12.2011 р.

Б. О. Федорковська, Л. Г. Кирилова
ДУ «Луганський державний медичний університет»
(м. Луганськ)

Окремі показники окислювально-антиоксидантного гомеостазу у дітей, народжених в сім'ях ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС

Вивчали стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і системи антиоксидантного захисту (АОЗ) у нащадків ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС та у їхніх однолітків без радіаційного ризику.

Встановлено, що у підлітків, народжених від батьків — ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС зміни процесів ПОЛ і системи АОЗ мали різноспрямований характер, поєднувалися з церебральною дисфункцією, залежали від статі обстежуваних і свідчили як про посилення, так і пригнічення про- та антиоксидантних процесів. Пригнічення інтенсивності ПОЛ реєструвалося частіше, ніж активація і супроводжувалося станом гіперкомпенсації системи АОЗ. Гендерні відмінності полягали в активації супероксиддисмутази і пригніченні глутатіонпероксидази у юнаків. Компенсаторна активність системи АОЗ була вищою у нащадків УЛНА 1986 року, порівняно з однолітками із сімей УЛНА 1987 року. Підлітки із сімей радіаційного ризику вимагають диференційованого підходу до призначення антиоксидантних препаратів, враховуючи дисбаланс імунологічних показників, активності ПОЛ і системи АОЗ.

Ключові слова: нащадки ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, перекисне окислення ліпідів, система антиоксидантного захисту крові.

B. O. Fedorkovska, L. G. Kirilova
Luhans'k State medical University (Luhans'k)

Some indexes of the organisms oxidative and antioxidant homeostasis in adolescents born in families of liquidators of Chernobyl Nuclear Power Station Accident

There have been studied the state of lipid peroxidation and antiperoxidant defiance system in the descendants of the liquidators of Chernobyl nuclear power station accident and in adolescents of the same with no radiation risk.

It has been established, that in adolescents, born from LONPSA fathers, the changing in lipid peroxidation (LPO) and antioxidant defense systems (AODS), have hard variously dissected character depending on their sex and have manifested both the activation and oppression of the antioxidant processes. The oppression of LPO intensity has been registration more frequently, than its activation and was accompanied by neurological disorders and hyperactivation of AODS. Gender differences were related to the activation of superoxidizedismutase in serum and erythrocytes and the oppression of the glutathionperoxidase in men. The compensatory activity of AODS was higher in the descendants of LONPSA of 1986 year as compared to the adolescents of the same age born in the families of LONPSA of 1987 year. The adolescents from the families of radiation risk require a differential approach to the administration of antioxidant preparations, considering the disbalance in their LPO and AODS activities.

Key words: descendants of the liquidators of Chernobyl nuclear power station accident, lipid peroxidation, blood antioxidant defense system.

*М. Р. Шаймурзин, зав. кабинетом функціональної діагностики
Донецький обласний дитячий клінічний центр нейрореабілітації*

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКОГО ПАТТЕРНА НА СТАДИИ НАЧАЛЬНЫХ И РАЗВЕРНУТЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ МОТОСЕНСОРНЫХ ПОЛИНЕВРОПАТИЯХ У ДЕТЕЙ

В статье представлена современная модифицированная шкала невропатических нарушений, позволяющая определить степень тяжести и стадию патологического процесса у детей с наследственными мотосенсорными полиневропатиями (НМСП). Описаны особенности ЭМГ-параметров миелино-, аксонопатии в стадии начальных и развернутых клинических проявлений у детей с НМСП. На основании клинических данных, ранней диагностики и выявления миелино-, аксонопатии и сочетанного (миелиноаксонопатия) поражения предложены модифицированные стандарты патогенетически направленного лечения детей с НМСП. Представлены результаты 4-летнего катамнеза наблюдения в основной группе и группе сравнения у детей с НМСП

Ключевые слова: наследственные мотосенсорные полиневропатии, клиника, электронейромиография, лечение.

Наследственные мотосенсорные полиневропатии (НМСП) — генетически гетерогенная группа заболеваний периферических нервов, в основе которых лежит первичный дефект в структуре периферических нервов (миелиновая оболочка или осевой цилиндр-аксон), различающихся типом наследования, клиническим полиморфизмом, особенностями электронейромиографических изменений, объединенных одним названием ввиду сходства основных клинических проявлений заболевания [1, 4, 5, 10, 14, 18, 21, 25].

Наследственные мотосенсорные полиневропатии составляют до 80 % всех наследственных невропатий [2, 8, 12, 21]. По данным Всемирной федерации неврологических обществ по частоте встречаемости НМСП занимают одно из первых мест среди всех наследственно-дегенеративных заболеваний нервной системы и составляют от 1:10 000 до 1:2 500 населения в различных популяциях. В США с фенотипом наследственной мотосенсорной полиневропатии наблюдается более 150 000 человек, в Японии частота встречаемости НМСП составляет 10,8 на 10 000 населения, в Норвегии — 3,6 на 10 000, в Испании — 2,8 на 10 000 [22, 25]. По данным отчета о детях-инвалидах за 2010 год в Украине зарегистрировано 1 540 человек с наследственными нейромышечными заболеваниями. В Донецкой области наблюдается 22 ребенка с наследственными мотосенсорными полиневропатиями (28 % среди всех нейромышечных заболеваний у детей), из них впервые выявленных в 2010 году — 2 ребенка.

Высокий уровень ранней инвалидизации [1, 2, 4, 5, 7, 11—13], отсутствие эффективных методов лечения [5, 12, 13], надежных критериев ранней клинико-инструментальной диагностики НМСП недостаточно [3, 4, 8, 9, 16, 20], что в конечном итоге приводит к поздней постановке окончательного диагноза, когда мышечные атрофии и парезы становятся необратимыми и глубоко инвалидизирующими, [5, 12, 13], а сопутствующая патология (дистрофический остеопороз, закрытые переломы, частые подвывихи) существенно ограничивает возможности восстановительного лечения [5, 10].

Это послужило основанием, для изучения особенностей параметров электронейромиографии на различных стадиях миелино- и аксонопатий у детей с наследственными мотосенсорными полиневропатиями, разработки базисных клинических показателей раннего выявления НМСП и оценки степени тяжести невропатических нарушений. тщательного проведения

корреляционного анализа полученных электронейромиографических показателей с данными клинического состояния, тем более что в Центре выделены 4 специализированные койки для детей с нейромышечной патологией и функционирует хорошо оснащенный ЭМГ-кабинет.

С 2001 по 2011 гг. в Центре пролечено 58 детей с наследственными мотосенсорными полиневропатиями (24 ребенка с НМСП 1 типа, 17 детей с НМСП 2 типа, 14 детей с НМСП X типа, 3 ребенка с НМСП 3 типа (Дежерина — Сотта).

Кратность прохождения курсов реабилитации в Центре — 1—2 раза в год, из них 16 % детей поступали на лечение 5—8 раз, 33 % — 9—12 раз, 37 % — 13—16 раз, 14 % — 17—20 раз.

Для диагностики ранних проявлений наследственных мотосенсорных полиневропатий базисными методами исследования являются: клинический, генетический и электрофизиологический.

Клиническое состояние оценивается на основании шкалы невропатических нарушений [по NIS LL, 1996 г.], дополненная и модернизированная на базе Областного детского клинического центра нейрореабілітації в 2007 году. Шкала невропатических нарушений включает оценку мышечной силы (табл. 1), сухожильных рефлексов (табл. 2); сенсорных нарушений (оценка поверхностной чувствительности (табл. 3), вибрационной чувствительности (табл. 4), объема активных движений в голеностопных суставах (табл. 5), функции ходьбы (табл. 6).

Таблица 1

Определение степени мышечной слабости

Присваиваемый балл	Объем движений	Степень пареза
0 баллов	норма	—
1 балл	активное движение против силы тяжести	легкий
2 балла	слабое сокращение против силы тяжести	средний
3 балла	3,25 — активное движение при устранении силы тяжести, 3,5 — движения с минимальным сокращением, 3,75 — сокращение мышц без движения	тяжелый
4 балла	отсутствие признаков напряжения при попытке произвольного напряжения	паралич

Таблиця 2
Оценка сухожильных рефлексов

Рефлекторный ответ	Присваиваемый балл
Норма	0
Снижение	1
Отсутствие	2

Таблиця 3
Оценка тактильной, болевой и температурной чувствительности
(по каждому виду чувствительности присваиваются баллы)

Уровень, до которого чувствительность нарушена	Балльная оценка
Нет нарушений	0 баллов
Основание пальцев	1 балл
Середина стопы	2 балла
Лодыжки	3 балла
Середина голени	4 балла
Колено	5 баллов

Таблиця 4
Шкала вибрационной чувствительности

Порог вибрационной чувствительности на 1 пальце, с	≥ 7	6—5	0—4	0—4	0	0
Порог вибрационной чувствительности на лодыжке, с	≥ 8	≥ 7	6—5	0—4	0—4	0
Балл	0	1	2	3	4	5

NB! Для каждого вида нарушения чувствительности высчитывается средняя величина баллов по двум ногам (правая + левая)/2

Таблиця 5
Шкала оценки амплитуды движений по методу нейтрального 0-проходящего положения

Голеностопный сустав	60°	> 60°— < 20°	20—15°	14—8°	7—1°	0
баллы	0	1	2	3	4	5

Таблиця 6
Шкала оценки функции ходьбы

0 баллов	Передвижение без ограничений
1 балл	Легкое ограничение передвижения — сохранение возможности передвижения на большие расстояния (неограниченные) при незначительном замедлении темпа ходьбы и легком изменении походки, без необходимости использования вспомогательных средств и посторонней помощи
2 балла	Умеренное ограничение передвижения (пониженная мобильность) — ограничение расстояния передвижения (до 1,5—2 км), медленный темп ходьбы, явное изменение походки, необходимость использования посторонней помощи или простых вспомогательных средств при подъеме, спуске по лестнице
3 балла	Значительное ограничение передвижения — ограничение расстояния передвижения до 0,5 км с посторонней помощью при поддержке за подмышечные впадины, изменение походки, ритма и темпа ходьбы, подъем, спуск по лестнице невозможны
4 балла	Полная утрата передвижения — ограничение мобильности пределами жилья, передвижение на инвалидной коляске

Полученные данные вносятся в таблицу шкалы невропатических нарушений, после математической обработки оценивается степень выраженности полиневропатии (табл. 7).

Таблиця 7
Шкала невропатических нарушений

	Правая сторона	Левая сторона	Суммарная балльная оценка
Мышечная сила			
Сухожильные рефлексы			
Тактильная, болевая, температурная чувствительность			
Вибрационная чувствительность на I пальце стопы			
Вибрационная чувствительность на лодыжке			
Объем движений в голеностопных суставах			
Функция ходьбы			

Полученные результаты:
— 0,5—6 баллов — полиневропатия легкой степени, стадия начальных проявлений;
— 7—17,25 баллов — полиневропатия средней степени, стадия развернутых клинических проявлений;
— 17,5—25 баллов — полиневропатия тяжелой степени, стадия декомпенсации.

Вместе с тем, данные клинического исследования не позволяют определить степень выраженности миелопатического и аксонопатического поражения на различных стадиях патологического процесса при наследственных мотосенсорных полиневропатиях, что, безусловно, ограничивает возможности назначения патогенетической терапии. Ведущим методом диагностики миелино-, аксонопатического поражения на различных стадиях заболевания является клиническая электронейромиография и длительный ЭМГ-мониторинг.

За 11 лет (2001—2011) в Областном детском клиническом центре обследовано 7092 пациента в возрасте от 1 мес. до 78 лет, структура выявленной патологии по данным ЭНМГ представлена на рис. 1.

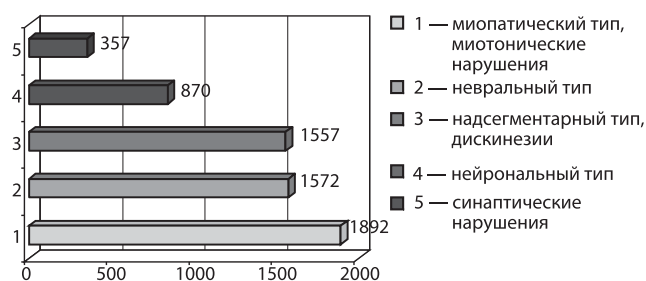


Рис. 1. Структура выявленной патологии по данным ЭНМГ за 11 лет:

- 1 — миопатический тип, миотонические нарушения — 1892
- 2 — невральный тип — 1572
- 3 — надсегментарный тип, дискинезии — 1557
- 4 — нейрональный тип — 870
- 5 — синаптические нарушения — 357

ЭНМГ проводиться на миографе «Нейро-МВП-микро «Нейрософт» (Россия, 2009).

Несмотря на многочисленность электромиографических методик (соматосенсорные вызванные потенциалы, F-волна, аксон-рефлекс, интерференционная ЭМГ, мигательный рефлекс, Н-рефлекс, сакральный рефлекс, джиттер, ритмическая ЭМГ) информативными, чувствительными и специфичными методиками в диагностике миелино-, аксонопатий являются стимуляционная ЭМГ и игольчатая ЭМГ [3, 9, 15, 16, 18].

Согласно международным стандартам электронейромиографической диагностики (*Bischoff C., Fuglsang-Fridriksen A., Vendelbo L., Sumner A. Standards of instrumentation of EMG. In Recommendation for the practice of clinical neurophysiology: Guidelines of the International Federation of clinical neurophysiology, 2009*) миелинопатическая невропатия (рис. 2) по данным стимуляционной отражает:

— диффузное снижение скоростей проведения импульса по моторным и сенсорным волокнам на 25 % и более;

— М-ответ и потенциал сенсорного ответа зазубрены, деформированы, «растянуты».

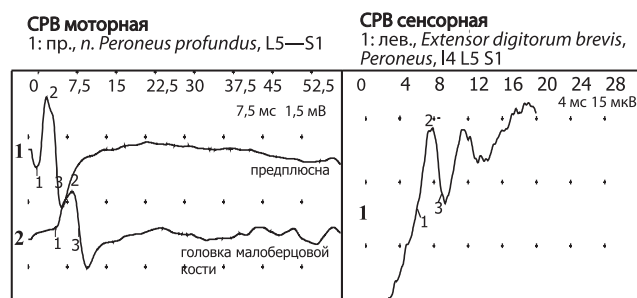


Рис. 2. Миелинопатическая мотосенсорная полиневропатия по данным стимуляционной ЭНМГ (р-к 3-ий, 8 лет. Дз: НМСП 1 тип)

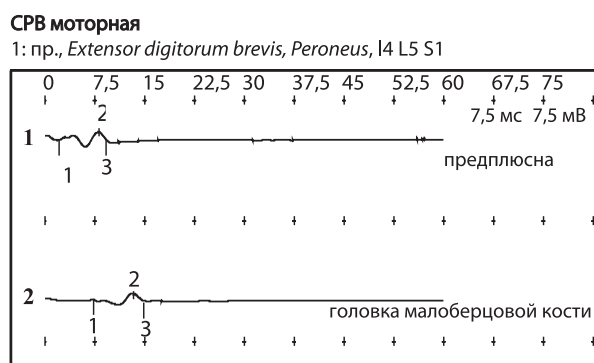


Рис. 4. Аксонопатическая мотосенсорная полиневропатия по данным стимуляционной ЭНМГ (р-к Г-н, 12 лет. Дз: НМСП 2 тип)

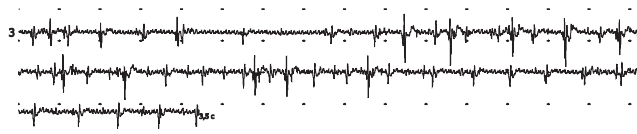


Рис. 5. Данные игольчатой ЭМГ (в виде выраженной спонтанной активности) у ребенка с аксонопатической полиневропатией (П-а, 14 лет. Дз: НМСП 2 тип)

Данные игольчатой ЭМГ (рис. 3) характеризуются:

— нарастанием средней амплитуды ПДЕ (1000—3500 мкВ); Liveson J. A. (2000) изучил закономерности увеличения амплитуды ПДЕ при денервационных процессах и констатировал, чем выраженнее тяжесть патологического процесса, тем выше показатели амплитуды ПДЕ;

— увеличением средней длительности ПДЕ преимущественно за счет нарастания фазности ПДЕ (50 % и более), по данным Rayan J. (2001) обусловленное гибелью миофибрилл вследствие денервации.

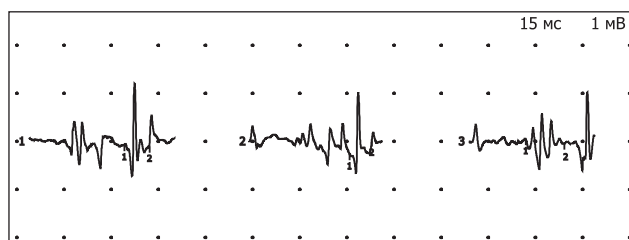


Рис. 3. Миелинопатическая полиневропатия по данным игольчатой ЭМГ (р-ка 3-ий, 8 лет, дз: НМСП 1 тип)

Аксонопатическая полиневропатия согласно международным стандартам электронейромиографической диагностики по данным стимуляционной ЭНМГ (рис. 4) характеризуется:

— скорость проведения импульса существенно не изменяется;

— отмечается резкое снижение амплитуды М-ответа на 30 % и более;

— длительность М-ответа снижена на 30 % и более;

— форма не изменяется. По данным игольчатой ЭМГ (рис. 5) на фоне денервационных изменений ПДЕ (в виде увеличения длительности, фазности, амплитуды ПДЕ) регистрируется «бурная» спонтанная активность в виде потенциалов фибрилляции и положительных острых волн.

Всем детям с НМСП, находящимся в реестре базы данных Областного детского клинического центра нейрореабилитации проводилась базовая клиническая электронейромиография и ЭМГ-мониторинг (1 раз в 3—6 месяцев).

Полученные ЭМГ-данные на стадии начальных проявлений и стадии развернутых клинических проявлений отражены в таблице 8.

Таблиця 8

ЭМГ-показатели в стадии начальных проявлений стадии развернутых клинических проявлений при НМСП

Показатели	Норма P_0	Стадия начальных проявлений заболевания ($n = 58$, возраст 5—16 лет)			Стадия развернутых клинических проявлений ($n = 53$, возраст 10—16 лет)		
		Миелинопатия ($N = 25$), P_1	Аксонопатия ($N = 12$), P_3	Миелино-аксонопатия ($N = 21$), P_5	Миелинопатия ($N = 17$) P_4	Аксонопатия ($N = 13$), P_4	Миелино-аксонопатия ($N = 23$), P_6
Скорость проведения импульса по моторным волокнам, м/с*	50 м/с (49,8 ± 0,6) (Бадалян, Сковрцов)	22,7 ± 5,9 $p < 0,01$	44,9 ± 2,3 $p < 0,05$	11,9 ± 3,7 $p < 0,01$	10,4 ± 2,8 $p < 0,05$	38,8 ± 4,9 $p < 0,01$	3,2 ± 0,9 $p < 0,01$
Амплитуда М-ответа, мВ*	> 3,5 мВ (5,5 ± 1,1) (Kernahan)	3,2 ± 0,1 $p < 0,05$	0,31 ± 0,05 $p < 0,01$	0,32 ± 0,04 $p < 0,01$	2,3 ± 0,4 $p < 0,01$	0,06 ± 0,01 $p < 0,01$	0,04 ± 0,03 $p < 0,01$
Скорость проведения импульса по сенсорным волокнам, м/с**	32 м/с (35,2 ± 3,6) (KUMC)	11,8 ± 4,8 $p < 0,01$	29,3 ± 0,8 $p > 0,05$	8,25 ± 2,98 $p < 0,01$	3,9 ± 0,2 $p > 0,05$	25,1 ± 0,07 $p < 0,01$	2,15 ± 0,5 $p < 0,05$
Амплитуда сенсорного ответа, мкВ**	> 10 (14,9 ± 4,1) (Kaplan et al.)	10,2 ± 1,5 $p > 0,05$	0,09 ± 0,02 $p < 0,01$	0,08 ± 0,03 $p < 0,01$	7,1 ± 0,02 $p < 0,05$	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01 $p < 0,05$
Длительность ПДЕ (повышение, %***)	0 ± 12 (B. M. Gext)	46 ± 16,9 $p < 0,01$	122 ± 4,5 $p < 0,01$	137,7 ± 8,8 $p < 0,01$	82,5 ± 6,1 $p < 0,05$	136,2 ± 5,1 $p < 0,05$	161 ± 3,5 $p < 0,01$
Амплитуда ПДЕ, мВ***	max — 1 мВ (0,74 ± 0,21) (B. Falck)	1,6 ± 0,2 $p < 0,01$	2,4 ± 0,2 $p < 0,01$	2,7 ± 0,2 $p < 0,01$	2,21 ± 0,03 $p < 0,01$	2,9 ± 0,2 $p < 0,05$	3,01 ± 0,1 $p < 0,05$
Потенциалы фибрилляции***	0—abs (Robert, Oester)	0,5 ± 0,2 $p < 0,05$	9,5 ± 0,3 $p < 0,01$	10,1 ± 1,2 $p < 0,01$	1,6 ± 0,3 $p < 0,01$	14,2 ± 1,5 $p < 0,01$	15,6 ± 1,5 $p < 0,05$
Положительные острые волны***	0—abs (Robert, Oester)	1,5 ± 0,7 $p < 0,05$	18,8 ± 2,4 $p < 0,01$	22,8 ± 0,9 $p < 0,01$	7,3 ± 1,9 $p < 0,01$	26,9 ± 0,8 $p < 0,01$	28,7 ± 1,3 $p < 0,01$
		$P (P_0 - P_1)$	$P (P_0 - P_3)$	$P (P_0 - P_5)$	$P (P_1 - P_2)$	$P (P_3 - P_4)$	$P (P_5 - P_6)$

Примечание: * — *n. tibialis*;

** — *n. plantaris medianus*;

*** — *m. tibialis anterior*

Таким образом, миелинопатическая полиневропатия на стадии начальных проявлений наследственных мотосенсорных полиневропатий по данным ЭНМГ выявлена у 25 детей (43,9 %), средний возраст составил 6,8 ± 1,1 лет, средний интервал времени от появления субклинической симптоматики до обращения к медицинским специалистам — 1,3 ± 0,8 года.

Аксонопатическая полиневропатия на стадии начальных проявлений наследственных мотосенсорных полиневропатий по данным ЭНМГ выявлена у 12 детей (21,1 %), средний возраст составил 11,8 ± 1,3 лет, средний интервал времени от появления субклинической симптоматики до обращения к медицинским специалистам составил 1,3 ± 0,9 года.

Сочетанный тип поражения (миелиноаксонопатический) при наследственных мотосенсорных полиневропатий по данным ЭНМГ выявлен у 21 ребенка (35 %), средний возраст составил 9,6 ± 1,5 лет, средний интервал времени от появления субклинической симптоматики до обращения к медицинским специалистам составил 1,2 ± 0,7 года.

Миелинопатическая невропатия на стадии развернутых клинических проявлений при наследственных мотосенсорных полиневропатиях выявлена у 17 детей (32,1 %), средний возраст составил 12,5 ± 1,1 лет, средний интервал времени от стадии начальных проявлений до стадии развернутых клинических проявлений составил 5,4 ± 0,8.

Аксонопатическая невропатия на стадии развернутых клинических проявлений при наследст-

венных мотосенсорных полиневропатиях выявлена у 13 пациентов (22,6 %), средний возраст составил 13,4 ± 0,8 лет.

Сочетанный тип поражения (миелиноаксонопатия) на стадии развернутых клинических проявлений при наследственных мотосенсорных полиневропатиях выявлена у 23 детей (54,7 %), средний возраст составил 12,5 ± 1,2, средний интервал времени от стадии начальных проявлений до стадии развернутых клинических проявлений составил 4,3 ± 1,1.

Идентификация вовлеченности миелина или аксона нервного волокна на различных стадиях болезни при НМСП по данным базисной ЭМГ и ЭМГ-мониторинга послужило основанием к селективного подбору патогенетически направленного лечения.

При миелинопатическом варианте НМСП назначали антигипоксанта, антиоксиданты: мильгамма (преимуществом данного препарата является наличие жирорастворимого бенфотиамин, благодаря полярной фосфатной группе одним из свойств бенфотиамин является его высокая биодоступность по сравнению с водорастворимыми соединениями тиамин). По данным K. Schreeb (1997) бенфотиамин участвует в ключевых процессах клеточной биоэнергетики, выступает коферментом ряда ферментов, ассоциированных с углеводным и белковым обменом, улучшая трофические функции нервного волокна и миелиновой оболочки.

Препарат назначали детям в возрасте 5—7 лет по 1 др. 1 р/д — 3 мес; 8—10 лет — 1 др 2 р/д — 3 мес., старше 10 лет — по 1 др. 3 р/д — 3 мес.

По окончании приема мильгаммы с бенфотиамином назначали нейропептиды — кортексин, протеолитическая пептидная фракция которого непосредственно участвует в ключевых реакциях белкового метаболизма в нервных волокнах, усиливая репаративные процессы. Препарат назначали в возрасте 3—5 лет по 5 мг в/м № 10, в возрасте 5—10 лет — 10 мг в/м № 10, с последующим переходом на эндоназальный прием семакса 0,1 %, являющегося синтетическим полипептидом (аналог фрагмента АКГГ 4-10, содержащего 7 аминокислот в L-форме), выступающего промежуточным субстратом адаптивных изменений клеточного метаболизма, увеличивая образование цикло-AMP, повышая уровень моноаминов и усиливая ацетилхолинэстеразную активность. Семакс 0,1 % назначали в возрасте 3—5 лет по 2—3 капли эндоназально, после 5 лет — по 4—6 капель в каждый носовой ход. Курс 30 дней.

При выявлении аксонопатического поражения при НМСП назначали холинергические препараты: ингибиторы ацетилхолинэстеразы — **нейромидин 0,5 % раствор** — основа спектра фармакологической активности нейромидина обусловлена биологически выгодной комбинацией двух молекулярных эффектов — блокада калиевой проницаемости и обратимое ингибирование холинэстеразы. Влияя на все звенья в цепи процессов синапса аксона, обеспечивает проведение возбуждения по периферическим нервам. Назначают препарат по 0,1 мл/на год жизни ребенка в/м № 10, с дальнейшим переходом на пероральный прием в виде таблеток по 20 мг в следующих дозировках: в возрасте 1—5 лет — 5—10 мг 2 р/д, 5—12 лет — по 10 мг 2—3 р/д — 3 мес.

В сочетании с нейромидином назначали **цераксон**: действующее вещество — цитиколин, участвующий в биосинтезе структурного фосфолипид нейронной мембраны, стабилизируя и восстанавливая её. Назначали препарат в виде суспензии в возрасте 3—5 лет по 1 мл 3 р/д, 5—8 лет — по 2 мл 3 р/д. Курс — 2 месяца. После 10 лет — раствор цераксона по 500 мг в/м № 10 с дальнейшим переходом на пероральный прием

При сочетанном (миелиноаксонопатическом) варианте НМСП назначали комбинацию препаратов: холинергического действия + средства, участвующие в ключевых звеньях клеточного метаболизма.

На стадии развернутых клинических проявлений, в связи с развитием гипотрофии мышц денервационного характера, в т. ч. подтвержденной ЭНМГ (наличие бурной спонтанной активности в виде потенциалов фибрилляции), курсами назначали актопротекторную, метаболическую терапию — **карниэль 20 %**. Входящий в его состав карнитин является кофактором внутриклеточного пула CoASH (коэнзима А) По данным Strickland K. C. (2010) коэнзим А ассоциирован с биохимическими процессами образования и деградации жирных кислот, стероидов, фосфолипидов, синтезе ацетилхолина, принимает участие в процессах катаболизма органических кислот, ксенобиотиков. Назначают препарат перорально за 30 минут до еды (дополнительно разбавляют соком), назначали в дозе 0,5 мл/кг/сутки (100 мг/кг/сутки) в течение 3 месяцев, далее перерыв 2 мес, курс повторяли).

Пероральный прием карниэля чередуют с приемом **стимула** (назначение данного препарата базировалось

на современных представлениях об основных звеньях патогенеза «патологического метаболического каскада» при нервно-мышечных заболеваниях: при недостатке кислорода окисление пирувата прекращается, что приводит к накоплению молочной кислоты и ацидозу, в результате происходит «паралич» энергетических процессов клетки. В этой связи у детей с нейромышечной патологией мышечное волокно не способно поддерживать мышечное сокращение заданной интенсивности. Избыточное количество ионов аммония, влияя на метаболизм, стимулирует гиперпноэ, что усугубляет утомление. Основным путем выведения аммиака является синтез мочевины в гепатоцитах. Любой фактор, действующий в направлении образования мочевины, уменьшает степень утомления, связанного с гипераммониемией. Основное вещество, содержащееся в стимуле, — цитруллин малат выступает в роли метаболического посредника, помогающего обойти аммиачный блок окислительного пути и ограничить накопление молочной кислоты посредством переориентации ее в сторону глюконеогенеза (таким веществом является малат), а цитруллин способствует ускорению данного цикла и выведению аммиака [6].

Стимол применялся нами в виде питьевого раствора в следующих дозировках: 2—5 лет — по 100 мг (1/2 пакетика) 2 р/сут, 5—12 лет — по 200 мг (1 пакетик) 2 р/сут, старше 12 лет — по 200 мг (1 пакетик) 3 р/сут — 30 дней курсами (каждые 3 месяца).

Эффективность патогенетически направленного лечения на основании ранней идентификации миелино- и аксонопатии на различных стадиях НМСП оценивали на основании 4-летнего катамнеза наблюдения в основной группе и группе сравнения.

Основная группа — 50 детей с НМСП (из них 25 детей с НМСП 1 типа, 11 детей с НМСП 2 типа, 14 детей с НМСП X типа; диагноз установлен на ранних стадиях заболевания ($1,3 \pm 0,8$ года)). Дети из основной группы находились под нашим наблюдением, регулярно проходили курсы реабилитационного лечения в Центре, получали патогенетически направленное лечение с учетом выявленных патофизиологических нарушений по данным мониторинга ЭМГ (миелинопатия, аксонопатия, миелиноаксонопатия, мышечные атрофии денервационного характера).

Группа сравнения — 30 детей с НМСП (из них 14 детей с НМСП 1 типа, 9 детей с НМСП 2 типа, 7 детей с НМСП X типа). Дети из консультативного приема, диагноз установлен в среднем через $2,7 \pm 0,6$ года от начала заболевания, из анамнеза известно: дети курсами получали общепринятую терапию.

Результаты 4-летнего катамнеза наблюдения в основной и группе сравнения представлены в таблице 9.

Результаты 4-летнего катамнеза отражают более мягкое течение патологического процесса в основной группе (исходя из суммарного балла по шкале невропатических нарушений и по основным электро-нейромиографическим показателям) по сравнению с группой сравнения.

Полученные данные исследования дали нам основание констатировать замедление патологического процесса при НМСП в основной группе.

Таблиця 9

Результаты 4-летнего катамнеза наблюдения в основной группе и в группе сравнения

ПОКАЗАТЕЛИ	НОРМА P_0	ОСНОВНАЯ ГРУППА $n = 50$			ГРУППА СРАВНЕНИЯ $n = 14$		
		НМСП 1 тип $n = 24, p_1$	НМСП 2 тип $n = 16, p_3$	НМСП X тип $n = 12, p_5$	НМСП 1 тип $n = 6, p_2$	НМСП 2 тип $n = 3, p_4$	НМСП X тип $n = 5, p_6$
Суммарный балл по адаптированной шкале оценки невропатических нарушений (по NIS LL)	0	10,02 ± 0,55	12,19 ± 0,43	14,93 ± 0,45	12,63 ± 0,98 $p < 0,05$	15,58 ± 0,29 $p < 0,01$	16,7 ± 0,48 $p < 0,05$
Скорость проведения импульса по моторным волокнам, м/с, <i>n. tibialis</i>	50 (49,8 ± 0,6) (Бадалян, Скворцов)	10,4 ± 2,8 $p < 0,01$	38,8 ± 4,9 $p < 0,05$	3,2 ± 0,9 $p < 0,01$	6,1 ± 0,2 $p < 0,05$	23,4 ± 1,2 $p < 0,01$	1,8 ± 0,1 $p < 0,05$
Амплитуда М-ответа, мВ <i>n. tibialis</i>	> 3,5 (5,5 ± 1,1) (Kernahan)	2,3 ± 0,4 $p < 0,05$	0,06 ± 0,01 $p < 0,01$	0,04 ± 0,03 $p < 0,01$	1,5 ± 0,1 $p < 0,05$	0,04 ± 0,01 $p < 0,01$	0,03 ± 0,01 $p > 0,05$
Скорость проведения импульса по сенсорным волокнам, м/с — <i>n. plantaris medianus</i>	32 м/с (35,2 ± 3,6) (KUMC)	3,9 ± 0,2 $p < 0,01$	25,1 ± 0,07 $p < 0,05$	2,15 ± 0,5 $p < 0,01$	2,3 ± 0,3 $p < 0,01$	14,3 ± 0,3 $p < 0,01$	ABS
Амплитуда сенсорного ответа, мкВ — <i>n. plantaris medianus</i>	> 10 (14,9 ± 4,1) (Kaplan et al.)	7,1 ± 0,02 $p < 0,01$	0,03 ± 0,01 $p < 0,01$	0,02 ± 0,01 $p < 0,01$	4,3 ± 0,1 $p < 0,01$	0,01 ± 0,01 $p < 0,01$	ABS
Длительность ПДЕ (повышение, % <i>m. tibialis anterior</i>)	0 ± 12 (Б. М. Гехт)	82,5 ± 6,1 $p < 0,01$	136,2 ± 5,1 $p < 0,01$	161 ± 3,5 $p < 0,01$	109,3 ± 2,3 $p < 0,01$	158,3 ± 4,2 $p < 0,01$	182,4 ± 2,7 $p < 0,01$
Амплитуда ПДЕ, мВ <i>m. tibialis anterior</i>	max — 1 (0,74 ± 0,21) (B. Falck)	2,21 ± 0,03 $p < 0,01$	2,9 ± 0,2 $p < 0,05$	3,01 ± 0,1 $p < 0,05$	2,72 ± 0,22 $p < 0,05$	3,32 ± 0,07 $p < 0,05$	3,28 ± 0,04 $p < 0,01$
Потенциалы фибрилляции <i>m. tibialis anterior</i>	0—abs (Robert, Oester)	1,6 ± 0,3 $p < 0,01$	14,2 ± 1,5 $p < 0,01$	15,6 ± 1,5 $p < 0,01$	5,7 ± 0,4 $p < 0,01$	19 ± 1,2 $p < 0,05$	23,1 ± 2,1 $p < 0,01$
Положительные острые волны <i>m. tibialis anterior</i>	0—abs (Robert, Oester)	7,3 ± 1,9 $p < 0,01$	26,9 ± 0,8 $p < 0,01$	28,7 ± 1,3 $p < 0,01$	12,4 ± 1,3 $p < 0,05$	31,2 ± 0,3 $p < 0,01$	33,2 ± 0,8 $p < 0,05$
		$P_0 - P_1$	$P_0 - P_2$	$P_0 - P_3$	$P_1 - P_2$	$P_2 - P_4$	$P_3 - P_6$

Таким образом, тщательное изучение параметров клинической ЭНМГ, ранняя диагностика и выделение миелино- и аксонопатии на различных стадиях НМСП по данным базисной электронейромиографии и длительного ЭМГ-мониторинга с учетом основных клинических параметров у больных НМСП — является основой для совершенствования системы выявления на субклинических стадиях мотосенсорных полиневропатий, оптимизации лечения и реабилитации с использованием современных патогенетически направленных медикаментозных средств.

Приношу искреннюю благодарность моему научному руководителю профессору Евтушенко С. К. за совместную курацию больных и трактовку полученных результатов

Список литературы

- Бадалян, Л. О. Невропатология : учебник для студ. дефектол. фак. высш. пед. учеб. заведений / Л. О. Бадалян. — М.: Издательский центр «Академия», 2000. — 384 с.
- Волошин, П. В. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні / П. В. Волошин, Т. С. Міщенко, Є. В. Лекомцева // Междунар. неврологический журнал. — 2006. — № 3. — С. 9—13.
- Гехт, Б. М. Теоретическая и клиническая электромиография / Б. М. Гехт. — Л.: Наука, 1990. — 229 с.
- Дадали Е. Л. Наследственные нервно-мышечные заболевания: диагностика и медико-генетическое консультирование : автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / Е. Л. Дадали. — М., 1999. — 35 с.
- Евтушенко, С. К. Новые современные технологии в терапии нервно-мышечных заболеваний, направленные на

замедление их прогрессирования / Евтушенко С. К., Шаймурзин М. Р., Евтушенко И. С. // Український вісник психоневрології. — Т. 17, вип. 2(59). — 2009. — С. 125—130.

6. Евтушенко, С. К. Стимул и синглетный кислород в комплексной терапии прогрессирующих мышечных дистрофий и амиотрофий с сочетанной кардиомио- и пневмопатией у детей и подростков / [С. К. Евтушенко, М. Р. Шаймурзин, Л. Ф. Евтушенко и др.] // Международный неврологический журнал. — 2008. — № 4(20). — С. 72—80.

7. Евтушенко, О. С. Опыт реабилитации детей с различными органическими заболеваниями нервной системы в Донецком областном детском клиническом центре нейрореабилитации / О. С. Евтушенко, Н. В. Яновская // Там же. — 2010. — № 7(37). — С. 11—21.

8. Зыков, В. П. Диагностика и лечение наследственных заболеваний нервной системы у детей / В. П. Зыков. — М., 2008. — 212 с.

9. Невасаткина, Л. Ф. Особенности течения дегенерационно-реиннервационного процесса при различных уровнях поражения периферического нейромоторного аппарата : автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра биол. наук / Л. Ф. Невасаткина. — М., 1996. — 46 с.

10. Левин, О. С. Полиневропатии / О. С. Левин. — М.: Медицинское информационное агентство, 2006. — 491 [1] с.

11. Петрухин, А. С. Неврология детского возраста / А. С. Петрухин. — М.: Медицина, 2004. — С. 783

12. Танцура, Л. Н. Редкие заболевания: есть ли проблема и существует ли решение? / Л. Н. Танцура // Сб. материалов Міжн. наук.-практ. конф. «Сучасні стандарти діагностики деяких нервово-м'язових хвороб. Лікування та медичне забезпечення». — Харків, 2009. — С. 52—58.

13. Медикаментозна та немедикаментозна терапія в реабілітації дітей з м'язовими дистрофіями та аміотрофіями / [Шаймурзин М. Р., Евтушенко С. К., Лісовський Е. В. та ін.] // Соціальна педіатрія та реабілітологія. Розділ 3. «Медична та соціально-педагогічна складова комплексної реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи». — К., 2007. — С. 317—321.

14. Яхно, Н. Н. Болезни нервной системы: Руководство для врачей / Н. Н. Яхно. — М.: Медицина, 2001. — 1224 с.

15. Clinical and electrophysiological characteristics of autosomal recessive axonal Charcot-Marie-Tooth disease (ARCMT2B) that maps to chromosome 19q13.3 / [Berghoff C., Berghoff M., Leal A. et al.] // Neuromusc. Disord. — 2004. — V. 14. — P. 301—306.

16. Standards of instrumentation of EMG. In Recommendation for the practice of clinical neurophysiology: Guidelines of the International Federation of clinical neurophysiology / [Bischoff C., Fuglsang-Fridriksen A., Vendelbo L., Sumner A.] // Supplement 52 to Electroencephalography and clinical neurophysiology : Ed. by G. Deuschl and A. Eisen. — 2009. — P. 199—211.

17. DiBenedetto M. Sensory nerve conduction in lower extremities / M. DiBenedetto // Arch Phys Med Rehabil. — 2000. — Vol. 51. — P. 253.

18. Autosomal recessive CMT with demyelination and axonopathy / [Nelis E., Erdem S., Van den Bergh P. Y. K. et al.] // Neurology. — 2002. — V. 59. — P. 1865—1872.

19. A molecular basis for hereditary motor and sensory neuropathy disorders // [Shy M. E., Balsamo J., Lilien J., Kamholz J.] // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. — 2001. — V. 1. — P. 77—88.

20. Standards for quantification of EMG and neurography. In Recommendation for the practice of clinical neurophysiology: Guidelines of the International Federation of clinical neurophysiology / [Stalberg E., Falk B., Gilai A. et al.] // Supplement 52 to Electroencephalography and clinical neurophysiology / Ed. by G. Deuschl and A. Eisen. — 2001. — P. 213—220.

21. Mapping of Charcot-Marie-Tooth disease Type 1C to chromosome 16p identifies a novel locus for demyelinating neuropathy / [Street V. A., Goldy J. D., Golden A. S. et al.] // Am J. Hum. Genet. 2002. — V. 70. — P. 244—250.

22. Vocal fold paresis of Charcot-Marie-Tooth disease / [Sulica L., Blitzer A., Lovelace R. E., Kaufmann P.] // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. — 2001. — V. 110. — P. 1072—1076.

23. A new locus for autosomal dominant Charcot-Marie-Tooth disease type 2 (CMT2L) maps to chromosome 12q24 / [Tang B. S., Luo W., Xia K. et al.] // Hum Genet. — 2004. — V. 114. — P. 527—533.

24. CMT with pyramidal features / [Vucic S., Kennerson M., Zhu D. et al.] // Neurology. — 2003. — V. 60. — P. 696—699.

25. Tooth disease / Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi. — 2004. — V. 21.1. — P. 207—210.

Надійшла до редакції 08.12.2011 р.

М. Р. Шаймурзін

*Донецький обласний дитячий клінічний центр
нейрореабілітації (м. Донецьк)*

Особливості електроміографічного патерну на стадії початкових та розгорнутих клінічних проявів при спадкових мотосенсорних поліневропатіях у дітей

У статті подано сучасну модифіковану шкалу невропатичних порушень, що дозволяє визначити ступінь важкості і стадію патологічного процесу у дітей з спадковими мотосенсорними поліневропатіями (СМСП). Описані особливості ЕМГ-параметрів мієліно-, та аксонопатій на стадіях початкових та розгорнутих клінічних проявів у дітей з СМСП. На підставі клінічних даних, ранньої діагностики та виявлення мієліно-, аксонопатій та сполученого (мієліноаксонопатія) ураження запропоновані модифіковані стандарти патогенетично спрямованого лікування дітей з СМСП. Наведені результати 4-річного катамнезу спостереження в основній групі та групі порівняння у дітей з СМСП.

Ключові слова: спадкові мотосенсорні поліневропатії, клініка, електронейроміографія, лікування.

М. R. Shaymurzin

*Donets'k Regional Child Clinical Center of Neurorehabilitation
(Donets'k)*

Electromyographic pattern on the stage of initial and unfolded clinical manifestations at HMSN for children

The modern modified scale of neurological violations is presented in the article, that allows to define the measure of load and stage of pathological process for children with hereditary motosensory neuropathy (HMSN). Selection of data of EMG-description on the stages of initial and unfolded clinical manifestations for children with HMSN. On the basis of clinical information, early diagnostics and exposure of demyelinating, axonal and demyelinating + axonal denervation defeats are offered the modified standards of the nosotropic directed treatment of children from HMSN. Presented results 4-years-old to the catamnesis of supervision in a basic group and group of comparison for children with HMSN.

Key words: HMSN, clinic, EMG, treatment.

*Н. А. Байбарак, наук. співробіт. відділу клінічної соціальної та дитячої психіатрії
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (м. Харків)*

КЛІНІКО-ТИПОЛОГІЧНІ ВАРІАНТИ РЕКУРЕНТНОГО ДЕПРЕСИВНОГО РОЗЛАДУ З ДОВГОТРИВАЛИМ ПЕРЕБІГОМ

На основі проведеного клініко-катамнестичного та анамнестичного дослідження хворих із рекурентним депресивним розладом з довготривалим перебігом було виокремлено чотири його клініко-типологічні варіанти та вивчена їх синдромадинаміка. Виявлена різна їх клінічна структура та ступінь сприятливості перебігу (від першого — найбільш сприятливого, до четвертого — найнесприятливішого) та поява і зміна «позитивної та негативної афективності» в ремісії.

Ключові слова: рекурентний депресивний розлад, варіанти перебігу, інтермісія, ремісія, позитивна та негативна афективність, синдромадинаміка.

Поширеність серед населення депресивних розладів за останні сто років, на думку А. А. Чуркіна, поступово виходить на перше місце серед психічних розладів і, на думку В. В. Петухова, ці розлади наприкінці XX сторіччя набули характеру «великої епідемії» [15, 19]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ, WHO), близько 20—25 % жінок та 7—12 % чоловіків хоча б один раз у житті перенесли депресивний епізод, а близько 2/3 з них страждають на рецидивуючу (рекурентну) депресію (РДР) (WHO, 1993). Це становить в середньому 3 % від усього населення планети [12, 13, 15]. Депресивні розлади стали однією із глобальних проблем у всьому Світі. Характерно, що більшість дослідників відзначають постійне зростання саме затяжних та хронічних депресій, починаючи з останніх десятиліть XX століття [1—3, 9, 22—24]. М. В. Злоказова (2010) вказує, що поширеність депресивних розладів протягом всього життя складає від 16 до 30 %, при цьому серед патології депресивного спектра важкі депресії становлять близько 23—25 %. Отже, складність проблеми рекурентних депресій тривалого та хронічного перебігу збільшується [8].

У зв'язку із актуалізацією проблеми несприятливого перебігу та хронізації РДР знов стає важливим питання про можливість появи у таких хворих своєрідної «дефіцитарної симптоматики» [16, 17, 21, 25]. Для його вирішення необхідним є детальне вивчення у них психопатологічної симптоматики у стані покращання, у міжфазовий період перебігу РДР [4—7, 10, 11, 16].

Ще однією актуальною проблемою щодо РДР є питання про клініко-патогенетичну гомогенність чи гетерогенність цього розладу. Так, більшість дослідників вважають, що РДР є гомогенною психопатологічною структурою. Лише поодинокі дослідження, зокрема розробки А. В. Улезко (1990), показали, що РДР має принаймні два окремих клінічних варіанти за своєю типологією та закономірностями перебігу (з анергічним афектом та тривожним). Наша робоча гіпотеза близька до позиції А. В. Улезко щодо гетерогенності структури та перебігу РДР [18].

Окрім цього, в літературі майже немає результатів довготривалих патобіологічних досліджень, тобто лонгitudинального вивчення того ж самого контингенту хворих на РДР протягом 20—25 років, що є дуже складним.

Саме дослідженню клініко-психопатологічних та динамічних особливостей сучасних форм рекурентних депресивних розладів, у тому числі варіантів їх перебігу, присвячена ця робота.

Метою дослідження є виявлення клініко-психопатологічних особливостей динаміки різних варіантів перебігу

рекурентного депресивного розладу, що дасть можливість підвищити ефективність їх діагностики та лікування.

Методи: вибірковий метод із відбором випадків довготривалого перебігу РДР із загальної групи пацієнтів з РДР; ретельний їх клініко-катамнестичний (вивчення амбулаторних карток пацієнтів) та клініко-анамнестичний аналіз, а також аналіз клініко-психопатологічних показників у динаміці. Ретроспективний аналіз напівструктурованих інтерв'ю преморбідних характерологічних особливостей пацієнтів та передуючих факторів. Серед передуючих факторів виокремлено психогенні: а) значущі та б) суб'єктивні — узагальнено з класифікації психогенних факторів за DSM-III (1980); та соматогенні: а) власне соматогенні, та б) такі, коли неважко соматичне захворювання мало більше характер психологічного стресора — сомато-психогенії [20]. В даній роботі ми не стверджуємо, що шкідливі, хворобливі чинники, які передували розвитку хвороби, є провокаційними, як вважається традиційно, бо ми не можемо однострійно довести причинно-наслідковий зв'язок такого фактора із розвитком загострення депресії, а лише визначаємо його статистичний та часовий зв'язок із розвитком фази.

Серед мешканців Московського району м. Харкова, які страждали на депресивні розлади, у 2003 році на диспансерному обліку у Миському психоневрологічному диспансері № 3 перебували 534 особи. З них було відібрано 114 пацієнтів з тривалим перебігом (більше 10 років) рекурентного депресивного розладу, медична катамнестична документація яких містила усю необхідну для цього дослідження інформацію. Середній вік хворих становив $(55,15 \pm 7,72)$, тобто від 31 до 60 років та старше. Статевий склад: 30 чоловіків (26,32 %) та 84 жінки (73,68 %). Як видно з наведених даних, серед обстежених переважали жінки, у співвідношенні до чоловіків 3:1.

Треба зазначити, що в обстежених пацієнтів не було будь-яких клінічно значущих соматичних, неврологічних та інших психічних та поведінкових розладів, у тому числі не було розладів унаслідок зловживання алкоголем та психоактивних речовин.

Тривалість захворювання у досліджуваних хворих у середньому складала $24,63 \pm 0,88$ роки. Середній вік маніфесту у всіх досліджуваних хворих становив $30,92 \pm 0,93$ років. При докладному вивченні досліджуваного матеріалу було помічено велику гетерогенність клінічних випадків. Основним критерієм поділу перебігу РДР на відносно сприятливий і несприятливий варіанти в нашій роботі стала поява у хворих так званої «залишкової» симптоматики в період ремісії. Таким чином відбувалося перетворення значного покращання у формі інтермісії* між фазами с початку хвороби на часткове покращання із залишковою симптоматикою у вигляді ремісії, без повного відновлення до дохворобливого стану. За цим критерієм перебіг РДР було поділено на фазно-інтермісійний та фазно-ремісійний етапи.

* У даному контексті термін «інтермісія» використовуємо у сучасному традиційному значенні — повне відновлення стану до дохворобливого рівня, *restitutio ad integrum*, із відсутністю будь-якої залишкової психопатологічної симптоматики та повною соціальною (включаючи мікросоціальну — сімейну) та трудовою реадaptaцію. На відміну від «ремісії» цей термін ми застосовуємо до будь-яких інших покращань різного ступеня, але не досягаючих повного відновлення стану.

За особливостями преморбідних особистісних рис, за спектром передуючих факторів, клініко-синдромологічною структурою РДР та його синдромодинамікою, визначеними періодами його перебігу, тобто за своєю типологією, пацієнтів поділено на 4 різні клініко-типологічні варіанти депресії (тужливий, тривожно-тужливий, тривожно-іпохондричний, тужливо-дистимічно-апатичний).

До **тужливого варіанту** нами було віднесено 26 хворих із загальної обстеженої групи (18 жінок та 8 чоловіків) в середньому віці ($53,65 \pm 1,28$) років, у яких депресивний розлад маніфестував у ($27,96 \pm 0,98$) років, із загальною тривалістю захворювання ($25,7 \pm 0,98$) років, тобто достатньо тривалим для необхідного у роботі аналізу.

Преморбідні особливості особистості у цих хворих склалися із гіпотимічних (40 %), емоціонально-лабільних (34,5 %), астеничних (12 %), сензитивних (8,5 %), нормотимічних (5 %) рис. Досліджені передуючі фактори при тужливому варіанті перебігу РДР. Так, перша депресивна фаза (тобто дебют захворювання) у 49,3 % виникала після психологічних або соматичних захворювань, у 29,5 % — спонтанно, у 21,2 % випадків — після значущої психогенії.

Як показав аналіз, при тужливому варіанті депресії в середньому після її фази загострення виникає вже спонтанно. Зазначені передуючі загостренню фактори як преципируючі, провокаційні та патопластичні різним чином віддзеркалювалися як в змісті хворобливих переживань, так і в симптомоутворенні.

Іхній вплив на хворого протягом доманіфестного періоду був різної тривалості та інтенсивності. В його скаргах ці фактори виступали як головна причина захворювання в інтерпретації пацієнта: «якби мене не покинула дружина»; «якби на роботі не було конфліктних ситуацій»; «якби я не захворів на грип»; «якби лікарі були уважні і вчасно виявили і пролікували хворобу, то у мене мабуть не було би депресії». Такі оцінки і висловлювання могли з часом дещо змінюватись, але були характерними для кожного пацієнта.

Доманіфестний період депресії при тужливому варіанті відрізнявся поліморфними проявами субдепресивного типу з почуттям зниженого контролю за своєю поведінкою і переживаннями своєї «лінощі», за яку пацієнти картали себе. Цей період тривав звичайно від 6 місяців до 1 року, супроводжувався скаргами на погіршення загального стану здоров'я, зниження працездатності, швидку психічну втому. З цими станами пацієнти звертались до різних лікарів і, відповідно, отримували яку-небудь симптоматичну терапію (загально-зміцнююча терапія і таке інше), яка в більшості випадків була неефективною.

За доманіфестний період розгортався маніфестний період (безпосередньо депресивний психопатологічний стан). Структура депресивного синдрому у таких хворих була класично тужливою.

Як було вже зазначено, весь період захворювання розподілявся на два головних етапи: фазно-інтермісійний та фазно-ремісійний. На **фазно-інтермісійному етапі** захворювання у пацієнтів в середньому виникало ($2,19 \pm 0,29$) фази, які тривали в середньому ($6,7 \pm 0,47$) місяців. На цьому етапі спостерігалась своєрідна синдромокінетика від однієї фази до іншої. За перебігом тужливі фази ставали більш тривалими. Окрім цього, наприкінці фазно-інтермісійного етапу, як правило, спостерігався початок ускладнення структури провідного синдрому, який поступово трансформувался в тужливо-тривожний з фобічною симптоматикою (23 %), тужливо-гіпобулічний з маскою астенії (30 %) або тужливо-іпохондричний з симптомами недовіри оточуючим

(47 %). Така синдромодинаміка тужливих фаз депресивного розладу свідчить про поступове збільшення в структурі клінічної картини РДР додаткових, факультативних симптомів, які збагачуються та амальгуються з провідним синдромом та персоніфікуються за змістом.

Середня кількість інтермісій на фазно-інтермісійному етапі перебігу РДР складала ($2,15 \pm 0,28$), з середньою тривалістю ($225,23 \pm 21,07$) місяців. Однією із особливостей цього етапу було те, що пацієнти після лікування виходили з хворобливого стану без будь-яких ознак хвороби і могли приступати до роботи та легко відновлювали свій повсякденний життєвий стереотип. Середня тривалість фазно-інтермісійного етапу становила ($14,66 \pm 0,60$) років.

Однак, при подальшому перебігу депресії її фазно-інтермісійний етап поволі трансформувался у **фазно-ремісійний етап**. Умовним періодом «переходу» від першого етапу в другий є поява у проміжку між депресивними фазами ознак так званої «негативної афективності» (Смулевич А. Б., 2001) з проявами у вигляді підвищеної емоціональної реактивності, симптомів гіпотимічності, які поступово загострювались і визначали типологію ремісії. Середня тривалість фазно-ремісійного етапу становила ($10,73 \pm 0,63$) років. На цьому етапі в середньому пацієнт переносив ($1,73 \pm 0,23$) фази, з середньою тривалістю ($7,96 \pm 0,53$) місяців. Середня кількість ремісій на цьому етапі складала ($1,69 \pm 0,20$) з середньою тривалістю ($116 \pm 21,08$) місяців.

Фази мали тенденцію до збільшення тривалості ($p < 0,05$), а ремісії — до її зменшення ($t < 0,02$). Одночасно синдромокінез провідного синдрому продовжував ускладнюватися за рахунок зростання тривожно-гіпотимічних проявів (56 %). Окрім цього, в подальшому з'являлись явища резиньцяції (підкорення долі, відмова від життєвої активності, від супротиву хворобі) та транзиторні симптоми деперсоналізації (20 %), які досягали субпсихотичного рівня.

Щодо структури ремісії, то вона залежала від таких компонентів: наявності позитивної і негативної афективності, характеру ставлення пацієнта до хвороби та лікування, рівня його трудової активності і сімейно-соціальних відносин. Частіше структура ремісій в обстежених пацієнтів складалась із зазначеної негативної афективності (у вигляді стійкої емоційної подразливості), піків коливання тужливо-тривожного настрою на тлі легкої гіподинамії з частковим порушенням їх трудової, соціальної та сімейної активності, а також з замаскованою недовірою до перспектив одужання та професійних здатностей лікарів. При цьому треба зазначити, що якість ремісії у них зі «стажем» захворювання поступово погіршувалась.

Згідно з отриманими нами даними, у хворих на РДР приблизне співвідношення фазно-інтермісійного етапу з фазно-ремісійним становить 3:2, що вказує на умовну сприятливість перебігу цього варіанту динаміки.

Тривожно-тужливий варіант був виявлений у 32 обстежених нами пацієнтів (жінок — 22, чоловіків — 10), в середньому віці на момент обстеження ($56,81 \pm 1,15$) років. У цих пацієнтів депресивний розлад маніфестував в середньому у віці ($33,46 \pm 0,81$) роки, із загальною тривалістю захворювання на період обстеження ($23,71 \pm 0,84$) роки.

Щодо *преморбідних особливостей особистості* у хворих цієї групи, вони склалися із тривожних (38,7 %), помислових (25,3 %), гіпотимічних (20 %), істероїдних (12,6 %) та сензитивних (3,4 %) рис. Щодо *передуючих факторів*, то у 42,5 % випадків депресивні

фази виникали після значущої психогенії, у 31,4 % — спонтанно, у 22,8 % — після суб'єктивно значущої психогенії, а у 3,3 % випадків — після психогенії внаслідок соматичного розладу.

При цьому варіанті важливим був *доманіфестний період*. В середньому він тривав до 9 місяців і характеризувався тривожно-фобічними порушеннями на невротичному рівні з вегетативно-судинними пароксизмами. Зазвичай цьому періоду передували психогенії у вигляді пролонгованих сімейних складнощів, які супроводжувалися різного роду конфліктами. В цей період у обстежених вперше виникали свого роду сумніви відносно стану здоров'я. Пацієнти поступово «втягувалися в лікарський дрейф». Вони активно звертались до лікарів загально-соматичного профілю, до представників нетрадиційної медицини. Інколи у них наставало незначне полегшення або загострення неврозоподібного стану, внаслідок актуалізації «старих конфліктів», або виникнення нових психотравмуючих обставин на кшталт повсякденних труднощів на роботі. Крім того, різні лікарі діагностували у цих пацієнтів які-небудь неважкі соматичні розлади: функціональні порушення серцевої системи (нестійкі аритмії — 10 %), легкі порушення функціонування шлунково-кишкового тракту (гастрити, коліти — 15 %), порушення менструального циклу у жінок та аднексити (23 %).

Маніфест депресивного розладу розгортався після закінчення його «дохворобливого» перебігу.

На *фазно-інтермісійному етапі* в середньому у хворих мало місце ($2,06 \pm 0,14$) фази, з тривалістю в середньому ($12,26 \pm 0,46$) місяців. Фазно-інтермісійний етап дебютував класичною тривожно-тужливою фазою, яка в середньому тривала ($10 \pm 0,32$) місяців, що і було маніфестом захворювання при цьому варіанті. За нею наставала класична інтермісія, яка в середньому тривала ($80 \pm 6,49$) місяців. В цей період наставала повна реституція як особистих рис хворого, так і його соціально-сімейно-трудової активності. Починаючи з другої фази тривожно-тужливий синдром починав ускладнюватися. В його структурі з'являлись фобічні, виразні соматовегетативні прояви, легкі компоненти негативної афективності (у вигляді дистимічності). Друга фаза тривала вже довше, ніж перша. Таким чином, фазно-інтермісійний етап тривав в середньому ($12,96 \pm 0,55$) років, після чого розгортався період «переходу» до *фазно-ремісійного етапу*. Він включав в себе літичний вихід вже не в чисту інтермісію, а у ремісію з помірними особистісними зсувами у бік появи неглибокої але стійкої негативної дистимічної афективності з відчуттям психічного дискомфорту і втрати емоційного резонансу по відношенню до своїх близьких. Крім того, у пацієнтів повільно зростало критично-скептичне ставлення до лікування.

Наступна фаза вже відносилась до фазно-ремісійного етапу. Для нього було характерно збільшення кількості фаз (середня кількість складала $1,82 \pm 0,12$). Щодо тривалості ремісій, то вони скорочувались ($p < 0,05$, $t < 0,02$). Крім того, на фазно-ремісійному етапі спостерігалось ускладнення синдромодинаміки. Якщо на попередньому етапі домінував тривожно-тужливий синдром з факультивними фобічними і соматовегетативними проявами, то на цьому етапі синдромальне ускладнення відбувалось за рахунок приєднання дисфорічних компонентів та ускладнення позитивної афективності у вигляді сенестопатій з іпохондричною їх інтерпретацією та появою своєрідного психопатологічного феномена, який ми назвали «луна тривоги» («echo тривоги» *рос.*). Зміст його є в наявності у хворих постійної прихованої тривоги, побоювань, що захворювання знов повернеться.

Динаміка ремісії складалася з поглиблення негативної афективної симптоматики у вигляді дистимії, дисфоричності, резиньяції з поліморфною позитивною симптоматикою. Крім того, поглиблення ремісії проявлялось зниженням особистої активності в сімейних справах. І хоча працездатність грубо не страждала, але до своїх функціональних обов'язків на виробництві і в іншій діяльності пацієнти починали ставитись «з прохолодою».

При тривожно-тужливому варіанті перебігу РДР співвідношення тривалості етапів фазно-інтермісійного та фазно-ремісійного було майже однаковим ($1,5:1,5$)

Серед обстежених нами хворих на РДР до **тривожно-іпохондричного варіанту** було віднесено 42 особи (чоловіків — 10, жінок — 32) у середньому віці на момент обстеження ($56,69 \pm 1,34$) років. У цієї групи депресивний розлад маніфестував в середньому в ($33,67 \pm 0,94$) роки з загальною тривалістю захворювання ($24,45 \pm 0,75$) роки.

При цьому варіанті РДР *преморбідні особистісні характеристики* склались з тривожних (42,2 %), помислових (21,5 %), іпохондричних (17,5 %), гіпотимічних (16,6 %), сензитивних (2,2 %), астеничних (2,5 %) рис.

Зазвичай перші ознаки *дохворобливого періоду* РДР з'являлись після психогенії, але суб'єктивної значимості: сімейні негаразди (10 %), пов'язані з різким погіршенням здоров'я близьких; конфлікти на роботі та стійке незадоволення своїм соціальним становищем — загалом 41,1 % випадків. Крім того, виникали різні легкі соматичні захворювання — серцево-судинної системи (незначні аритмії, психогенна стенокардія — 10 %); захворювання дихальної системи — бронхіти (1,5 %), гострі респіраторні захворювання (2,5 %), перші прояви аднекситів у жінок (20 %) та емоційні переживання на цей привід, які теж були передуючими факторами — 15,4 %. Майже цілий рік ці пацієнти звертались за допомогою до різних спеціалістів (від терапевтів, невропатологів, психотерапевтів — до народних цілителів). Але ефект від терапії був незначним і на цьому фоні у пацієнтів поступово розгортався тривожно-іпохондричний синдром. У 9,5 % дебют захворювання відбувався спонтанно.

Маніфест захворювання характеризувався появою депресивної фази з тривожно-іпохондричною структурою (перша фаза). У цих пацієнтів тривога була міцно пов'язана з побоюваннями за своє здоров'я та здоров'я близьких. Перша фаза РДР в цих випадках одразу мала тривалий характер і хвилеподібний перебіг з літичним виходом в інтермісію. Середня тривалість інтермісії у таких хворих була ($91,02 \pm 5,4$) місяців. На цьому етапі у них відмічалось в середньому ($1,9 \pm 0,16$) фази, з середньою тривалістю ($13,03 \pm 0,52$) місяців. Слід відмітити, що від фази до фази спостерігалось ускладнення клінічної картини РДР за рахунок збільшення тривожності, стереотипної метушливості з частим звертанням до лікарів з постійними однаковими скаргами. Подальші фази та інтермісії мали тенденцію до скорочення ($p < 0,05$). В інтермісії зберігалась в цілому трудова та сімейна активність, але і в періоди покращання мали місце короткі періоди тривоги за свій стан здоров'я. **Фазно-інтермісійний етап** тривав в середньому ($10,64 \pm 0,35$) років. Слід звернути увагу на те, що вихід із депресивної фази частіше був літичним зі своєрідним «іпохондричним шлейфом» — збереження в структурі залишкової симптоматики побоювань за стан свого здоров'я. Структура клінічної картини загострень РДР складалась з тривожного афекту в поєднанні із тужливим афектом. Більш вираженими були іпохондричні переживання. Це і було

початком «періоду переходу» від фазно-інтермісійного до фазно-ремісійного етапу.

Відповідно до динаміки РДР, наступним етапом був **фазно-ремісійний**. Він характеризувався появою ремісій, в структурі яких відмічалась відносно стійка позитивна (тривожно-гіпопатична симптоматика) і негативна афективність (невдоволення, буркотливість, сварливість). У пацієнтів з'являлись такі психопатологічні феномени, як «луна тривоги», дистимічні дисфорії, соматовегетативні розлади з іпохондризацією (перш за все їх турбував свій незадовільний сомато-психічний стан). Крім цього, у пацієнтів формувалась іронічно-скептична позиція з безперспективним поглядом як до терапії, так і до лікарів, «які нічого не можуть зробити зі мною», зі слів пацієнтів. Тривалість фазно-ремісійного етапу в середньому складала $(13,9 \pm 0,67)$ років, а в його структурі було в середньому $(2,48 \pm 0,12)$ фази з середньою тривалістю $(13,02 \pm 0,51)$ місяців. Середня кількість ремісій складала $(2,17 \pm 0,13)$, з середньою тривалістю $(45,09 \pm 2,67)$ місяців. При цьому кількість депресивних фаз збільшувалась ($p < 0,05$), а їхня тривалість зменшувалась ($t < 0,02$). Однак гострота депресивних переживань ставала не такою виразною. Щодо ремісій цього варіанту РДР, можна зазначити, що їх кількість достовірно ($p < 0,05$) збільшувалась, а тривалість зменшувалась ($t < 0,02$).

Аналізуючи синдромодинаміку при цьому варіанті РДР, можна зазначити, що, якщо на першому етапі у хворих домінувала тривожно-іпохондрична симптоматика, то на другому етапі до неї приєднувались складні негативні афективні розлади з формуванням ремісій. При чому ремісії поступово ставали більш складними за рахунок приєднання до їх клінічної картини проявів апатичності, одночасно мало місце зниження сімейної активності пацієнта, який намагався скласти з себе будь-які обов'язки і вимагав ставлення до себе як до серйозно хворого. Ці ознаки і складали картину особистісного «зсуву», яка характеризувалася поступовим витисненням афективної патології особистісною.

Порівнюючи тривалість фазно-інтермісійного і фазно-ремісійного етапів перебігу РДР при цьому його варіанті, можна зазначити, що їх співвідношення в середньому складало 1,25:1,75, що свідчило про більш важкий характер динаміки депресії.

До **тужливо-дистимічно-апатичного варіанту** хворих на РДР нами було віднесено 14 осіб (чоловіків — 5, жінок — 9) у середньому віці на момент обстеження $(49,5 \pm 1,22)$ років, з середньою тривалістю захворювання $(22,04 \pm 0,67)$ роки. У цієї групи депресивний розлад маніфестував в середньому у $(28,57 \pm 0,96)$ років.

При цьому варіанті *преморбідні особистісні характеристики* у хворих складались з гіпотимічних (39,5 %), тривожних (25,5 %), ригідних (21,7 %), істероїдних (13,3 %) рис.

Розгортанню хворобливого процесу *передували такі фактори*: психогенії внаслідок соматичних захворювань — у 40,5 % випадків, суб'єктивні психогенії — у 30,5 %, у 20,5 % — значущі психогенії і тільки у 8,5 % випадків фаза виникала спонтанно.

Слідом за передуючими факторами формувалась *доманіфестний період* РДР, який характеризувався невиразною поліморфною симптоматикою: тривожною гіпотимією, дистимічністю, дратівливістю із незадоволенням, різноманітними простими сенестопатіями (неприємні відчуття в тілі по типу «перекачування», відчуття лабільної печії). В середньому доманіфестний етап тривав один рік. В цей період пацієнти могли проявляти

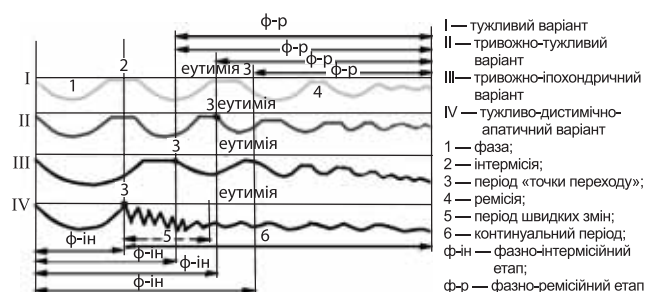
ізолювану стеничність в пошуках адекватної терапії і лікаря. Поступово клінічні прояви депресивної фази зростали. В її структурі домінував тужливо-дистимічний синдром з періодами появи тривоги. Вже перша фаза депресії в цих випадках відразу набувала тривалого характеру з появою негативної афективної симптоматики (дистимії) і мала ознаки резистентності. Вихід у відносну інтермісію здійснювався літично. Пацієнти приймали підтримуючу терапію і деякий час зберігали працездатність, а також соціальне та побутове функціонування на задовільному рівні. Але при стресових факторах реагували переважно негативною афективністю.

Перша фаза в середньому тривала $(14,17 \pm 1,13)$ місяців, **період фазно-інтермісійний** в середньому складав $(7 \pm 0,48)$ років, за який відбувалося $(1,43 \pm 0,16)$ фази. Через рік у пацієнтів розгорталася додатковий період (особливий тип перебігу захворювання), який характеризувався швидкою зміною депресивних циклів з поступовим їх затуханням. Цей період тривав у середньому $(5,34 \pm 0,32)$ років. Поява такого періоду — дуже цікавий клінічний феномен. Його можна зрозуміти як своєрідний захисний період адаптації пацієнтів. Часта зміна циклів немов би повертає весь перебіг РДР до фазно-ремісійного його етапу, як остання спроба «вирівняти» цей перебіг. Але поступове затухання швидких циклів свідчить про недостатність компенсаційних зусиль організму, і хвороба набуває хвилеподібного континуального перебігу. На цьому етапі структура афективного симптомокомплексу стає складною і згладженою і мало чим відрізняється від послаблення процесу, які можна кваліфікувати як псевдоремісії. З цього періоду перебіг вказаного варіанту РДР можна вважати таким, що відповідає критеріям хронічного рекурентного депресивного розладу (ХРДР) (DSM-IV-TR, 1994). Різні варіанти тужливо-дистимічно-апатичних афектів поволи мінялись місцями з приєднанням обсесивно-фобічної симптоматики. Фактично з цього моменту можна було говорити про розгортання хронічної континуальної депресії. Окреслених депресивних фаз у цьому періоді фактично немає, а клінічну структуру захворювання визначає амальгування тужливо-дистимічного та апатичного афектів з негативною афективністю і з появою «додаткової дефіцитарної симптоматики» (стійкої гіпотимії, монотонної подразливості, іпохондричності і своєрідної афективної сплосченості, невдоволення, егоцентризму та відгородженості від близьких оточуючих, зі стійким депресивним світоглядом і ресентиментними почуттями до здорових осіб). Але при всьому цьому можна простежити динаміку позитивної афективності (від тужливо-дистимічної апатичності через дистимічно-апатичну тужливість до складного апатично-дистимічно-тужливого афективного стану) з приєднанням сензитивних ідей відношення і невротичною симптоматикою. При катamnестичному огляді цих пацієнтів звертали на себе увагу відсутність продуктивного діалогу та стереотипність поведінки, періодичні скарги на несправедливу долю з негативно-скептичним ставленням хворого як до лікарів, так і до своєї терапії. Цікавим є те, що, незважаючи на таку позицію, ці пацієнти час від часу відвідували психіатричний диспансер і приймали ліки, але не вірили ні в одужання, ні в можливість поліпшення свого стану. Щодо трудової, соціальної та сімейної активності, слід зауважити, що пацієнти не могли працювати, хоча і більш-менш частково справлялись з необхідною побутовою діяльністю. Щодо сімейних відносин, то зникла прив'язаність до членів родини, а з'являлись підвищені вимоги до себе як до важкого хворого.

Співвідношення тривалості фазно-інтермісійного та фазно-ремісійного етапів перебігу РДР при цьому його варіанти (ХРДР) складало 1:2,2. При чому до кінця перебігу цього варіанту частка несприятливих виходів зростає вдвічі порівняно з першим варіантом (тужливим).

Описаний варіант характеризується не тільки виразним поліморфізмом структури клінічних проявів, але підтверджує, що ХРДР можуть прямувати до дуже складних психопатологічних станів.

Криві I—IV (див. рисунок) узагальнено відображають динаміку стану досліджуваних хворих за виокремленими варіантами, тобто зміни настрою та стану хворих, що відбивають перебіг кожного з варіантів захворювання. Чим більше зниження кривої від горизонтальної осі, яка відображає стан еутимії, тим більше глибина вираженості депресивного стану або більше проявів резидуальної афективної симптоматики, так званої негативної афективності. Зниження кривої нижче лінії еутимії символізує не лише пропорційне збільшення вираженості депресії, а й наростання кількості афективних симптомів, зокрема, наростання вираженості проявів негативної ефективності.



Схематичне відображення виокремлених варіантів та етапів перебігу РДР

Додатковий другий хвилеподібний період у розвитку IV клініко-типологічного варіанту відображає період швидкої зміни фаз.

Порівнюючи співвідношення фазно-інтермісійного етапу і фазно-ремісійного етапів перебігу різних варіантів РДР, треба зазначити, що співвідношення між ними з кожним описаним нами раніше варіантом змінювались в негативний бік. Так, від першого варіанту до четвертого протягом захворювання частка фазно-інтермісійного етапу зменшується, а частка фазно-ремісійного зростає.

Це свідчить, що варіанти перебігу РДР мають різні ступені сприятливості перебігу. Від першого до четвертого варіанту ступінь несприятливості перебігу зростає і свідчить про гетерогенність структури та перебігу РДР.

Порівнюючи перебіг та структуру виокремлених типологічних варіантів РДР можна зазначити, що вони складають особливі рівні за своєю психопатологією, синдромодинамікою та результатом. Виявилось, що від першого до четвертого варіанту зростає як поліморфізм синдромів, їх динаміки, так і ступінь несприятливості перебігу рекурентного депресивного розладу. Клінічні дані свідчать про те, що цей процес розгортається за рахунок як появи позитивної, так і негативної афективності. При цьому має місце поступове ускладнення синдромодинаміки РДР від першого до четвертого варіанту його перебігу. Таким чином, це дає нам підставу стверджувати, що серед випадків рекурентного депресивного розладу присутня група станів з тенденцією до хронічного перебігу зі зростанням під кінець захворювання своєрідної «афективної дефіцитарності».

Як показало дослідження, рекурентний депресивний розлад є захворюванням із складною клінічною структурою і воно є гетерогенним за динамікою перебігу. Доказово було виокремлено чотири клініко-типологічних варіанти перебігу рекурентного депресивного розладу: 1) тужливий, 2) тривожно-тужливий, 3) тривожно-іпохондричний та 4) тужливо-дистимічно-апатичний (континуальний), які принципово відрізняються один від одного особливостями фазоутворення та ступенем сприятливості перебігу та прогнозу — із зменшенням сприятливості від тужливого до тужливо-дистимічно-апатичного (континуального) відповідно.

На основі дослідження клініко-психопатологічних та анамнестико-катамнестичних особливостей рекурентного депресивного розладу в маніфестній частині його перебігу було виокремлено такі етапи: 1) фазно-інтермісійний — характеризується чіткою окресленістю меж фаз, виходом у інтермісію високої якості з відновленням функціонального стану до передхворобливого рівня; 2) фазно-ремісійний (хронічний) — характеризується більшою тривалістю фаз, зменшенням тривалості та якості періодів поліпшення, у зв'язку з чим вони набувають характеру ремісії на відміну від інтермісії (на попередньому етапі), згладженістю меж між ремісіями та загостреннями. Між цими етапами виокремлено «період переходу», який характеризується появою в стані ремісії явищ «позитивної та негативної афективності». При цьому змінюється клінічна структура РДР в бік зменшення сприятливості перебігу хвороби.

Виділені клініко-типологічні варіанти перебігу РДР достовірно відрізняються один від іншого віком клінічного маніфесту (відповідно $27,96 \pm 0,98$, $23,72 \pm 0,84$, $33,67 \pm 0,95$ та $28,57 \pm 0,96$; $p < 0,05$, окрім $p > 0,05$ для I—IV варіантів), структурою преморбиду, спектром визначених передуючих факторів. Тривалість першого, фазно-інтермісійного (сприятливого) етапу перебігу теж достовірно зменшується від першого варіанту перебігу до четвертого ($14,66 \pm 0,60$, $12,96 \pm 0,55$, $10,64 \pm 0,35$, $7 \pm 0,48$ місяців відповідно). Кількість фаз на фазно-інтермісійному етапі при четвертому варіанті достовірно менше, ніж при інших варіантах ($1,4 \pm 0,16$). Тривалість фази від фазно-інтермісійного к фазно-ремісійному етапу при II, III, IV варіантах збільшується — як ознака хроніфікації перебігу, а при I варіанті — зберігається — як ознака стабільності та сприятливості перебігу, також спостерігається збільшення тривалості ремісій від II до III варіанту. При середньому віці досліджених хворих ($55,15 \pm 7,72$) років відносно співвідношення етапів перебігу за варіантами є таким: тужливий — 3:2; тривожно-тужливий — 1:1; тривожно-іпохондричний — 1,25:1,75; тужливо-дистимічно-апатичний — 1:2,2.

3. Клініко-типологічні варіанти перебігу РДР розрізняються також за структурою ремісії, починаючи з «періоду переходу» фазно-інтермісійного етапу в фазно-ремісійний етап. При тужливому варіанті в структурі ремісії найчастіше з'являється «позитивна» та легка «негативна» афективність у вигляді набутої емоційної реактивності з короткочасними періодами тужливості. Тривожно-тужливий варіант характеризується ускладненням структури ремісії за рахунок появи негативної афективності — дисфоричності та періодів загострення сенесто-іпохондричної симптоматики, зниження можливостей до соціально-трудоваї адаптації, зокрема в умовах звичного мікросоціального середовища. Ускладнення структури ремісії при тривожно-іпохондричному варіанті перебігу відбувається шляхом

появи «іпохондричного шлейфу», виникнення «луни тривоги» та апатичної симптоматики.

Тужливо-дистимічно-апатичний варіант РДР значно відрізняється від попередніх трьох варіантів складністю динаміки та структури. Його динаміка фактично складається з трьох етапів: першого — короточасного фазно-інтермісійного етапу; проміжного етапу зі швидкими змінами циклів з наступним переходом до третього, хвилюподібного (континуального) етапу перебігу хвороби. Швидка зміна фаз з поступовим їх згладжуванням триває приблизно $(5,34 \pm 0,32)$ років. Проміжний етап можна розцінити як адаптаційну (або псевдоадаптаційну) спробу перервати процес. В подальшому різниця між фазами та ремісіями поступово нівелюється. Чітко окреслюються симптоми «негативної та позитивної афективності». Серед позитивних афективних симптомів виявлялись тривожні, тужливі, фобічні, іпохондричні переживання, які змінювали одне одного; негативні ж афективні симптоми проявлялись переважно у вигляді монотонної гіпотимічності, депресивного світогляду, апатичності і виразної сімейно-соціальної дезадаптації, які мали стійкий характер.

Список літератури

- Вертоградова, О. П. Затяжные депрессии (закономерности формирования, прогноз, терапия) / О. П. Вертоградова, В. В. Петухов // Социальная и клиническая психиатрия. — 2005. — № 4. — С. 18—22.
- Вовин, Р. Я. Проблема хронизации психозов и преодоление терапевтической резистентности (на модели депрессивных состояний) / Р. Я. Вовин, И. О. Аксенова, Г. Е. Кюне. В кн.: Фармакотерапевтические основы реабилитации психически больных [под ред. Вовин Р. Я., Кюне Г. Е.]. — М.: Медицина, 1989. — С. 151—182.
- Вовин, Р. Я. Затяжные депрессивные состояния / Р. Я. Вовин, И. О. Аксенова, // Л.: Медицина, 1982. — 191 с.
- Дикая, Т. И. К вопросу о длительных многолетних депрессиях: клинко-психопатологические особенности и дифференциация затяжных депрессий / Т. И. Дикая // Науч.-практ. журнал «Психиатрия». — 2004. — № 4. — С. 48—54.
- Дикая, Т. И. Длительные многолетние депрессивные состояния в форме хронических депрессий: клинко-психопатологические и динамические аспекты / Т. И. Дикая // Там же. — 2004. — № 5. — С. 26—34.
- Дикая, Т. И. Затяжные и хронические эндогенные депрессии (история становления понятия, клинического содержания и нозологической оценки): обзор литературы / Т. И. Дикая // Там же. — 2006. — № 1. — С. 49—58.
- Дикая, Т. И. Клинико-психопатологические особенности и динамические аспекты затяжных и хронических эндогенных депрессий / Т. И. Дикая // Вестник Российской АМН. — 2011. — № 4. — С. 19 — 25.
- Злоказова, М. В. Терапия пациентов с умеренными и тяжелыми депрессиями непсихотического уровня / М. В. Злоказова // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова — 2010. — Т. 110 — № 5 — С.30-33
- Марута, Н. А. Новые возможности терапии депрессивных расстройств / Н. А. Марута // Здоров'я України. — 2008. — № 7/1 (додатковий). — 5 с.
- Мосолов, С. Н. Клиническое применение современных антидепрессантов / С. Н. Мосолов. — СПб.: Медицинское информационное агентство, 1995. — 568 с.
- Мосолов, С. Н. Диагностика и терапия депрессий в соматической практике / С. Н. Мосолов // Психофармакотерапия депрессии. — 2006. № 7. — С. 1—12.
- Підкоритов, В. С. Сучасні підходи до лікування «фармако-резистентних» депресій / В. С. Підкоритов // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 18, вип. 2(63). — С. 55—57.
- Підкоритов, В. С. Фактори, що в найбільшому ступені впливають на показники врахованої захворюваності та поширеності психічних розладів серед населення України (Перше повідомлення) / [Підкоритов, В. С., Серікова О. І., Дьяченко Л. І. та ін.] // Там само. — 2009. — Т. 17, вип. 2 (59). — С. 54—56.
- Петухов, В. В. Затяжные депрессии (структура, терапевтическая динамика, прогноз) : автореф. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.18 — психиатрия / В. В. Петухов. — М., 2005.
- Стадийность течения униполярной эндогенной депрессии / [Подкоритов, В. С., Кутько И. И., Байбарак Н. А. и др.] // Украинский медицинский альманах. — 2005. — Т. 8. — № 4 (додаток). — С. 199—204.
- Смулевич, А. Б. Лечение резистентных затяжных эндогенных депрессий. / А. Б. Смулевич // Психиатрия и психофармакология. — 2002. — № 4. — С. 128—132.
- Смулевич, А. В. Депрессии и коморбидные расстройства. — М., 1997. — 310 с.
- Улезко, А. В. О клинических вариантах монополярной эндогенной депрессии / А. В. Улезко // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1990. — Т. 90, вып.4. — С. 61—66.
- Чуркин А. А. Эпидемиология психических расстройств / А. А. Чуркин // Психиатрия : национальное руководство. — М.: Изд. группа «ГЭОТАР-Медиа», 2009.
- Чайка, Ю. Ю. К постановке проблемы синдромотаксиса униполярной эндогенной депрессии [Сообщение 2] / Ю. Ю. Чайка // Украинський вісник психоневрології. — 2006. — Т. 14, вип. 4 (49). — С. 73—77.
- Штенберг, Э. Я. О некоторых клинических особенностях депрессий позднего возраста / Э. Я. Штенберг, М. Л. Рохлина. В кн.: Депрессии. Вопросы клиники, психопатологии, терапии. — М., 1970. — С. 41—52.
- A comparison of nefa-zodone, the cognitive-behavioural analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression / [Keller M., McCullough J., Klein D. et al.] // N. Engl. J. Med. — 2000; 342: 1462—70.
- Levin, S. The management of resistant depression / S. Levin // Acta. psychiatry belg. — 1986. — Vol. 86, № 2. — P. 141—151.
- Simon G. E. Long-term prognosis of depression in primary care / G. E. Simon // Bull. WHO. — 2000. — Vol. 78. — № 4. — P. 439—445.
- Das neuer Handbuch der Bipolaren und Depressive Erkrankungen / [Marneros A., H. S. Akiskal, J. Angst, et al.]. — Georg Thieme Verlag: Stuttgart — New York, 2004. — 781 s.

Надійшла до редакції 05.12.2011 р.

Н. А. Байбарак

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

Клинико-типологические варианты рекуррентного депрессивного расстройства с длительным течением

На основе проведенного клинко-катамнестического и анамнестического исследования больных с рекуррентным депрессивным расстройством с длительным течением были выделены четыре клинко-типологических варианта и изучена их синдромодинамика. Выявлена различная их клиническая структура и степень благоприятности течения (от первого — наиболее благоприятного, до четвертого — наиболее неблагоприятного) и появление и изменение «позитивной и негативной аффективности» в ремиссии.

Ключевые слова: рекуррентное депрессивное расстройство, варианты течения, интермиссия, ремиссия, позитивная и негативная аффективность, синдромодинамика.

N. A. Baybarak

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

Clinical and typological variants recurrent depressive disorder with long flow course

Based on the clinical catamnestic and anamnestic studies were distinguished four clinical typological variants of recurrent depressive disorder with a long flow, and studied their syndromodynamics. Identified a variety of clinical structure and the degree of favorability of these (from the first — the most favorable, the fourth — a worst-case) and the appearance and modifications of the "positive and negative affectivity" in remission.

Key words: recurrent depressive disorder, variants course, inter remission, remission, positive and negative affectivity, syndromodynamics.

Н. В. Бездетко, д-р мед. наук, проф.

Національний фармацевтичний університет (г. Харків)

**ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЗАИМОЗАМЕЯЕМОСТИ ПРЕПАРАТОВ В ПСИХИАТРИИ
(НА ПРИМЕРЕ АТИПИЧНОГО АНТИПСИХОТИКА АМИСУЛЬПРИДА)**

Шизофрения влечет серьезные финансовые издержки, как для больных и их родственников, так и для бюджета государства. Одним из путей снижения затрат на лечение данного заболевания является замена оригинальных препаратов на генерики. Однако, при недоказанной терапевтической эквивалентности оригинального препарата и генерика при замене не исключена вероятность обострения шизофрении. В этом случае альтернативой экономии затрат за счет перевода пациента на генерик будут дополнительные расходы, связанные с возможным обострением. Цель исследования — моделирование альтернативных затрат при переводе пациента с шизофренией с оригинального на генерический препарат амисульприда. Использован метод фармакоэкономического анализа «общая стоимость заболевания». В результате проведенных расчетов показано, что при условии отсутствия обострения замена оригинального амисульприда на его генерик позволяет экономить до 40 % средств на фармакотерапию, в то же время при возникновении обострения (вероятность которого не исключена при замене препарата) расходы бюджета на его лечение перекроют экономию на фармакотерапии в 1,5—2,4 раза.

Ключевые слова: шизофрения, фармакоэкономический анализ, анализ общей стоимости заболевания, амисульприд, генерики.

Шизофрения — тяжелое психическое расстройство, которое характеризуется серьезными искажениями мышления, восприятия и неадекватными эмоциями и приводит к высокому уровню инвалидности [20]. По данным ВОЗ, это одно из наиболее распространенных психических заболеваний, которое встречается у 1—1,5 % населения земного шара. В Европе страдает около 0,8 % или 3,7 млн человек [53]. В Украине психотические расстройства составляют 26,5 % всех диагностированных нарушений психики. В структуре инвалидности вследствие психических заболеваний удельный вес больных шизофренией составляет 36,5 % и в последнее десятилетие имеет неуклонную тенденцию к росту [11, 14]. Социальный аспект проблемы шизофрении обусловлен не только высокой степенью инвалидизации больных. Начало заболевания приходится, как правило, на молодой возраст, что нарушает общественную, профессиональную и семейную активность пациента. Среди лиц с шизофренией существенно выше, чем среди населения в целом, уровень смертности от заболеваний сердечно-сосудистой, пищеварительной, эндокринной, нервной и дыхательной систем, онкологических заболеваний. Значительно выше, чем в популяции риск самоубийства. В среднем это заболевание приводит к уменьшению продолжительности жизни на 10—15 лет [36,38,41,43].

Наряду с клиническим и социальным аспектами шизофрении большое значение имеют экономические последствия этого заболевания, как для больного и его семьи, так и для общества в целом. Среди всех психических расстройств шизофрения является наиболее дорогостоящим. Затраты украинского общества на ведение больных шизофренией пока не подсчитаны, но известные данные по другим странам впечатляют: только прямые затраты на лечение шизофрении в США составляют 2,5 %, в Нидерландах и Франции — 2 %, в Великобритании — 1,6 %, в Германии — 1,3 % всего бюджета здравоохранения. В Великобритании общая сумма расходов на шизофрению в течение года (2004/2005 гг.) составила 6,7 млрд фунтов стерлингов, в США — 62,7 млрд долларов [34, 41, 47, 51].

Экономические затраты, связанные с шизофренией, как и с любым другим заболеванием, складываются из прямых и косвенных затрат. В случае с шизофренией

прямые медицинские затраты включают в себя издержки на пребывание больных в стационаре, оплату труда врачей и другого медицинского персонала, использование диагностических и лекарственных средств, реализацию реабилитационных программ. К косвенным затратам (косвенным социально-экономическим потерям общества) относятся оплата больничных листов по временной нетрудоспособности, пенсий и социальных льгот по инвалидности; недополучение обществом потенциального вклада в экономику вследствие снижения производительности труда, инвалидизации, потери трудоспособности и преждевременной смерти пациентов, вынужденного прекращения трудовой деятельности их родственниками. Косвенные затраты при шизофрении могут превышать прямые во много раз [6, 12, 24, 50]. С учетом данного факта рациональная — клинически эффективная и экономически целесообразная — фармакотерапия шизофрении позволяет не только снизить прямые затраты на лечение данного заболевания, но и улучшить значения индикаторных социальных показателей и показателей здравоохранения в целом.

Основной целью лечения шизофрении является достижение улучшения во всех группах симптомов (позитивных, негативных, аффективных, когнитивной дисфункции) при минимальных побочных эффектах, а также помощь пациентам в налаживании нормальной, насколько это возможно, жизнедеятельности. Для достижения этой цели современной фармацией предоставляется в распоряжение врачей-психиатров целый ряд эффективных антипсихотических препаратов. На сегодняшний день предпочтение отдается атипичным антипсихотикам [9, 10]. Они обладают высокой клинической эффективностью, позволяют влиять как на позитивную, так и на негативную симптоматику и когнитивные расстройства, значительно лучше переносятся, чем традиционные антипсихотики [25, 49].

Особого внимания среди атипичных антипсихотиков, в силу уникальности механизма действия, широты и многообразия фармакологических эффектов, заслуживает амисульприд. В многочисленных клинических исследованиях он показал высокую эффективность как при купировании острого психотического эпизода, так и при стабилизирующей и поддерживающей терапии. Для него характерно быстрое развитие

клинического эффекта, выраженное воздействие на позитивную симптоматику. По результатам рандомизированных клинических исследований а amisульприд существенно превосходит другие атипичные антипсихотики по влиянию на негативную симптоматику и симптомы депрессии. Он хорошо переносится, реже, чем другие атипичные антипсихотики, вызывает развитие побочных эффектов, в частности прибавку массы тела [1, 2, 13, 29].

Обладая доказанной клинической эффективностью, оригинальные препараты атипичных антипсихотиков характеризуются относительно высокой стоимостью, что сдерживает их широкое применение в клинической практике. Однако, в ряде клинко-экономических исследований показано, что затраты на новые антипсихотические препараты могут компенсироваться значительным уменьшением расходов, связанных со снижением частоты регоспитализаций, а также снижением косвенных затрат [12, 39, 46, 50]. Учитывая тот факт, что шизофрения — хроническое заболевание, и даже при первом психотическом эпизоде длительность фармакотерапии должна составлять от двух до пяти лет, экономические аспекты лечения являются весьма актуальными.

Одним из распространенных путей снижения затрат на фармакотерапию является замена оригинального препарата на его генерик. Генерик (дженерик, генерический препарат; англ. *Generic*) — непатентованный лекарственный препарат, являющийся воспроизведением оригинального препарата, на действующее вещество которого истёк срок патентной защиты [19, 23]. Необходимым требованием для выведения генерика на рынок является доказанная фармацевтическая, биологическая и терапевтическая эквивалентность оригинальному препарату. *Фармацевтическая эквивалентность* предполагает, что оригинальный и воспроизведенный лекарственный препарат содержат одну и ту же активную субстанцию в одинаковом количестве и в одинаковой форме. Содержание действующего вещества в генерическом и оригинальном препарате может отличаться в пределах 5 %. При этом допускаются отличия по вспомогательным компонентам (наполнителям, красителям, особенностям покрытия) и технологии производства [16, 17, 19]. *Биологическая эквивалентность* предусматривает, что фармацевтически эквивалентные препараты имеют сравнимую биодоступность (скорость и степень всасывания действующего вещества в системный кровоток). Биоэквивалентность устанавливается в экспериментальных исследованиях с участием здоровых добровольцев. При этом допускается различие в показателях биодоступности оригинального препарата и его генерика в пределах $\pm 20\%$ (по регламенту ВОЗ и ЕС) [4, 15, 16, 19]. Наличие биоэквивалентности позволяет предполагать, что оригинальный и генерический препарат, по результатам клинических исследований, проявят *терапевтическую эквивалентность* — равную клиническую эффективность и безопасность. Однако, в случае заболеваний, при которых развитие обострения представляет особую опасность для дальнейшего прогноза, а также в случае необходимости особо точного дозирования лекарственных препаратов рекомендуется проводить клинические исследования, подтверждающие терапевтическую эквивалентность [21,

30, 44, 54]. В реальных условиях большинство из генерических препаратов, представленных на отечественном фармацевтическом рынке не проходили исследование биоэквивалентности [8, 21, 26]. Что касается терапевтической эквивалентности, то такие исследования во всем мире проводятся крайне редко, поэтому, к сожалению, сомнения врачей, равно как и пациентов, в идентичности оригинальных препаратов и генериков в ряде случаев не лишены оснований.

Терапевтическая *неэквивалентность* при замене препаратов у пациентов с хроническими заболеваниями всегда таит в себе скрытую угрозу обострения. В случае шизофрении, когда эффективность лечения зависит от индивидуально подобранного для каждого конкретного пациента препарата в индивидуально подобранной дозе [25, 49], вопрос взаимозаменяемости лекарств приобретает особую актуальность. В то же время, число исследований, посвященных анализу состояния больных с психотическими расстройствами при переводе с оригинального препарата на генерик, крайне малочисленно. Более того, часть из них имеет ограниченную информационную ценность, поскольку представляет собой сообщения об отдельных случаях (*case report*). Лишь единичные исследования выполнены с учетом требований доказательной медицины (использование рандомизации, групп сравнения, шкал для оценки тяжести психических расстройств и т. д.). В рассматриваемых публикациях сообщается, как о наличии [37], так и об отсутствии соответствия между оригинальными и воспроизведенными лекарственными препаратами по их клинической эффективности и переносимости [28, 31, 32, 52].

При переводе больных шизофренией с оригинального антипсихотика клозапина (Клозапин) на его генерик R. Mofsen и J. Balter [42] наблюдали возобновление психоза в 11 % случаев. Еще у 16,3 % больных на фоне изменения терапии ими было отмечено кратковременное обострение психотических расстройств. Обострение симптомов или развитие нежелательных побочных явлений отмечено канадскими специалистами при замене на генерик оригинального антидепрессанта циталопрама [48]. Развитие обострений вследствие снижения комплайенса установлено при генерической замене рисперидона [28]. Эти и другие исследования, касающиеся лекарственных средств влияющих на ЦНС [35], не позволяют исключить вероятность обострения при замене препаратов. В этом случае как альтернативу экономии затрат на лечение шизофрении за счет перевода пациента с оригинального препарата на его генерик следует рассматривать дополнительные расходы, связанные с возможным обострением заболевания. В ряде зарубежных работ показано, что эти дополнительные расходы могут полностью нивелировать экономию, полученную при замене оригинального антипсихотика на генерик [28, 40].

Моделирование альтернативных затрат при переводе пациента с шизофренией с оригинального на генерический препарат amisульприда и явилось целью исследования.

При проведении расчетов использовали фармако-экономический метод «анализ общей стоимости заболевания» (*cost of illness — COI*), который предполагает учет всех затрат (прямых и непрямых), связанных с лечением

определенной патологии по какой-либо конкретной схеме терапии [27, 45]. Показатель общей стоимости заболевания (*COI*) рассчитывали по формуле:

$$COI = DC + IC,$$

где: *COI* — общая стоимость заболевания; *DC* (*direct cost*) — прямые затраты; *IC* (*indirect cost*) — непрямые затраты.

В прямые медицинские затраты включали стоимость фармакотерапии, содержания больных в стационаре, дополнительных консультаций специалистов, вызова скорой помощи для доставки пациента в стационар; в непрямые затраты — убытки государства от потери трудоспособности (потери ВВП), выплаты по листам временной нетрудоспособности.

При моделировании принимались следующие допущения. Пациент находится в состоянии компенсации на этапе поддерживающей терапии и получает амосульприд в дозе 300 мг в сутки. Возможны три варианта развития клинических событий: I — лечение оригинальным препаратом, отсутствие обострений в течение года; II — перевод на лечение генерическим препаратом, отсутствие обострений в течение года; III — перевод на лечение генерическим препаратом с развитием одного обострения, дальнейшее лечение генериком в течение года. При обострении пациент бригадой скорой помощи доставляется в стационар с последующей госпитализацией на 30—45 дней. Ему проводится консультация психиатра, коррекция фармакотерапии, увеличение дозы антипсихотика с 300 мг до 800 мг на 8 недель, затем еще 8 недель (стабилизирующая терапия) он получает 400 мг и возвращается к поддерживающей терапии 300 мг до конца года [9, 10, 13, 33]. Пациент относится к категории трудоспособного населения и получает среднюю по Украине заработную плату.

Источники данных для моделирования затрат на лечение. Стоимость лекарственных препаратов определялась как оптовая (без учета розничной торговой надбавки) цена дистрибьютора БАДМ по данным Еженедельника аптека по состоянию на 01.10.2011 г. [3]. Среднюю стоимость пребывания пациента в стационаре определяли на основании данных о финансировании ряда коммунальных учреждений

соответствующего профиля (140 грн/сутки) и наименьшей цены (500 грн/сут) в прайс-листах платных клиник восточных регионов Украины. Стоимость консультаций специалистов (51 грн/час) рассчитана в соответствии с Приказом Министерства труда и социальной политики Украины и Министерства Охраны здоровья Украины № 308/519 от 05.10.2005. Стоимость вызова бригады скорой помощи — на основании данных проекта постановления правительства о финансировании экстренной медицинской помощи в 2012 г. (60 грн) и наименьшей цены (400 грн) в прайс-листах платных клиник. Вероятные убытки государства от потери трудоспособности рассчитывали следующим образом: объем ВВП Украины на душу населения в 2010 году составлял 23 700 грн при 251 рабочем дне [5]. Следовательно, производительность труда за один рабочий день составила: $23\,700/251 = 94,42$ (грн) на одного человека. Средняя заработная плата в Украине на 1.10.2011 г. составляла 2 737 грн [5]. Работникам, имеющим общий стаж до 5 лет, на время пребывания в стационаре оплачивается больничный лист в размере 60 % заработной платы, 30 календарным дням соответствует 21 рабочий день [7]. Экономические расчеты проведены с позиции пациента и государства [27].

Затраты на лечение при I и II варианте развития клинических событий будут складываться из стоимости соответствующего лекарственного препарата и составят соответственно 10 508 грн и 6 478,8 грн. Экономия за счет перевода пациента с оригинального на генерический препарат составит 4 029,2 грн за год.

Рассмотрим теперь третий вариант развития клинических событий и рассчитаем стоимость обострения с позиции пациента (табл.). При условии получения всей медицинской помощи (кроме затрат на покупку антипсихотика) бесплатно годовая экономия не превысит 994 грн, то есть составит всего 9,5 % от стоимости препарата. В то же время, при необходимости оплачивать медицинские услуги «из своего кармана» расходы на купирование одного эпизода обострения превысят годовую экономию финансовых средств при переходе с оригинального на генерический препарат в 3,6—5,6 раза.

Прогнозируемые затраты на лечение пациента с шизофренией генерическим препаратом амосульприда

Виды затрат	Стоимость лечения для пациента (оплата из бюджета), грн/год	Стоимость лечения для пациента (оплата «из своего кармана»), грн/год	Затраты на лечение со стороны государства, грн/год
Поддерживающая терапия генерическим препаратом	4 473	4 473	4 473
Дополнительная доза генерического препарата в период обострения	3 976	3 976	3 976
Вызов бригады скорой помощи	—	400	60
Дополнительная консультация психиатра	—	102	102
Пребывание в стационаре 30/45 дней	—	15 000/22 500	4 200/6 300
Потеря заработной платы 30/45 дней	1 094,8/1 649	1 094,8/1 649	—
Выплаты по больничному листу 30/45 дней	—	—	1 642/2 464
Потери ВВП	—	—	1 982,4/2 973,6
Общие затраты	9 543/10 098	25 046/33 100	16 435,4/20 348,6
Разница в затратах по сравнению с I вариантом клинических событий (лечение оригинальным препаратом)	–994/–410	+14 538/+22592	+5 927/+9 840,4

Экономические расчеты с позиции государства (см. табл.) также показывают, что расходы на лечение одного эпизода обострения психотического расстройства с учетом недополученных вложений в бюджет превысят экономию за счет лечения генериком в 1,5—2,4 раза.

Таким образом, проведенные расчеты убедительно показывают, что вопрос экономической целесообразности взаимозамены антипсихотических препаратов не может быть однозначно решен без проведения исследований не только биологической, но и терапевтической эквивалентности. Терапевтическая неэквивалентность оригинальных и генерических препаратов неизбежно связана с вероятностью обострения, что опасно для любого хронического заболевания, а в случае психотического расстройства — особенно. Не следует забывать, что каждое обострение приводит к уменьшению возможности восстановления пациента, его возвращения к нормальной жизни [20, 25].

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы.

В настоящее время отсутствуют результаты изучения терапевтической эквивалентности для абсолютного большинства антипсихотических препаратов. В то же время, есть сведения о вероятности возникновения обострения при замене оригинального антипсихотика клозапина на его генерик, что не исключает возможность такого обострения при взаимозамене других оригинальных препаратов.

При условии отсутствия обострения замена оригинального атипичного антипсихотика амисульприда на его генерик позволяет экономить до 40 % средств на фармакотерапию, в то же время в случае возникновения обострения (вероятность которого не исключена при замене препарата) расходы бюджета на его лечение перекроют экономию на фармакотерапии в 1,5—2,4 раза.

Решение вопроса об экономической целесообразности взаимозамены препаратов в психиатрии возможно только в комплексе с изучением вопросов их клинической эквивалентности при проведении фармакоэкономического анализа.

Список литературы

- Абрамов, В. А. Атипичный антипсихотик солиан: результаты исследования STAR [Текст] / В. А. Абрамов, Е. М. Денисов, Т. Л. Ряполова // *Neuronews*. — 2008. — № 2.
- Аведисова, А. С. Амисульприд (солиан): наиболее атипичный из атипичных антипсихотиков [Текст] / А. С. Аведисова, Д. В. Ястребов // *Фарматека*. — 2006. — № 2. — С. 2—6.
- Аптека on line. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.pharmbase.com.ua> — Название с экрана.
- Биоэквивалентность как один из видов клинических испытаний : Руководство по клиническим испытаниям лекарственных средств [Текст] / [В. Н. Коваленко, Л. И. Ковтун, А. П. Викторов, И. А. Зупанец]; под ред. А. В. Стефанова, В. И. Мальцева, Т. К. Ефимцевой. — К.: Авиценна, 2001. — С. 36—48.
- Государственный комитет статистики Украины [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.ukrstat.gov.ua>
- Гурович, И. Я. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика в психиатрии [Текст] / И. Я. Гурович, Е. Б. Любов. — М.: Медпрактика, 2003. — 264 с.
- Закон України «Про загальнообов'язкове державне соціальне страхування у зв'язку з тимчасовою втратою працездатності та витратами, зумовленими похованням» від 18.01.2001 р. № 2240-III.
- Зупанец, И. А. Оригинальный препарат или копия: проблема выбора. На примере препаратов гастроэнтерологического профиля компании Abbott [Текст] / И. А. Зупанец, С. К. Шебеко, И. А. Отришко // *Здоров'я України*. — 2011. — № 11/12. — С. 46—47.
- Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим з психічними та поведінковими розладами внаслідок вживання алкоголю. Психотичний розлад, шизофреноподібний : Наказ МОЗ України № 681 від 21.09.2009.
- Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на шизофренію : Наказ МОЗ України № 59 від 05.02.2007.
- Концепція Державної цільової комплексної Програми розвитку охорони психічного здоров'я в Україні на 2006—2010 роки [Текст] // *Здоров'я України*. — 2006. — № 13—14. — С. 32.
- Крутов, В. В. Обзор зарубежных фармакоэкономических исследований типичных и атипичных антипсихотиков / В. В. Крутов // *Фармакоэкономика*. — 2009. — № 3. — С. 19—23.
- Марута, Н. А. Применение солиана при лечении пациентов с острым началом или обострением шизофрении [Текст] / Н. А. Марута, И. А. Явдак // *Український вісник психоневрології*. — 2008. — Т. 16, вип. 1(54). — С. 55—60.
- Марценковский И. А. Критерии выбора генерического атипичного антипсихотика в психиатрической практике [Текст] / И. А. Марценковский // *Здоров'я України*. — 2010. — № 3(14). — С. 53.
- Обзор требований к исследованиям биоэквивалентности генерических лекарственных средств. Требования ВОЗ и Министерства здравоохранения Канады / [А. Н. Коношкова, А. Ю. Савченко, К. С. Давыдова и др.] // *Ремедиум*. — 2011. — № 7. — С. 52—55.
- Обзор требований к исследованиям биоэквивалентности генерических лекарственных средств. Требования FDA / [А. Н. Коношкова, А. Ю. Савченко, К. С. Давыдова и др.] // Там же. — 2011. — № 5. — С. 54—56.
- Оценка биоэквивалентности лекарственных средств : Методические указания МЗСР РФ. — М., 2008. — 32 с.
- Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення : Наказ МОЗ України № 426 від 26.08.2005.
- Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики : Наказ МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.
- Психиатрическая помощь больным шизофренией : Клиническое руководство [Текст] / под ред. Краснова В. Н., Гуровича И. Я., Мосолова С. Н., Шмуклера А. Б. — М.: Медпрактика-М, 2007. — 260 с.
- Рудык, Ю. С. К вопросу о терапевтической эквивалентности лекарственных средств // *Рациональная фармакотерапия* [Текст] / Ю. С. Рудык. — Киев, 2007. — № 2. — С. 40—48.
- Фармакоэкономика / [Л. В. Яковлева, Н. В. Бездітко, О. О. Герасимова та ін.] — Вінниця: Нова книга, 2009. — 208 с.
- Фармацевтична енциклопедія / [Авраменко Н. М., Азаренко Ю. М., Алексєєва Л. М. та ін.]; за ред. В. П. Черних. — [2-е вид., доп.]. — К.: МОРИОН, 2010. — 1632 с.
- Хмельницкая, Е. А. Фармакоэкономический анализ применения рисперидона (рисполепта) и традиционных нейролептиков для лечения шизофрении [Текст] / Хмельницкая Е. А. Болбат Н. С., Буйская Н. И. // *Медицинская панорама*. — 2004. — № 11. — С. 11—19.
- Цыганков, Б. Д. Современные и классические антипсихотические препараты: сравнительный анализ эффективности и безопасности [Текст] / Б. Д. Цыганков, Э. Г. Агасарян // *Психиатрия и психофармакотерапия*. — 2006. — Т. 8, № 6. — С. 31—36.
- Черних, В. П. Дефініції в сучасній фармації та фармакології, або як називати ліки [Текст] / В. П. Черних // *Рациональная фармакотерапия*. — 2010. — № 2. — С. 15—19.
- Яковлева, Л. В. Оценка рентабельности комплексной кардиоваскулярной терапии с оротатом магния у пациентов с хронической сердечной недостаточностью [Текст] / Л. В. Яковлева, О. Н. Кириченко, О. Я. Мищенко // Там же. — 2011. — № 3. — С. 32—37.
- A pharmacoeconomic analysis of patients with schizophrenia switching to generic risperidone involving a possible compliance loss [Text] / [M. Treur, B. Heeg, H. J. Möller et al.] // *BMC Health Services Research*. — 2009. — Vol. 9. — P. 32—41.

29. Amisulpride — an unusual atypical antipsychotic: a meta-analysis of randomized controlled trials [Text] / [Leucht S., Pitschel-Walz G., Engel R. et al.] // *Am J Psychiatry*. — 2002. — Vol. 159. — P. 180—190.
30. Borgheini, G. The bioequivalence and therapeutic efficacy of generic versus brand-name psychoactive drugs [Text] / G. Borgheini // *Clin Ther.* — 2003. — Vol. 25, № 6. — P.1578—1592.
31. Branded versus generic clozapine: bioavailability comparison and interchangeability issues [Text] / [Y. W. Lam, L. Ereshefsky, G. B. Toney et al.] // *J. Clin. Psychiatry*. — 2001. — Vol. 62, Suppl. 5. — P. 18—22.
32. Clinical effects of a randomized switch of patients from clozaril to generic clozapine [Text] / [J. Kluznik, N. Walbek, M. Farnsworth et al.] // *Clin. Psychiatry*. — 2001. — Vol. 62, Suppl 5. — P. 14—17.
33. Consensus on the Practical Use of Amisulpride, an Atypical Antipsychotic, in the Treatment of Schizophrenia [Text] / [Y. Lecrubier, M. Azorin, T. Bottai et al.] // *Neuropsychobiology*. — 2001. — Vol. 44, Is. 1. — P. 41—46.
34. Cost of disorders of the brain in Europe 2010 [Text] / [A. Gustavsson, M. Svensson, F. Jacobi et al.] // *Eur Neuropsychopharmacol.* — 2011. — Vol. 21(10). — P. 718—779.
35. Current approaches to the use of generic antiepileptic drugs / [G. Kraemer, A. Biraben, M. Carreno et al.] // *Epilepsy & Behavior*. — 2007. — № 11. — P. 46—52.
36. Druss, B. G. Improving Health and Health Care for Persons With Serious Mental Illness: The Window for US Federal Policy Change / B. G. Druss, T. H. Bornemann // *JAMA*. — 2010. — Vol. 303(19). — P. 1972—1973.
37. Evaluation of an interchangeability switch in patients treated with clozapine: A retrospective review [Text] / [S. Alessi-Severini, P. Honcharik, D. Simpson et al.] // *J. Clin. Psychiatry*. — 2006. — Vol. 67, № 7. — P. 1047—1054.
38. Health Care for Patients with Serious Mental Illness: Family Medicine's Role [Text] / [N. Morden, L. Mistler, W. Weeks et al.] // *JABFM*. — Vol. 22, № 2. — P. 187—195.
39. Kilian, R. The impact of antipsychotic medication on the incidence and the costs of inpatient treatment in people with schizophrenia: results from a prospective observational study / R. Kilian, M. C. Angermeyer // *Psychiatr. Prax.* — 2004. — Vol. 31, № 3. — P. 138—146.
40. Layton, S. Generic replacement of clozapine: a simple decision model from a Canadian perspective / S. Layton, M. Barbeau // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2004. — Vol. 20, № 4. — P. 453—459.
41. Mangalore, R. Cost of schizophrenia in England / R. Mangalore, M. Knapp // *J. Ment. Health. Policy Econ.* — 2007. — Vol. 10, № 1. — P. 23—41.
42. Mofsen, R. Case reports of the reemergence of psychotic symptoms after conversion from brand-name clozapine to a generic formulation / R. Mofsen, J. Balter // *Clin. Ther.* — 2001. — Vol. 23, № 10. — P. 1720—1731.
43. Morbidity and Mortality in People with Serious Mental Illness [Text] / [J. Parks, D. Svendsen, P. Singer et al.] // *National Association of State Mental Health Program Directors (NASMHPD)*. — 2006. — 87 p.
44. Plasma clozapine and norclozapine in patients prescribed different brands of clozapine (Clozaril, Denzapine, and Zaponex) [Text] / [L. Couchman, P. Morgan, E. Spenser et al.] // *Ther. Drug. Monit.* — 2010. — Vol. 32, № 5. — 624—627.
45. Rascati, K. L. Essentials of pharmacoeconomics [Text] / K. L. Rascati. — Lippincott Williams & Wilkins, 2009. — 250 p.
46. Revicki, D. A. The new atypical antipsychotics: a review of pharmacoeconomic studies [Text] / D. A. Revicki // *Expert. Opin. Pharmacother.* — 2000. — № 2. — 249—260.
47. Size of burden of schizophrenia and psychotic disorders [Text] / [W. Rossler, H. J. Salize, J. van Os et al.] // *Eur. Neuropsychopharmacol.* — 2005. — Vol. 15, № 4. — P. 399—409.
48. Symptom relapse following switch from Celexa to generic citalopram: an anxiety disorders case series [Text] / [M. Van Ameringen, C. Mancini, B. Patterson et al.] // *J. Psychopharmacol.* — 2007. — Vol. 21. — P. 472—476.
49. Tandon, R. Comparing efficacy of first-line atypical antipsychotics: no evidence of differential efficacy between risperidone, olanzapine, quetiapine, ziprasidone and aripiprazole [Text] / R. Tandon,

- M. D. Jibson // *Intern. J. Psych. Clin. Practice*. — 2005. — Vol. 9, № 3. — P. 204—212.
50. Taylor, D. Pharmacoeconomics in psychiatry [Text] / Taylor D., Knapp M., Kerwin R. — Martin Dunitz, 2002. — 120 p.
51. The economic burden of schizophrenia in the United States in 2002 [Text] / [E. Q. Wu, H. G. Birnbaum, L. Shi et al.] // *J. Clin. Psychiatry*. — 2005. — Vol. 66, № 9. — 1122—1129.
52. The generic alternative in schizophrenia: opportunity or threat? [Text] / [P. Nuss, D. Taylor, M. De Hert et al.] // *CNS Drugs*. — 2004. — Vol. 18, № 12. — P. 769—775.
53. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe [Text] / [H. U. Wittchen, F. Jacobi, J. Rehm et al.] // *Eur. Neuropsychopharmacol.* — 2011. — Vol. 21, № 9. — P. 655—679.
54. Tse, G. Generic clozapine: a cost-saving alternative to brand name clozapine? [Text] / Tse G., Thompson D., Procyshyn R. M. // *Pharmacoeconomics*. — 2003. — Vol. 21, № 1. — C. 1—11.

Надійшла до редакції 29.11.2011 р.

Н. В. Бездітко

Національний фармацевтичний університет (м. Харків)

Економічні аспекти взаємозамінності препаратів в психіатрії (на прикладі атипичного антипсихотика Амісульприду)

Шизофренія спричиняє серйозні фінансові витрати, як для хворих та їх родичів, так і для бюджету держави. Одним зі шляхів зниження витрат на лікування даного захворювання є заміна оригінальних антипсихотиків на генерики. Однак, при недоведеній терапевтичній еквівалентності оригінального препарату і генерика при заміні не виключена ймовірність загострення. У цьому разі альтернативою економії витрат за рахунок переведення пацієнта на генерик будуть додаткові витрати, пов'язані з можливим загостренням захворювання. Мета дослідження — моделювання альтернативних витрат при переведенні пацієнтів з шизофренією з оригінального на генеричний препарат амісульприда. Використано метод фармакоекономічного аналізу «загальна вартість захворювання». В результаті проведених розрахунків показано, що за умови відсутності загострення заміна оригінального амісульприду на його генерик дозволяє економити до 40 % коштів на фармакотерапію, в той же час при виникненні загострення (ймовірність якого не виключена при заміні) витрати з бюджету на його лікування перевищують економію на фармакотерапії в 1,5—2,4 рази.

Ключові слова: шизофренія, фармакоекономічний аналіз, аналіз загальної вартості захворювання, амісульприд, генерики.

N. V. Bezdetko

National University of Pharmacy (Kharkiv)

Economics of drugs interchangeability in psychiatry (for example atypical antipsychotic amisulpride)

Schizophrenia involves significant financial costs for both patients and their relatives, and for the state budget. One way to reduce the over-spending on treatment of this disease is to substitute the original drug to its generic product. There is insufficient evidence of therapeutic equivalence of original and generic product. Therefore, the substitution of drugs may exacerbate. In this case, an alternative savings by substitution the patient to a generic product will be additional costs associated with the possible exacerbation. The purpose of research — modeling opportunity costs of original-generic substitution and treatment of exacerbation. Used the pharmacoeconomic method «cost of illness». Calculations showed that the replacement of the original drug to a generic product saves 40 % of the money. The cost of treatment of exacerbation (worsening possibly) more than 1.5—2.4 times in the economy

Key words: schizophrenia, pharmacoeconomic analysis, cost of illness, amisulpride, generics.

Л. О. Васякіна, канд. мед. наук, зав. терапевт. відділенням № 3
КЛПУ «Обласна клінічна лікарня професійних захворювань» м. Донецьк

СИСТЕМА ПСИХОКОРЕКЦІЇ ПСИХОПАТОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА ПНЕВМОКОНІОЗ

На підставі вивчення клініко-психопатологічних, патофизиологічних та психофеноменологічних особливостей 493 хворих на пневмокониоз (ПНК) у віці від 40 до 60 років, із них чоловіків — 269 (95,13 %), жінок — 24 (4,87 %), та групи порівняння, яку склали хворі, що страждають на пилові бронхіти (ПБ) — 148 осіб, розроблені програми психологічної корекції хворих на ПНК. Програма психологічної реабілітації спрямована на гармонізацію ставлення до хвороби, корекцію емоційного стану, на підвищення мотивації до лікування, на формування конструктивних способів поведінки в умовах хвороби, на відновлення порушених захворюванням міжособистісних відносин.

Програма диференційованої психокорекції складається з підготовчого, психодіагностичного, власне корекційного та підтримуючого етапів, що збігаються з перебігом захворювання і проведеними лікувально-діагностичними заходами основного захворювання. Застосування психокорекційної програми сприяє зниженню рівня тривожності, підвищенню пізнавальної і соціальної адаптації; гармонізації типів ставлення до захворювання, поліпшення загального самопочуття хворих на ПНК.

Ключові слова: професійні захворювання, пневмокониоз, психопатологія, психічні порушення, патогенез, клінічна психофеноменологія, система психокорекції, психотерапія.

Незважаючи на заходи щодо поліпшення екологічного ситуації, підвищення соціальних гарантій, матеріального добробуту і культурного рівня населення, останнім часом відбувається зростання захворюваності на професійні хронічні захворювання легенів. Актуальність терапії таких захворювань не викликає сумнівів у зв'язку з широким розповсюдженням даної патології. І хоча багато дослідників схильні бачити прямий зв'язок між захворюванням і соціально-економічною ситуацією, ця патологія має місце і в різних соціальних групах населення, в різних (в тому числі економічно розвинених) країнах світу. Психологічний стан хворого дуже впливає на ефективність лікування. У частини пацієнтів виникають проблеми, пов'язані з професійними обмеженнями, необхідністю змінити сферу діяльності у зв'язку з тривалим лікуванням і нерідко несприятливим прогнозом захворювання.

Стійкі негативні емоційні реакції у хворих бронхолегеневої патологією відзначали багато авторів, вказуючи на пригніченість, невротичні реакції, депресію, що спостерігаються у 60,0 % чоловіків і у 85,0 % жінок, що страждають на бронхолегеневу патологію [1—3, 5, 6]. В останні роки важливою проблемою стало збільшення кількості пацієнтів, що порушують режим і ухиляються від лікування. У низки хворих з'являється тенденція до аграваційно-рентних настанов, тобто до отримання максимальної вигоди зі своєї хвороби [3, 5, 7, 10]. У процесі терапії лікарі змушені розглядати проблеми етичного і психологічного порядку, надавати психологічну підтримку хворому і враховувати психологічні фактори, що негативно впливають на перебіг захворювання. Це говорить про те, що аналіз взаємозв'язку психологічного та соматичного аспектів пневмокониозів, а також факторів, що впливають на адаптацію пацієнтів до хвороби і на ефективність проведеного лікування, є актуальним. Включення в комплекс обстеження хворих з цією патологією сучасних методів психокорекції має істотне значення для отримання більш повних об'єктивних даних про особу хворого з метою корекції неконструктивного і дезадаптивного стилів поведінки.

У літературі є поодинокі повідомлення про дослідження психологічних особливостей хворих на пневмокониоз [3, 5—8, 13]. Цілісне уявлення про індивідуально-психологічні особливості цієї групи хворих на основі комплексної психодіагностики відсутнє. Програма психологічної корекції, що сприяє поліпшенню

психологічного здоров'я пацієнтів, запобіганню відмови та самовільного припинення лікування, підвищенню ефективності терапевтичного лікування, будується на основі аналізу особливостей психологічного статусу хворих на пневмокониоз.

Мета роботи: вивчивши процеси психологічної адаптації до хвороби, вплив емоційної відповіді, фрустраційної толерантності та конструктивної системи хворих на перебіг і прогноз хронічного бронхолегеневого захворювання, розробити програму психологічної реабілітації, що базується на використовуваних в сучасній психотерапії принципах комплексності, диференційованості, послідовності й етапності психотерапевтичних впливів з урахуванням соціального, психологічного, соціально-психологічного і біологічного компонентів [9—12]. Системна корекція проводиться в трьох напрямках:

- 1) персоніфікованому — корекція характерологічних особливостей пацієнтів,
- 2) міжособистісному — корекція їх міжособистісних стосунків,
- 3) інтроспективному — нормалізація процесу персоніфікації.

На кожному з них застосовуються психотерапевтичні методи, що найбільш ефективні при наявній формі порушення психічного здоров'я і відповідають особливостям особистості пацієнта і клінічним проявам його психопатологічного розладу.

Дослідження проводилися на базі 3-го терапевтичного відділення КЛПУ «ОКЛПЗ» в період 2008—2011 рр. До групи обстежених увійшли 493 хворих на пневмокониоз (ПНК) у віці від 40 до 60 років, із них чоловіків — 269 (95,13 %), жінок — 24 (4,87 %).

Група пацієнтів з першою стадією захворювання складала 168, другою — 298 осіб. До групи пацієнтів з третьою стадією хвороби увійшло 27 хворих.

Як група порівняння, зважаючи на відсутність психоорганічного синдрому і виражених інспіраторно-експіраторних розладів (за винятком випадків хронічного пилового обструктивного бронхіту), виступали хворі, що страждають на пилові бронхіти (ПБ), кількістю 148 осіб.

Для вирішення поставленої мети було використано клініко-психопатологічний, клініко-психофеноменологічний, психодіагностичний (експериментально-психологічний) і статистичний методи.

— **клініко-психопатологічний метод** (для вивчення структури психопатологічних розладів у хворих на пневмокониоз);

— **експериментально-психологічний метод** (психодіагностичні методики для вивчення особливостей когнітивних функцій): Стандартизована методика дослідження особистості — «СМДО» (адаптований Л. М. Собчик варіант тесту MMPI), що є квантифікованим методом вивчення особистісних властивостей і ступеня адаптації хворого; особистісний опитувальник Бехтеревського інституту — «ООБІ»; методика «таблиці Шульте»;

— **клініко-психофеноменологічний метод** (для виявлення психофеноменологічного статусу хворого задля адекватного підбору методів, методик і технік психокорекції);

— **статистичний метод** у вигляді клініко-статистичного аналізу.

В результаті обстеження хворих на пневмоконіоз було визначено структуру нервово-психічних розладів цього контингенту.

Розлади невротичного рівня (48,07 % — 237 чол.) достовірно переважали над донозологічними розладами (32,86 % — 162 чол.) і розладами особистості (19,07 % — 94 чол.), $p < 0,05$. З невротичних розладів частіше діагностували змішану тривожну і депресивну реакцію F 43.22 (44,12 %), рідше спостерігали короточасну депресивну реакцію F 43.20 (25,88 %), змішаний дисоціативний розлад F 44.7 (4,9 %), змішаний тривожний і депресивний розлад F 41.2 (1,96 %).

Невротичні розлади переважно були характерними для пацієнтів з другою стадією захворювання (69,34 % всіх випадків), які на момент обстеження пред'являли скарги на почуття невпевненості, постійну тривогу, невдоволення своїм здоров'ям, звуження кола інтересів, небажання встановлювати соціальні взаємовідносини. Відзначалися астеничні прояви, спалахи агресії, роздратованість, образливість, перепади настрою, порушення сімейних відносин.

Донозологічні розлади спостерігалися частіше в осіб у першій стадії захворювання (37,27 %), як астеничного варіанту з переважанням психічної стомлюваності (20,59 %) і дистимічного варіанту (14,71 %). У цих пацієнтів були всі симптоми невротичного кола, але вони не досягали ступеня прояву, достатнього для встановлення діагнозу. Пацієнти пред'являли скарги на постійне відчуття втоми, розбитість, труднощі засипання, періоди зниженого настрою, спалахи тужливо-злобного настрою, труднощі зосередження уваги, відчуття тривоги, занепокоєння, напади задухи, що супроводжувалися тривогою.

Розлади особистості були притаманні пацієнтам як з другої, так і з третьою стадіями захворювання і характеризувалися переважно істеричними F 60.4 (13,72 %), тривожними F 60.6 (3,92 %) і епілептоїдними F 60.5 (1,96 %) проявами, що відрізняються тотальністю, стійкістю, виразністю психопатичних рис особистості і недостатньою адаптивністю в соціальних ситуаціях.

Когнітивні порушення були виявлені в переважній більшості випадків (44,83 %) у хворих з третьою стадією захворювання, хоча в поодиноких випадках (7,6 %) спостерігалися й у пацієнтів на другій стадії перебігу хвороби.

Базовим психопатологічним спектром проявів є астеничний спектр в найрізноманітніших психопатологічних аранжуваннях, що залежать від внутрішньої картини хвороби, патоперсоналогічних особливостей і стадії розвитку пневмоконіозу.

Патопластичними формуючими проявами психопатологічного регістру анкіозного кола є прояви, що асоційовані з серцево-судинною патологією і дихальною недостатністю.

Так, 1-ша стадія пневмоконіозу асоційована з розладами астеничного (астеноневротичного) кола, 2-га — із симптоматикою анкіозного кола, 3-тя — із розладами афективного (депресивного) кола.

Симптоматика обсессивного (обсессивно-фобічного або обсессивно-нозофобічного кола) залежить від преморбідних особистісних особливостей і не залежить від стадії перебігу пневмоконіозу.

У групі хворих на ПНК усереднений особистісний профіль тесту СМДО був розташований у межах нормативного «коридору» і мав лінійний характер (рис. 1.), значення більшості його базисних шкал, за винятком 4-ї й 9-ї, вірогідно перевищували відповідні показники в групі порівняння. Звертало на себе увагу відносно зниження по 4-й шкалі («імпульсивність»), значення якого виявилося вірогідно меншим у порівнянні з показниками інших провідних шкал цього профілю ($p < 0,01$).

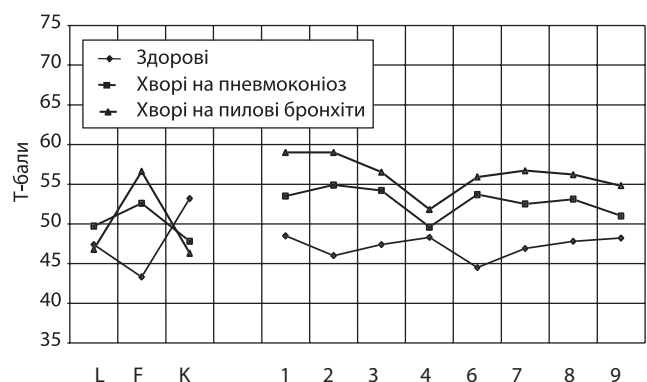


Рис. 1. Узагальнені особистісні профілі СМДО хворих на пилові бронхіти та пневмоконіоз

За даними клініко-психологічного обстеження й тесту «СМДО», в 20,0 % пацієнтів переважав слабкий, в 32,5 % — змішаний ригідний, в 20,0 % — змішаний лабільний і у 10,0 % — сильний тип особистісного реагування. В 17,5 % спостережень домінуючий тип психологічного реагування визначити не вдалося. Отже сильний, стеничний тип у цих групах хворих виявлявся вірогідно рідше в порівнянні зі слабким й змішаним ригідним типами реагування ($p < 0,01$). Частота зустрічаємості сильного типу у хворих виявилася також вірогідно менше, ніж у групі порівняння (27,5 %; $p < 0,01$). Особи, у яких 4-та й/або 9-та шкали були однією із трьох провідних шкал профілю «СМДО», зустрічалися вірогідно частіше серед хворих із незначним емоційним напруженням (62,5 %), ніж серед хворих зі значною психічною дезадаптацією (30,0 %; $p < 0,001$).

Усереднений особистісний профіль «СМДО» хворих із 3 стадією захворювання перебував у межах нормативного «коридору» (див. рис. 1.), розташовуючись при цьому вірогідно вище в порівнянні з усередненим профілем осіб контрольної групи за всіма базисними шкалами (табл. 1).

Співвідношення шкал вірогідності також відрізнялося у хворих на ПНК і ПБ, відбиваючи труднощі адаптації в першій й прагнення уникнути зайвої відвертості в другій групі. Середня величина за 4-ю шкалою профілю у хворих з ПБ виявилася вірогідно меншою в порівнянні з показниками 1, 2, 3, 7 й 8-ї шкал ($p < 0,01$). Сполучення 4-ї й 9-ї шкал як провідних шкал профілю виявлялося при ПНК (як і при ГТП) істотно рідше (4,6 % спостережень), ніж у групі здорових осіб (22,5 %; $p < 0,001$).

Таблиця 1

Середні показники шкал тесту СМДО хворих на пилові бронхіти та пневмоконіоз, Т-бали ($M \pm m$)

Групи	Шкала										
	L	F	K	1	2	3	4	6	7	8	9
ПБ (1)	49,7 ± 0,74	52,6 ± 0,94	47,8 ± 0,75	53,5 ± 0,85	54,9 ± 0,97	54,2 ± 0,98	49,6 ± 0,88	53,7 ± 1,04	52,5 ± 0,84	53,1 ± 0,81	51,0 ± 0,85
ПнК (2)	46,8 ± 0,68	56,6 ± 1,0	46,3 ± 0,74	59,0 ± 0,81	59,0 ± 0,85	56,5 ± 0,88	51,8 ± 0,94	55,9 ± 1,06	56,7 ± 1,09	56,2 ± 1,02	54,8 ± 0,87
p_{1-2}	> 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Частка осіб з 4-ю або 9-ю шкалою як однією з трьох шкал особистісного профілю була вірогідно більшою в підгрупі хворих на ПнК, що мали незначну виразність емоційного напруження (58,2 %), ніж у підгрупі хворих зі значним емоційним напруженням (34,5 %).

На підставі результатів клініко-психологічного дослідження й даних тестувань із застосуванням «СМДО» в 25,3 % хворих на ПнК встановлене переважання слабого типу, в 26,0 % — змішаного ригідного, в 21,5 % — змішаного лабільного (демонстративного), в 9,4 % — сильного типу особистісного реагування й в 17,7 % спостережень домінуючий тип особистісного реагування визначити не вдалося. Отже, особи зі сценічним типом реагування склали серед пацієнтів із ПнК найменшу частину.

У порівнянні із групою хворих на ПнК показники більшості базисних шкал усередненого особистісного профілю хворих на ПБ, за винятком 4-ї й 6-ї, мали більш високі значення (див. табл. 1). Однак при цьому звертала на себе увагу подібність конфігурацій профілів хворих на ПнК і на ПБ, але спостерігалися випадки, коли шкали стеничного регістру (4-та, 9-та) розташовувалися нижче, ніж шкали гіпостеничного ряду.

Результати тесту «СМДО» виявили подібність особистісних властивостей, що переважають в обстежених груп і відрізняли їх від хворих на ПБ. Незважаючи на те, що співвідношення оцінних шкал L, F, K, а також порівняно низьке (менш 50 Т-балів) розташування усередненого особистісного профілю хворих на ПБ вказувало на настанову до заперечення проблем і свідчило про їхню схильності до активної протидії суспільним впливам. У хворих на ПнК, навпаки, усереднені профілі «СМДО» характеризувалися прагненням підкреслити свою конформність, що виражалося у підвищенні 3-ї й 7-ї, зниженні показників 4-ї шкали («імпульсивність»), а також невеликим «невротичним» нахилом з підйомом на 1-й, 2-й та 3-й шкалах. Таке співвідношення базисних шкал профілів відбивало схильність до зниження пошукової активності й блокування негативних емоцій, співіснування суперечливих тенденцій до самореалізації й до підвищеного самоконтролю, тобто виявило особливості особистісного реагування, які були сприятливі для розвитку емоційного напруження й дезадаптації за психосоматичним типом. Той факт, що 4-та або 9-та шкала були провідними шкалами профілю «СМДО» вірогідно частіше в підгрупах хворих з незначним емоційним напруженням (як при ПнК, так і при ПБ), підтверджує взаємозв'язок між виразністю стеничних особистісних характеристик і стресостійкістю.

Під час використання методики «відшукування чисел за таблицями Шульте» виявлено, що для хворих на ПнК характерні уповільнений темп роботи, швидка стомлюваність, що проявлялося значущим збільшенням часу пошуку правильного порядку чисел на таблицях у порівнянні з хворими на ПБ та прийнятими нормативними показниками. Причому ці результати мали

чітку кореляцію зі стадією захворювання. Якщо у хворих в першій стадії показники мали близьке до нормативного порогу значення, то в третій відзначалося падіння швидкості відшукування практично удвічі. Слід зазначити, що в більшості випадків подовження загального часу пошуку правильного порядку чисел на таблицях було обумовлено «випадковими» втратами. Так, наприклад, хворі без видимої причини не могли знайти одне яке-небудь число, заявляючи, що такого числа в таблиці немає. Такі паузи пояснюються короткочасним станом захисного гальмування в коркових клітинах зорового аналізатора, що вказує на виражений розлад уваги в поєднанні з підвищеною виснаженістю.

Отримані результати дають підставу для висновку про зниження темпу психічної діяльності, підвищену виснажливості, стомлюваність у хворих на ПнК.

За даними методики «ООБІ» (діагностика психічного типу реагування на соматичне захворювання) спостерігається переважання меланхолійного типу ставлення до хвороби, який виражається у невірі в одужання, пригніченні хворобою, депресивному настрою (24,27 % хворих). Анозогнозичний тип, для якого характерне активне відкидання думки про хворобу, був притаманний 15,18 % хворих. Неврастенічний, якому властива поведінка за типом «дратівливої слабкості», нетерплячисті і спалахи роздратування, а потім — сльози і каяття, було діагностовано у 13,61 % хворих (табл. 2).

Таблиця 2

Типи реагування на хворобу у хворих на ПнК

Тип реагування	Стадія перебігу хвороби			Всього, %
	1 стадія	2 стадія	3 стадія	
меланхолійний	15,50	19,11	38,21	24,27
анозогнозичний	27,42	15,81	2,32	15,18
неврастенічний	5,14	14,37	21,32	13,61
апатичний	4,12	12,86	13,27	10,08
тривожний	9,41	11,72	7,53	9,55
сенситивний	5,41	9,82	8,95	8,07
гармонійний	15,44	6,51	1,11	7,68
ергопатичний	14,33	4,59	2,27	7,07
іпохондричний	3,23	5,21	5,02	4,49

Меншою мірою були відзначені типи апатичний — повна байдужість до своєї долі, пасивне підпорядкування процедур і лікуванню (10,08 %), тривожний — безперервне занепокоєння і недовірливість (9,55 %), сенситивний (8,07 %) — відчуття неповноцінності, страх бути тягарем для рідних, надмірна турбота стосовно здоров'я та майбутнього.

Незначну частину склали типи гармонійний (7,68 %) — твереза оцінка власного стану без схильності перебільшувати важкість захворювання або недооцінювати його, ергопатичний — «відхід від хвороби в роботу»,

загострене бажання зберегти працездатність (7,07 %) та іпохондричний (4,49 %) — хвороблива зосередженість на суб'єктивних відчуттях із перебільшенням їхнього значення, боязнь побічної дії ліків, процедур.

Отримані результати свідчать про відчуття хворими своєї неповноцінності, обтяження замкненістю, недовірою до оточуючих, підвищеною чутливістю до соціальної думки, що маскується нагано веселим настроєм, бажання спілкуватися з оточуючими (див. табл. 2).

Діаграмне зображення результатів за методикою «ООБІ» в залежності від стадії перебігу захворювання наведено на рис. 2.

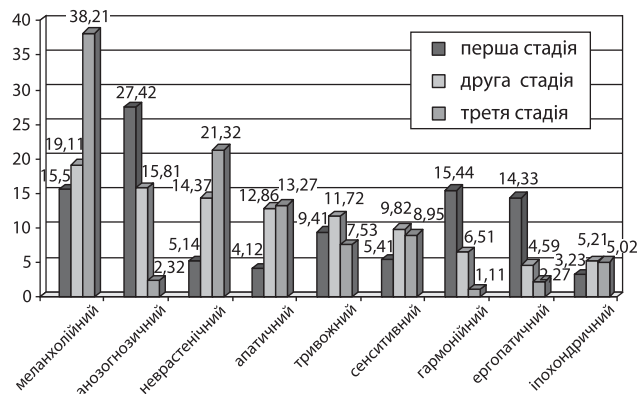


Рис. 2. Результати за методикою «ООБІ»

Виявлені психічні розлади характеризуються типом цілісної стратегії поведінки, внутрішньою картиною хвороби, відбитої в розумінні хвороби як специфічної форми життя. Серед розмаїття таких форм поведінки нами виокремлено три основні узагальнюючі модуси.

Перший модус (22,8 %) — шаблонних ситуаційно обумовлених реакцій, стереотипно відтворюваних в стані декомпенсації або зовнішніх провокацій, відтворених за своїми функціональними наслідками експіраторно-інспіраторних порушень, що не мають ані динамічного, ані структурно-семіотичного розвитку.

Реакції пацієнтів проявлялися в адекватній самооцінці, або тенденції до ігнорування. Пацієнти з такою поведінкою, як правило, прагнуть пройти обстеження в амбулаторних умовах и при необхідності терапії віддають перевагу консультаціям и короткочасній психотерапії.

Другий модус (49,1 %) — сталого патологічного стану зі зворотним зв'язком патофізіологічного характеру (де-факто йдеться про формування патогенетичних проявів — психосоматозів).

Пацієнти відрізняються тривожною, депресивною, іпохондричною перебудовою особистісного сприйняття свого життя й хвороби, в основі якої лежить відступ, примиріння й капітуляція перед хворобою и її наслідками.

Третій модус (28,1 %) — патологічних розладів, клінічно та патогенетично ідентичних такому модельному стану як іпохондричний розвиток особистості, який проявляється, насамперед, у порушенні соціального функціонування. Постійне внутрішнє напруження, іпохондричний відтінок настрою становлять своєрідний ґрунт для вибухів, конфліктів, формування делінквентної поведінки.

Виявлені залежності клінічних проявів невротичних розладів від індивідуально-типологічних особливостей хвороби має значення не тільки для розуміння процесів синдромогенезу, синдромокінезу і синдромотаксису психопатологічних утворень (у тому числі й для

прогнозування їх виникнення за умов патогенних психогенних впливів), а й для обґрунтованої оцінки терапевтичного впливу, зокрема, при визначенні способів психотерапевтичного впливу.

В основу розробленої програми психологічної корекції хворих на ПнК покладено результати проведеного дослідження із використанням принципу комплексно-диференційованого підходу до лікування. Програма психологічної реабілітації була спрямована на гармонізацію ставлення до хвороби, корекцію емоційного стану, на підвищення мотивації до лікування, на формування конструктивних способів поведінки в умовах хвороби, на відновлення порушених захворюванням міжособистісних відносин.

Програма диференційованої психокорекції, створена на основі результатів дослідження, складається з підготовчого, психодіагностичного, власне корекційного та підтримуючого етапів.

На підготовчому етапі при плануванні лікувально-діагностичних заходів рекомендується враховувати психосоціальні особливості хворих у зв'язку з психогенним впливом хвороби, що потребує інтеграції діяльності лікаря та медичного психолога під час здійснення лікувального процесу.

Для оптимізації медичної допомоги та підвищення ефективності терапевтичних заходів психокорекційні заняття з хворими рекомендується проводити вже на початкових етапах лікувального процесу. І вже на початковому етапі, під час оцінки психологічного статусу хворих на ПнК та вивчення соціальних умов, рекомендується застосовувати комплексний психодіагностичний підхід, що забезпечує оптимальне проведення дослідження та складання індивідуальних психокорекційних програм.

На третьому етапі значне місце в курсі психокорекції, поряд з індивідуальною, відводиться груповій психотерапії, метою якої є нівелювання несприятливих для спілкування характерологічних особливостей пацієнта. Метод заснований на використанні в лікувальних цілях групової динаміки, що виникає в результаті взаємин і взаємодії членів групи між собою і з психотерапевтом. Групова психотерапевтична корекція спрямована на ліквідацію неадекватних форм реагування, спілкування і поведінки, обумовлених особливостями особистості та/або психотравмуючим факторами.

Третій етап так само був присвячений формуванню у пацієнта нових настанов, типу реагування, перспективи адекватного вирішення суперечностей між ним і суспільством шляхом перебудови його активності, спрямованості особистості, самосвідомості, рівня домагань відповідно до реальних обставин життя. Метою цього етапу було, таким чином, досягнення максимальної персоналізації пацієнта.

Четвертий етап — супортівна (підтримуюча) психотерапія — проводився для закріплення досягнутого рівня персоналізації хворого. Слід зазначити, що показання до персоналізованої психотерапії визначаються не тільки наявними у людини порушеннями, але й її здатністю до персоналізації, рівнем інтелекту й особливостями особистості. Персоналістична психотерапія проводилася у формі індивідуальних бесід, що, однак, не виключає можливості одночасного проведення симптоматичної та групової психотерапії. Якщо остання впливає на інтерособистісні характеристики особистості, то персоналістична психотерапія, що впливає і на метаіндивідні її характеристики, значно підвищує ефективність лікування.

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

1. Хворі на ПнК мають дезадаптивні типи психологічних захистів і типи ставлення до хвороби, використовують малоефективні копінг-стратегії, в результаті чого у них підвищується тривожність і знижується фрустраційна толерантність.

2. Психологічні порушення у хворих на ПнК призводять до розвитку стійкої дезадаптації до захворювання і знижують якість проведених лікувально-діагностичних та терапевтичних заходів.

3. Порушення адаптації хворих на ПнК відображають зниження фрустраційної толерантності і високий рівень соціальної фрустрації і залежать від форми організації лікувального процесу.

4. На формування дезадаптивних типів ставлення до хвороби впливають дисфункціональні сімейні відносини, підвищення рівня реактивної та особистісної тривожності, поєднання високих показників з інтроверсії і нейротизму; знижений рівень суб'єктивного соматичного і психологічного самопочуття; переважання дезадаптивних типів психологічного захисту і копінг-стратегій.

4. Конструктивна система хворих на ПнК, яка відображає адаптацію до дійсності, характеризується когнітивної простотою, наявністю конфліктних відносин з соціальним оточенням, порушенням сімейних відносин.

5. Програма диференційованої психокорекції, розроблена на основі результатів дослідження, складається з підготовчого, психодіагностичного, власне корекційного, супортного етапів, що збігаються з перебігом і проведеними лікувально-діагностичними заходами основного захворювання.

6. Застосування психокорекційної програми сприяє зниженню рівня тривожності, підвищенню пізнавальної і соціальної адаптації; гармонізації типів ставлення до захворювання; поліпшення загального самопочуття хворих на пневмокониоз.

Список літератури

- Александрова, Н. И. Современные возможности и принципы лечения хронического бронхита / Н. И. Александрова // Рос. мед. журнал. — 1997, № 2. — С. 18—21.
- Проблемы и перспективы медико-социальной и социально-психологической реабилитации / [Т. С. Алферова, С. А. Шиган, В. Б. Гаптов, Е. Ю. Шаталова] // Там же. — 1998, № 6. — С. 14—18.
- Антонов, Н. С. Эпидемиология, факторы риска, профилактика / Н. С. Антонов, О. Ю. Стулова, О. Ю. Зайцева. — В кн.: Хроническая обструктивная болезнь лёгких / под ред. А. Г. Чучалина. — М., 1998. — С. 66—82.
- Анцыферова, Л. И. Личность в трудных жизненных условиях: переосмысление, преобразование ситуаций и психологическая защита / Л. И. Анцыферова // Психологический журнал. — 1994. — Т. 15. — № 1. — С. 3—19.
- Богомазова, А. В. Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 4-й: Сб. резюме / А. В. Богомазова. — М., 1994. — С. 205.
- Болезни органов дыхания: Руководство по медицине / гл. ред. Р. Беркоу; пер. с англ. — М.: Медицина, 1997. — С. 407—503.
- Викулин, С. В. Психологические особенности больных хроническими обструктивными заболеваниями лёгких / С. В. Викулин, Ю. Ю. Бяловский, В. Н. Абросимов // Сб.-резюме 9-го нац. конгресса по болезням органов дыхания. — М., 1999. — С. 384.
- Валиев, Р. Т. К проблеме взаимоотношения врача и больного при туберкулезе / Р. Т. Валиев, Г. А. Идиятулина // Проблемы туберкулеза. — 2000. — № 1. — С. 4—7.
- Визель, А. А. Частота бронхообструктивного синдрома среди больных, обратившихся к фтизиопульмологу / А. А. Визель, М. Ф. Яушев, И. Н. Халфиев // Казанский мед. журнал. — 1998. — № 5. — С. 339—343.
- Викулин С. В. Психологические особенности больных хроническими обструктивными заболеваниями легких / С. В. Викулин, Ю. Ю. Бяловский, В. Н. Абросимов // Сб.-резюме 9-го нац. конгресса по болезням органов дыхания. — М., 1999. — С. 384.

11. Личко А. Е. Медико-психологическое обследование соматических больных / А. Е. Личко, Н. Я. Иванов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1990. — № 8. — С. 1195—1198.

12. Ломаченков, В. Д. Психологические особенности мужчин и женщин, впервые заболевших туберкулезом лёгких, и их социальная адаптация / В. Д. Ломаченков, Г. Я. Кошелева // Проблемы туберкулеза. — 1997. — № 3. — С. 9—11.

13. Мазур, Е. С. Психологические особенности курящих и некурящих больных хроническим обструктивным бронхитом / Е. С. Мазур // Сб.-резюме 6-го национального конгресса по болезням органов дыхания. — Новосибирск, 1996. — С. 13.

Надійшла до редакції 13.12.2011 р.

Л. А. Васякина

КЛПУ «Областная клиническая больница профессиональных заболеваний» (м. Донецк)

Система психокоррекции психопатологических расстройств у больных пневмокониозом

На основе изучения клинико-психопатологических, патопсихологических и психофеноменологических особенностей 493 больных пневмокониозом (ПнК) в возрасте от 40 до 60 лет, из них мужчин — 269 (95,13 %), женщин — 24 (4,87 %) и группы сравнения, которую составили больные, страдающие пылевыми бронхитами (ПБ) — 148 человек, разработаны программы психологической коррекции больных ПнК. Программа психологической реабилитации направлена на гармонизацию отношения к болезни, коррекцию эмоционального состояния, на повышение мотивации к лечению, на формирование конструктивных способов поведения в условиях болезни, на восстановление нарушенных заболеванием межличностных отношений.

Программа дифференцированной психокоррекции состоит из подготовительного, психодиагностического, собственно коррекционного и поддерживающего этапов, которые совпадают с течением заболевания и проведенными лечебно-диагностическими мероприятиями основного заболевания. Применение психокоррекционной программы способствует снижению уровня тревожности, повышению познавательной и социальной адаптации; гармонизации типов отношения к заболеванию, улучшению общего самочувствия больных ПнК.

Ключевые слова: профессиональные заболевания, пневмокониоз, психопатология, психические нарушения, патогенез, клиническая психофеноменология, система психокоррекции, психотерапия.

L. A. Vasyakina

Communal medical prophylactic establishment
«Regional clinical hospital of professional diseases» (Donetsk)

System psychocorrection psychopathological disorders in patients with pneumoconiosis

Based on the study clinical psychopathological, pathopsychological, psychophenomenological features of 493 patients with pneumoconiosis (PnC) aged 40 to 60 years, of which 269 (95,13 %) men and 24 (4,87 %) women, and comparison groups that were patients suffering from dust bronchitis (DB) — 148 people developed programs of psychological adjustment of patients with PnC. Psychological rehabilitation program aimed at harmonizing the treatment of disease, correction of emotional state, to enhance motivation for treatment, the formation of constructive ways of behavior in terms of illness, to restore the disturbed condition of interpersonal relations.

It differentiated psychocorrection consists of preparatory, psychodiagnostic, in fact, correctional, and supportive phases that coincide with the course of the disease and the medical-diagnostic measures of underlying disease. Application psychocorrection program helps reduce anxiety, improve cognitive and social adaptation; harmonization type attitude to the disease, improving the overall health of patients with PnC.

Key words: occupational diseases, pneumoconiosis, psychopathology, mental disorders, pathogenesis, clinical psychophenomenology, system of psychocorrection, psychotherapy.

*В. А. Вербенко, д-р мед. наук, проф., зав. каф. психіатрії,
А. А. Двірський, д-р мед. наук, проф., А. Е. Двірський, д-р мед. наук, проф.*
Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського
(г. Сімферополь)

ИССЛЕДОВАНИЕ ШИЗОФРЕНИИ В ДИССЕРТАЦИОННЫХ РАБОТАХ СОТРУДНИКОВ КАФЕДРЫ ПСИХИАТРИИ КРЫМСКОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА (К 75-летию основания кафедры)

Приведен краткий анализ 75-летнего периода развития кафедры психиатрии (1936—2011). Диссертационные исследования шизофрении начали проводиться с 1967 года. В течение последующих 44 лет сотрудниками кафедры выполнено 25 диссертационных работ, посвященных шизофрении, среди которых 6 докторских и 19 кандидатских. Приведено основное содержание этих работ. Показан их вклад в клинические, генетические, конституционально-морфологические, етологические и нейрокогнитивные исследования шизофрении, а также в ее эволюцию и патоморфоз.

Ключевые слова:

Кафедра психиатрии основана в 1936 году профессором Н. И. Балабаном (1936—1941). Он также принимал активное участие и в организации Крымского медицинского института, который был открыт в 1931 году. В последующем в разные годы кафедрой руководили: профессор В. В. Шостакович (1943—1953), профессор С. Ф. Семенов (1953—1958), профессор А. Н. Корнетов (1958—1979), профессор П. Г. Мецов (1981—1986), профессор А. Е. Двірський (1987—2000). В 1979 г. была организована кафедра психиатрии последипломного образования, на должность заведующего которой перешел профессор А. Н. Корнетов (1979—1994), а в последующем ею руководил профессор В. П. Самохвалов (1994—2000), с внедрением Болонского процесса в медицинских вузах Украины многие кафедры с целью укрупнения были объединены. Кафедра психиатрии в 2000 г. была объединена с кафедрой психиатрии последипломного образования. Ею заведовал профессор В. П. Самохвалов (2000—2009), а с 2009 г. — профессор В. А. Вербенко.

В течение 75-летнего периода существования кафедры исследования шизофрении активно начали проводиться с 1967 года. В течение последующих 44 лет сотрудниками кафедры выполнено 25 диссертационных работ, посвященных шизофрении, среди которых 6 — докторских и 19 кандидатских работ.

Исследованию шизофрении с клинико-генетических и биологических позиций способствовало то, что в конце IX и начале XX века в работах Е. Краепелина [34] и Е. Блейлера [30, 31] была сформулирована ее клинико-нозологическая концепция, а в последующем была предложена полигенная концепция шизофрении [3], основу которой составляют генокомплексы с неполной пенетрантностью и варьирующей экспрессивностью. В связи с этим перспективными явились исследования влияния на клинические проявления шизофрении генотипических факторов, биологических особенностей, а также экзогенных воздействий, включая гелиогеофизические факторы и внутриутробные вредности.

Влияние экзогенных воздействий на проявление шизофрении анализировалось в конце 60-х годов прошлого века в отдельных работах [11, 18]. В 1967 году Р. Г. Липанов [18] в диссертации «О сезонных колебаниях в развитии психозов» изучал влияние сезонных колебаний среди 4033 случаев начала и обострения шизофрении у 1359 больных, госпитализированных за 13-летний период (с 1953 г. по 1965 г.). Установлено, что гелиогеофизические факторы оказывают влияние на манифестные проявления и эскалации шизофрении. Наибольшая частота начала и обострения шизофрении приходится на апрель и май, а наименьшая — на февраль.

В 1965 году R. Moran [35] указал на перспективность изучения иммуногенетической несовместимости по антигенам АВ0 у больных шизофренией и их матерей в аспекте гипотезы генетического морфизма шизофрении. В 1970 году А. Е. Двірський [11] представил анализ иммуногенетических взаимоотношений «мать — больной» по антигенам АВ0 у 404 больных шизофренией. Последствия гетероспецифической, АВ0-несовместимой беременности, детерминированной моногенными признаками, обуславливают неблагоприятные воздействия (токсикозы беременных у матери, недоношенность, асфиксии, родовые травмы). Эти неблагоприятные факторы способствуют проявлению заболевания в более раннем возрасте, непрерывному течению шизофренического процесса и повышению резистентности к фармакотерапии у этих пациентов. Наиболее неблагоприятным в прогностическом отношении течения шизофрении являлись сочетание «мать 0 — больной А». Данные о влиянии неблагоприятных внутриутробных воздействий, обусловленных АВ0-несовместимой беременностью, на течение шизофренического процесса [11] в последние два десятилетия убедительно обоснованы результатами широкого внедрения методов прижизненной визуализации головного мозга у больных шизофренией [33].

Е. Н. Примышева [22] исследовала у 80 женщин клинические особенности параноидной шизофрении, ассоциированной со стрессом, предшествующим началу заболевания. У этих пациентов реже обнаруживалась идентичная наследственная отягощенность и шизоидные черты характера в преморбидном периоде. Содержание психической травмы звучало лишь в начале заболевания. Шизофренический процесс преимущественно имел благоприятное течение.

Проводимые в первой половине XX столетия исследования о влиянии на течение шизофрении гомоспецифической наследственной отягощенности носили противоречивый характер. В конце 60-х годов прошлого века А. Н. Корнетовым [14] в докторской диссертации были проанализированы клинические особенности шизофрении у 209 больных с идентичной наследственной

отягощенностью, а также с различной степенью родства и 260 больных шизофренией без выявленной наследственной отягощенности. Автором показано, что наличие идентичной наследственной отягощенности не оказывает влияния на соотношение форм шизофрении, но способствует более раннему началу и неблагоприятному течению болезни, а также снижает эффективность терапевтических мероприятий у родственников различной степени родства.

При изучении шизофрении в нисходящих поколениях в наследственно отягощенных семьях В. П. Самохвалов [23] обнаружил, что у родственников различной степени родства заболевание проявлялось в более раннем возрасте, характеризовалось полиморфностью параноидных синдромов и непрерывно прогрессивным течением. При конкордантности проявлений заболевания «родители — дети» имело значение совпадение по полу. У сибсов из многодетных семей, страдающих шизофренией, В. В. Шевченко [29] выявил высокую частоту совпадений по возрасту начала болезни, синдромальным формам и типам течения заболевания.

Особенности функциональной асимметрии головного мозга, связанные с леворукостью и амбидекстрией, оказывают неблагоприятное влияние на возраст манифестных проявлений и течение шизофренического процесса [12]. Отмеченные характеристики этого эндогенного заболевания у 93 синистральных больных шизофренией, по данным А. Е. Двирского [12], оказались более неблагоприятными, чем у 1177 праворуких больных шизофренией.

В 1967 году Научная группа ВОЗ по исследованию генетики психических заболеваний [7] указала на важность изучения влияния эпипептической предрасположенности на особенности шизофрении. В одном из разделов докторской диссертации А. Е. Двирского [12] описано 74 больных шизофренией с наследственной отягощенностью эпилепсией, 102 больных с эпилептическими припадками, проявляющимися во время гипогликемии при инсулинотерапии, и 58 больных шизофренией, сочетающейся с эпилепсией. У этих больных шизофрения проявлялась в более раннем возрасте и чаще носила прогрессивное течение в сравнении с 810 больными шизофренией без эпипептической предрасположенности. Генотипические особенности шизофрении, характеризующиеся присутствием генокомплекса эпилепсии, способствуют неблагоприятному течению шизофрении [12].

В последующем А. К. Гласнером [8] было показано влияние полового диморфизма на клинические особенности проявления шизофрении у больных шизофренией со скрытой эпилепсией. Е. А. Михайлова [20] у 163 мужчин больных шизофренией с эпилептическими припадками, проявляющимися во время инсулинотерапии, выявила повышение наследственной отягощенности эпилепсией, увеличение преморбидных особенностей личности, представленных шизоэпилептоидными и эксплозивно-эпилептоидными типами акцентуаций, в сравнении с 212 мужчинами, больными шизофренией, контрольной группы. У этих мужчин, больных шизофренией со скрытой эпилепсией, чаще наблюдалось раннее начало и непрерывное течение заболевания, а также общественно опасные действия против личности и имущественные деяния.

Анализ конституционально-морфологических исследований при шизофрении свидетельствует о противоречивом характере результатов этих работ [2]. При изучении распределения соотношения соматотипов у больных параноидной формой шизофренией Н. А. Корнетов [15] продемонстрировал наличие взаимосвязи астенического соматотипа с прогрессивным, а гиперстенического и нормостенического — с периодическим и приступообразным типами течения этой формы заболевания. В последующем А. В. Назаров [21] установил отличия клинических проявлений непрерывно текущей шизофрении у пациентов с различными соматотипами.

А. А. Убейко [28] провел анализ соматотипов у 100 больных с конечными состояниями шизофрении. У больных с астенической конституцией типичным было формирование редуцированного галлюцинаторно-параноидного и апатико-абулического вариантов исходных состояний. Для пациентов с пикническим соматотипом они преимущественно были представлены редуцированными галлюцинаторно-параноидным и кататоно-гебефреническими состояниями. При диспластической конституции выявлялись полиморфные исходные состояния шизофрении.

В выборке 120 мужчин с ранним началом и злокачественным течением шизофрении В. А. Строевский [26] выделил варианты диспластических соматотипов при различных типах исходных состояний. Для больных с астенически-евнухоидным типом телосложения был характерен апато-абулический тип исходного состояния. У пациентов с низкорослым атлетико-диспластическим соматотипом предпочтительным был кататоно-параноидный вариант конечного состояния, а инфантильно-грацильный тип телосложения обуславливал кататоно-гебефреническое слабоумие.

При обследовании 100 больных шизофренией с длительными, более 10 лет, социально-компенсированными ремиссиями, А. А. Коробов [16] в преморбидном периоде выявил преобладание гармонических черт характера и повышенную частоту пикнического соматотипа. В инициальном периоде доминировали галлюцинаторно-параноидный синдром и синдром Кандинского — Клерамбо. Продолжительность манифестного приступа составляла менее четырех месяцев, а ремиссии характеризовались практически полным выздоровлением. У ряда больных в ремиссии отмечалась невротоподобная симптоматика и синдром инкапсуляции.

В отдельных случаях при шизофрении генотипические ее особенности могут быть представлены полигенными заболеваниями [9, 12, 19]. Базируясь на концепции редукции энергетического потенциала шизофрении К. Conrad [32], А. А. Двирским [9] проведено изучение влияния сопутствующего сахарного диабета II типа на клинические проявления шизофрении. Среди 2386 больных шизофренией частота сахарного диабета II типа (1,1 %) оказалась в 3,1 раза меньше, чем в населении. У 155 больных шизофренией, коморбидной с сахарным диабетом II типа, манифестные проявления психоза выявлялись преимущественно в возрасте 35 и более лет, а также обнаружилось преобладание параноидной формы и периодического течения заболевания в сравнении с контрольной группой. В клинической картине у этих больных шизофренией также часто выявлялись аффективные расстройства.

Среди них чаще наблюдались лица с более высоким уровнем образования и состоящие в браке. У этих пациентов выявлено повышение частоты насильственных действий против личности, среди которых гомицидные действия обнаруживались в 5,5 раза чаще, в сравнении с контролем. А. А. Двирский [9] указывает, что генотипические особенности больных шизофренией, характеризующиеся присутствием генокомплекса сахарного диабета II типа, не только снижают риск проявления шизофрении, но и способствует ее благоприятному течению.

A. Sackler [36] отмечал выраженную конституциональную резистентность больных шизофренией к бронхиальной астме и другим аллергическим заболеваниям. При обследовании 2634 больных шизофренией О. Н. Лучко [19] бронхиальную астму (1,1 %) обнаружил в 4,9 раза реже, чем в населении юга Украины. У 164 больных шизофренией, сочетающейся с бронхиальной астмой, отмечалось преимущественное проявление этого психоза в возрасте 40 и более лет. Среди этих пациентов выше частота рекуррентного типа течения и параноидной формы, наблюдались более высокие показатели образования и семейного положения.

В течение прошлого столетия многочисленные авторы не пришли к единому мнению в отношении проявлений шизофрении, сочетающейся с алкоголизмом [1], который не подразделялся ими на люцидный и психотический. В докторской диссертации А. А. Двирским [10] впервые были проведены клиничко-генетические, судебно-психиатрические исследования шизофрении при ее сочетании с этими вариантами алкоголизма. У 398 больных шизофренией, коморбидной с синдромом алкогольной зависимости, в сравнении с 404 больными шизофренией контрольной группы, наблюдалось повышение наследственной отягощенности шизофренией, алкоголизмом и эпилепсией. Шизофрения у этих пациентов имела неблагоприятное течение, что выражалось в преобладании ее начала в возрасте 20 — 24 лет, более высокой частотой непрерывного течения и простой формы. Среди этих пациентов больше частота разведенных. Они чаще совершали правонарушения, среди которых отмечалось повышение частоты криминальных действий против личности, включая убийства, покушение на убийства, угроза убийством и агрессивные сексуальные действия.

У 222 больных шизофренией, коморбидной с алкоголизмом, алкогольный делирий (19,8 %) проявлялся в 2,4 раза чаще, чем у 27 692 больных алкоголизмом (8,1 %). Это увеличение обусловлено повышением уровня дофамина у больных шизофренией, повышение которого наблюдается и при проявлении алкогольного делирия. В результате проведения клиничко-генетических исследований А. А. Двирским [10] установлено, что алкогольный делирий является мультифакториальным заболеванием. У 182 больных шизофренией, перенесших алкогольный делирий, шизофренический процесс протекал доброкачественно. У этих пациентов почти в три раза чаще манифестные проявления болезни обнаруживались в возрасте 35 и более лет, а также наблюдалась более высокая частота ремиттирующего течения, параноидной формы и онейроидных состояний, в сравнении с контрольной группой. Эти больные чаще состояли в браке. Общая частота правонарушений

у них не отличалась от контроля, но имелось повышение частоты криминальных действий против личности. А. А. Двирским [10] сделан вывод о том, что сопутствующий алкоголизм и перенесенный алкогольный делирий у больных шизофренией являются фактором прогноза течения и фенотипических особенностей этого эндогенного заболевания.

В диссертационной работе Таннус Адиб [27] среди 255 больных шизофренией обнаружил преобладание таких особенностей мимики, как гипомимия, мимика удивления, страха, депрессии, отвращения, непонимания. У них часто отмечалось отсутствие взгляда в лицо, полухоботковые и хоботковые элементы мимики, горизонтальные и вертикальные складки на лбу, снижение подвижности мимики, а также диссоциация мимических выражений между верхней и нижней, правой и левой частями лица. Отмечены особенности мимических проявлений при различных формах и типах течения шизофрении.

А. А. Коробов [17] в докторской диссертации детально разработал клиничко-этологический метод диагностики психических заболеваний и описал особенности невербального поведения у больных с различными клиническими проявлениями шизофрении. Используя этот метод, В. Н. Клинов [13] описал особенности этологических характеристик при ранней детской шизофрении у 39 пациентов.

У 120 больных шизофренией Н. В. Вербенко [6] исследованы вербально-невербальные взаимоотношения при параноидной шизофрении, коммуникации при различных формах шизофрении. Поведение этих пациентов в условиях коммуникации зависит от психопатологического синдрома и контекста беседы. Установлена диагностическая значимость речевых штампов в диагностике различных вариантов параноидной шизофрении. Обнаружен невербальный «след» этого психоза, который сохраняется при качественной ремиссии и не обнаруживается психопатологическим методом. У этих больных выделены маркеры невербального поведения, отражающие продуктивную симптоматику при этом заболевании.

При обследовании 196 больных с различными формами шизофрении В. А. Вербенко [4] выявила особенности деструкции мозговых структур при разнообразных клинических проявлениях этого психоза.

К числу наиболее актуальных, сложных и мало разработанных с клиничко-генетических и биологических позиций относится проблема эволюции и патоморфоза шизофрении. С начала 60-х годов прошлого столетия многочисленные исследователи более благоприятное течение шизофрении связывали с терапией нейролептиками и называли психофармакологическим, лекарственным патоморфозом [25]. В докторской диссертации А. Е. Двирский [12] указывал, что не могут являться отражением влияния нейролептиков такие сдвиги в клинике шизофрении, как возраст начала болезни, характеристика манифестных проявлений, а также изменение в соотношении форм заболевания, так как они выявляются до начала проведения психофармакотерапии. При этом отмеченные параметры заболевания в значительной мере определяют дальнейшее течение шизофрении. Психотропные препараты преимущественно оказывают влияние на позитивные симптомы

шизофренії. В зв'язи з цим под їх впливом едва ли могло проіти зниження частоти простої, гебеніческої і кататоніческої форм захворювання.

На основі клінічного аналізу, вивчення коуа брачних зв'язей родителів боьних шизофреній, а також визначення по методу А. Е Двирського [12] степені гоно- или гетерозиготності по доле рецесивних генів среди сгрупуированих контингентів боьних, отражающих клінічні характеристики шизофренії в період патоморфоза і до его начала, автором була сформулирована клініко-генетическая концепція патоморфоза шизофренії.

Патоморфоз шизофренії — это один из наиболее вираженних етапов еволюції этого захворювання, характеризующийся стійкими змінами клінічних проявлень, неразрывно зв'язаних з зміною генотипа в сторону підвищення его степені гетерозиготності і зниження гомозиготності в шизофреніческом генотипі в результаті посилення міграційних процесів в популяції, значительних зсувів в впливах соціально-культурних, екологічних факторів, глобального застосування психофармакологічних засобів і других факторів, обумовлених вступленням людства в вищу стадію своєї еволюції, в ноосферу [12].

В докторській дисертації В. П. Самохвалов [24] представив еволюційну концепцію патоморфоза, згодно коуорой непараноїдні форми мають виражене сходство з біологічними моделями і относятся к еволюційним предшественникам. Они характеризуются кататоніческою і дефіцитарною симптоматикою. Параноїдні форми относятся к еволюційно новим групам боьних і их патоморфоз обумовлен зміною співвідношень генетических і середових факторів. К факторам патоморфоза шизофренії В. П. Самохвалов [24] относил також зниження ідентичної наслідкової отягощенності і ризику проявлень захворювання у родичів першої степені родства.

В последнее десятилетие внимание авторов привлечено к исследованиям когнитивных и/или нейрокогнитивных нарушений в структуре симптоматики при шизофрении. В 2008 г. В. А. Вербенко [5] в докторской диссертации проведено комплексное изучение нейрокогнитивных расстройств в структуре психопатологических проявлений у 367 боьных шизофреній. Автором разработан интегративный подход, включающий методологические возможности психиатрии, нейропсихологии и нейрофизиологии, на основе коуорого установлено наличие зв'язи между определенными нарушениями нейрокогнитивных функций і структурой психопатологических проявлень при различных формах шизофренії. При кататоніческою форме шизофренії синдромообразующим является модально-неспецифический фактор нарушения психической деятельности, при простой форме захворювання — фактор диффузных модально-специфических нарушений. У пацієнтів с параноїдною формою шизофренії он характеризується нарушением избирательности психических процессов. Для всех форм шизофренії отмечено действие латерального фактора, коуорый коррелирует с выраженностью психопатологической симптоматики.

В. А. Вербенко [5] предложен метод количественной оценки выраженности нейрокогнитивных нарушений. Определена взаимосвязь между их характеристикой и эффективностью психофармакотерапии. Разработана комплексная программа медикаментозной коррекции нейрокогнитивных нарушений у боьных шизофреній с использованием атипичных антипсихотических и ноотропных препаратов.

Таким образом, представленные результаты диссертационных работ сотрудников кафедры психиатрии, свидетельствуют о вкладе в клинические, генетические, конституционально-морфологические, этологические и нейрокогнитивные исследования шизофренії, а также в ее эволюцию и патоморфоз. В результате их проведения выявлены новые генетические факторы, влияющие на возраст начала, клинические проявления, прогноз течения шизофренії и на уровень семейной і соціальной адаптации, что имеет важное не только теоретическое, но і практическое значение для психиатрии.

Список литературы

1. Альтшулер В. Б. Алкоголизм : Руководство по психиатрии. В 2 томах / В. Б. Альтшулер / под ред. А. С. Тиганова. — М.: Медицина, 1999. — Т. 2. — С. 250—299.
2. Вайндрух, Ф. А. Конституция и психозы. Телосложение и психозы (обзор литературы) / Ф. А. Вайндрух, К. Н. Назаров // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1973. — № 1. — С. 140—148.
3. Вартамян, М. Е. Клиническая генетика боьных с наследственным предрасположением / М. Е. Вартамян, А. В. // Вестник АМН СССР. — 1976. — № 7. — С. 76—83.
4. Вербенко, В. А. Клиника шизофренії с учетом динамики мозговой организации : дис. на соискание уч. степені канд. мед. наук. — Симферополь, 1998. — 18 с.
5. Вербенко В. А. Нейрокогнитивные расстройства при шизофренії: Патогенез, клиника, диагностика, терапия : дис. на соискание уч. степені д-ра мед. наук / В. А. Вербенко. — Симферополь, 2008. — 375 с.
6. Вербенко, Н. В. Вербально-невербальные трансляции психопатологических переживаний при шизофренії : дис. на соискание уч. степені канд. мед. наук / Н. В. Вербенко. — Симферополь, 1995. — 177 с.
7. Исследования по генетике психических боьных. — Женева: ВОЗ, 1967. — 24 с.
8. Гласнер, А. К. Особенности клинических проявлень шизофренії у боьных с эпилептическими припадками при инсулинотерапии : автореф. дис. на соискание уч. степені канд. мед. наук / А. К. Гласнер. — М., 1991. — 24 с.
9. Двирский, А. А. Клинико-генетические особенности і типология особо опасных действий при шизофренії, сочетающейся с сахарным диабетом : дис. на соискание уч. степені канд. мед. наук / А. А. Двирский. — Симферополь, 1997. — 185 с.
10. Двирский, А. А. Клинико-генетические особенности шизофренії, коморбидной с психическими і поведенческими расстройствами вследствие употребления алкоголя : дис. на соискание уч. степені д-ра мед. наук / А. А. Двирский. — Симферополь, 2003. — 394 с.
11. Двирский, А. Е. Клинические проявления шизофренії с учетом иммуногенетической характеристики боьных і их матерей по антигенам АВ0 : автореф. дис. на соискание уч. степені канд. мед. наук / А. Е. Двирский. — Кишинев, 1970. — 18 с.
12. Двирский, А. Е. Роль генотипических факторов в клинических проявлениях, патоморфозе і социально-трудовой реадaptации при шизофренії : автореф. дис. на соискание уч. степені д-ра мед. наук / А. Е. Двирский. — М., 1985. — 49 с.
13. Клинов, В. Н. Особенности невербального поведения в клинике ранней детской шизофренії : автореф. дис. на соискание уч. степені канд. мед. наук / В. Н. Клинов. — Харьков, 1992. — 24 с.

14. Корнетов, А. Н. Клиника и систематика шизофрении у больных с наследственным отягощением и без выявленного отягощения : автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / А. Н. Корнетов. — М., 1969. — 34 с.
15. Корнетов, Н. А. Клиника и течение параноидной формы шизофрении в зависимости от конституционально-морфологических факторов : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / А. Н. Корнетов. — М., 1980. — 16 с.
16. Коробов, А. А. Клинические особенности шизофрении с длительными, более 10 лет, ремиссиями (Многофакторное исследование) : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / А. А. Коробов. — Харьков, 1982. — 15 с.
17. Коробов, А. А. Клинико-этиологический метод диагностики психических заболеваний : автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / А. А. Коробов. — М., 1991. — 23 с.
18. Липанов, Р. Г. О сезонных колебаниях в развитии психозов : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / Р. Г. Липанов. — М., 1967. — 20 с.
19. Лучко, О. Н. Клинические проявления и характеристика особо опасных действий при шизофрении, сочетающейся с бронхиальной астмой : дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / О. Н. Лучко. — Симферополь, 2000. — 167 с.
20. Михайлова, Е. А. Шизофрения с эпилептической предрасположенностью (клинические, социальные и генетические аспекты) : дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / Е. А. Михайлова. — Симферополь, 2003. — 173 с.
21. Назаров, А. В. Клиника непрерывнотекущей (ядерной) шизофрении в зависимости от конституционально-морфологических факторов : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / А. В. Назаров. — М., 1967. — 20 с.
22. Примышева, Е. Н. Клиника, течение, терапия параноидной шизофрении, ассоциированной со стрессом : дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / Е. Н. Примышева. — Симферополь, 2009. — 177 с.
23. Самохвалов, В. П. Клиника шизофрении в нисходящих поколениях наследственно отягощенных семей : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / В. П. Самохвалов. — Харьков, 1978. — 15 с.
24. Самохвалов, В. П. Клинико-эволюционный анализ манифестных форм шизофрении : автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / В. П. Самохвалов. — М., 1989. — 35 с.

25. Некоторые проблемы патоморфоза шизофрении, связанного с применением психотропных средств / [Смулевич А. Б., Вартанян Ф. Е., Завидовская Г. И., Румянцев Г. М.] // Вестник академии медицинских наук СССР 1971, № 5. — С. 86 — 90.
26. Строевский В. А. Клиника злокачественной шизофрении у мужчин с диспластической конституцией : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / В. А. Строевский. — М., 1988. — 14 с.
27. Таннус Адиб. Особенности диагностики шизофрении с учетом типологии мимики : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / Адиб Таннус. — М., 1988. — 18 с.
28. Убейконь, А. А. Клиника конечных состояний при злокачественной шизофрении (клинико-антропо-этиологическое исследование) : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / А. А. Убейконь. — Харьков, 1992. — 13 с.
29. Шевченко, В. В. Клиническая характеристика шизофрении у сибсов : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / В. В. Шевченко. — Симферополь, 1974. — 16 с.
30. Bleuler, E. Die Prognose der Dementia praecox (schizophreniagruppe) / E. Bleuler // Allgemeine Leitschrift fur Psychiatrie. — 1908. — Bd. 65, № 3. — S. 436—464.
31. Bleuler, E. Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien / E. Bleuler. — Leipzig, 1911 — 420 s.
32. Conrad, K. Die beginnende schizophrenie / Conrad K. — Stuttgart, 1958.
33. Магнитно-резонансные исследования при шизофрении: Обзор клинических и методологических проблем / [Hall L. D., Herrod J. J., Carpenter T. A., McKenna P. J.]. В кн.: Шизофрения. Изучение спектра психозов / пер. с англ. — М.: Медицина, 2001. — С. 133—153.
34. Kraepelin, E. Lehrbuch der Psychiatrie. VI Aufl / E. Kraepelin. — Leipzig, 1896.
35. Moran, P. Schizophrenia as a genetic morphism / P. Moran // Natura. — 1965. — Vol. 206, № 4956 — S. 1113.
36. Sackler, A. Приветствие участников симпозиума / A. Sackler // Успехи лекарственной терапии психических расстройств. — Женева: ВОЗ, 1967. — С. 10—11.

Надійшла до редакції 27.10.2011 р.

В. А. Вербенко, А. А. Двірський, А. О. Двірський
Кримський державний медичний університет
ім. С. І. Георгієвського (м. Сімферополь)

Дослідження шизофренії в дисертаційних роботах співробітників кафедри психіатрії Кримського державного медичного університету (До 75-річчя заснування кафедри)

Наведено короткий аналіз 75-річного періоду розвитку кафедри психіатрії (1936—2011). Дисертаційні дослідження шизофренії почали проводитися з 1967 року. Протягом наступних 44 років співробітниками кафедри виконано 25 дисертаційних робіт, присвячених шизофренії, серед яких 6 докторських і 19 кандидатських робіт. Наведено основний зміст цих робіт. Показаний їхній внесок в клінічні, генетичні, конституціонально-морфологічні, етіологічні та нейрокогнітивні дослідження шизофренії, а також у її еволюцію і патоморфоз.

V. V. Verbenko, A. A. Dvirsky, A. E. Dvirsky
Crimea State Medical University named after S. I. Georgievsky
(Simferopol)

The study of schizophrenia in the dissertation work of employees of the psychiatry department of the Crimean Medical University (the 75-th anniversary of the department)

A brief analysis of the 75-year period of the Department of Psychiatry (1936—2011). Doctoral Research schizophrenia has been started since 1967. Over the next 44 years with 25 employees of the Department of theses on schizophrenia, including 6 doctoral and 19 master's works. The basic content of these works. Shows their contribution to the clinical, genetic, constitutional-morphological, ethological and neurocognitive studies schizophrenia, as well as its evolution and pathomorphosis.

*М. В. Данилова, канд. мед. наук, зав. психіатричним відділенням
КУ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня
ім. І. І. Мечникова» (г. Дніпропетровськ)*

ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ (Обзор литературы)

Рассмотрены результаты исследований современного состояния проблемы депрессии при рассеянном склерозе. Отмечена противоречивость и неоднозначность существующих клинических фактов и исследований. Показана мультифакторность этиопатогенеза депрессивных расстройств и полиморфность их клинической картины. Выделены методологические несоответствия в существующих исследованиях по данной проблематике. На основании проведенного литературного анализа очерчены пути и перспективы дальнейших исследований в данной области.

Ключевые слова: депрессивные расстройства, рассеянный склероз, этиология, клиника, терапия

Сегодня депрессия признана одним из самых распространенных заболеваний в мире. Масштабы депрессии поражают. Ежегодно в мире клинически диагностируемой депрессией болеют около 200 млн человек. Каждый восьмой человек хоть раз в жизни нуждается в специализированной антидепрессивной терапии [9, 16, 23, 29]. Распространенность депрессий в Европе составляет 17 %, в США — 16,2 % [35, 37]. Анализ распространенности депрессивных расстройств в Украине свидетельствует о росте этого показателя на 17,7 % только за последние 10 лет [9]. Уровень смертности больных депрессией достоверно выше, чем в популяции в целом, а продолжительность их жизни на 10 лет меньше за счет совокупного влияния суицидального риска и высокой вероятности развития тяжелой соматической патологии [35]. Согласно обобщенным материалам, от 45 до 60 % всех самоубийств в мире совершают больные депрессией. При этом 56—60 % лиц, страдающих депрессивными расстройствами, предпринимают в течение жизни хотя бы одну попытку к совершению суицида, а 15 % больных депрессиями таки кончают жизнь самоубийством [9, 10, 19, 21, 24, 29, 33, 41, 43, 44].

При этом депрессии давно вышли за рамки чисто психиатрической практики. Существенно возросла актуальность проблемы депрессий в общей медицине, где частота их возникновения составляет от 20 до 65 % и превосходит такое распространенное заболевание, как артериальная гипертензия [1—4, 6, 12—17, 23—27]. Наибольший удельный вес среди заболеваний, отягощенных депрессивной патологией, принадлежит неврологическим заболеваниям [7, 8, 11, 32, 40].

Особое место среди этих заболеваний занимает рассеянный склероз. При этом имеющиеся в литературе данные относительно распространенности, этиопатогенеза, течения и клиники депрессивных расстройств при рассеянном склерозе крайне немногочисленны и противоречивы.

Наиболее неоднозначны данные относительно распространенности депрессивной патологии при рассеянном склерозе. Так, согласно одним источникам депрессивные расстройства в популяции больных рассеянным склерозом встречаются только в пределах от 6,8 % до 15,7 % [45]. Согласно другим, депрессивными расстройствами страдают от 30 до 50 % больных

рассеянным склерозом [38, 40]. В отдельных работах цифры распространенности депрессий при рассеянном склерозе достигают 90 % [11]. Вместе с тем, несмотря на противоречивость эпидемиологических данных, большинство ученых отмечают, что распространенность депрессии при рассеянном склерозе выше, чем в контрольных группах, состоящих из пациентов с другими неврологическими заболеваниями [11, 34, 40, 42].

Имеющиеся в литературе данные об этиопатогенезе депрессивных расстройств у больных рассеянным склерозом также далеко неоднозначны. Отмечено, что в этиопатогенезе аффективной патологии важную роль играют как демиелинизирующие процессы головного мозга, связанные с рассеянным склерозом, так и психогении. Следует подчеркнуть, что до сих пор не ясно, в какой мере депрессивные расстройства являются следствием основной болезни или психологической реакции на различного рода психогении. Так, согласно одним источникам, депрессия рассматривается как естественная реакция на стрессовое воздействие болезни и ее последствий в личной, социальной и профессиональной сферах функционирования [11, 13, 32, 42, 45]. Согласно другим — депрессия выступает в качестве естественного исхода прогрессирующей инвалидизации [18, 32]. Третьи источники, опираясь на корреляционные связи между показателями МРТ и глубиной депрессивных расстройств при рассеянном склерозе, определяют причину депрессивных расстройств у этой категории больных в нарастающем и специфическом поражении центральной нервной системы [31, 34, 39]. Имеются данные о генетической предрасположенности к депрессиям больных рассеянным склерозом [38]. Отмечается, что депрессивные расстройства чаще развиваются у больных цереброспинальной формой рассеянного склероза, реже — церебральной и спинальной формой [45].

Некоторые исследователи рассматривают тревожные и депрессивные расстройства в качестве ранних признаков рассеянного склероза. Согласно другим авторам, депрессия — самостоятельный симптомокомплекс рассеянного склероза. В подтверждение этой гипотезы ученые приводят факт большей частоты депрессий при рассеянном склерозе, чем в популяции и при других тяжелых неврологических заболеваниях. Например, при боковом амиотрофическом склерозе депрессия отмечается в 3 раза реже, а при миодистрофиях — в 4 раза реже, чем при рассеянном склерозе. Частота попыток и осуществления суицидов у больных рассеянным склерозом выше, чем у пациентов с иными заболеваниями нервной системы, и в 7,5 раза выше, чем в общей популяции [40, 45]. Особенно часты суициды в первые 5 лет после установления диагноза рассеянного склероза [34].

В большинстве исследований констатируются сложности диагностики депрессий при рассеянном склерозе, которые обусловлены преобладанием депрессивных

расстройств слабой или умеренной степени, субсиндромальных депрессивных состояний, атипичных видов депрессии, с часто хроническим многолетним течением и стертой клинической симптоматикой, а также наличием «перекрывающихся», общих симптомов депрессии и рассеянного склероза. Из них наибольшее внимание привлекают чувство усталости и нарушение когнитивного функционирования. В более старых исследованиях высказывается предположение, что ни один из этих симптомов не коррелирует с депрессией при рассеянном склерозе. Однако в последних исследованиях подтвердились положительные корреляции, свидетельствующие о том, что умственная усталость и нарушенная обработка сложной информации в особенности являются признаками депрессии [40].

Психопатологическая картина депрессивных расстройств у больных рассеянным склерозом включает клинику апатической, тревожной и тоскливой форм депрессии.

Апатическая депрессия проявляется в виде двигательной и идеаторной заторможенности (замедление темпа мыслительных процессов, бедность ассоциаций, ослабление активного внимания), умеренного снижения настроения. Больные большую часть времени проводят в постели, несмотря на относительно благополучие в соматическом и неврологическом статусе. Отмечается замедление темпа мыслительных процессов, оскудение аффективных переживаний, констатируется потеря интереса к жизни, безразличие к прежним увлечениям, сужение круга социальных контактов [45]. Несмотря на умеренное снижение фона настроения, депрессивный синдром больными рассматривается как тяжелое страдание. В клинической картине депрессии отмечаются суицидальные мысли. При этой форме депрессии у больных отмечаются ипохондрические переживания, в виде сомнений в правильности диагноза, опасений перед возможным наличием другого заболевания. Ипохондрические идеи отличаются малой выраженностью и нестойкостью. Дополнительно отмечаются раздражительность, ухудшение памяти, в частности, отмечаются явления фиксационной амнезии, нарушения сна. Формирование апатической депрессии происходит в течение нескольких лет от начала заболевания рассеянным склерозом. Выраженность депрессивных расстройств увеличивается как в периоды обострения рассеянного склероза, так и во время ремиссий. Важно отметить, что глубина депрессивной симптоматики не зависит от регресса неврологических проявлений болезни [8, 39, 42].

Психопатологическая структура тревожной депрессии включает в себя сниженное настроение с выраженным тревожным компонентом, двигательные и идеаторные расстройства. При этом моторная заторможенность может чередоваться с явлениями ажитации. Мыслительная деятельность характеризуется неустойчивостью активного внимания, преобладанием постоянного чувства тревоги за свое будущее, будущее близких людей, ожиданием худшего. Пациенты часто фиксируются на отдельных проявлениях рассеянного склероза, отмечают малейшие изменения в самочувствии. Тревожная депрессия развивается при обострении неврологической картины рассеянного склероза. Как правило, ее выраженность наибольшая при сообщении пациенту о характере заболевания,

при первом стационарировании и контакте с больными тяжелыми формами демиелинизирующих заболеваний, знакомстве с соответствующей медицинской литературой. Суицидальные мысли у больных этой формой депрессивных расстройств развиваются в периоды наибольшего снижения настроения. Тяжесть общего состояния связана не столько с выраженностью неврологической симптоматики рассеянного склероза, сколько с глубиной депрессивных расстройств. По данным литературы, появление депрессивного синдрома с преобладанием тревожного компонента у больных рассеянным склерозом связано либо с обострением основного заболевания и всех тех отрицательных воздействий, которые в связи с этим возникали, либо с влиянием иных неблагоприятных психогенных факторов. Все больные осознают болезненный характер депрессивных переживаний, с полной критикой относятся к своему состоянию и необходимости проведения курсов лечения [7, 8, 31].

Исследования, посвященные терапии депрессивных расстройств у больных рассеянным склерозом, малочисленны, не систематизированы и в ряде случаев — устарели. Предлагается проводить лечение депрессивных расстройств у больных рассеянным склерозом амитриптилином, флуоксетином, сертралином, миансерином, ципрамилом [2, 11, 31, 32, 36, 38, 40, 45]. Перспективным в лечении депрессивных расстройств, сформированных на фоне рассеянного склероза, отмечается использование внутрисосудистой лазеротерапии. Также в комплексном лечении рассеянного склероза, осложненного депрессией, предлагается использовать такие нетрадиционные методы лечения, как гипербарическую оксигенацию и гемосорбцию [11, 38, 45]. При астено-депрессивных расстройствах, осложнивших течение рассеянного склероза, рекомендовано использование берлитиона в сочетании с неомидантаном. За счет метаболического, нейропротекторного действия на мозг данные препараты способствуют ремиелинизации и восстановлению неврологических функций. В лечении депрессивных расстройств у больных рассеянным склерозом, сочетающихся с расстройствами памяти, внимания, мышления, рекомендуется использовать немотан, который улучшает мозговое кровообращение и оказывает антиишемическое и нейропротекторное действие [11].

В большинстве современных литературных источников утверждается, что использование психотерапевтических методов в лечении депрессий больных рассеянным склерозом неспецифично, выбор психотерапевтического метода определяется формой депрессивного расстройства [11, 39, 42]. Из психотерапевтических методов лечения при депрессивных расстройствах у больных рассеянным склерозом описано применение индивидуальной когнитивно-поведенческой терапии, под влиянием которой уменьшается выраженность болезненных симптомов за счет обучения больного способам поддержания собственного самочувствия и решения проблем интерперсональных отношений. В современной когнитивной психотерапии при лечении этой категории больных используются подходы, основанные на выявлении негативного мышления и развитии альтернативных, более гибких схем когнитивных реакций. После индивидуальной психотерапии рекомендуется использовать групповые методы психокоррекции [38, 42].

Исходя из анализа литературных данных, посвященных депрессивным расстройствам у больных рассеянным склерозом, следует отметить, что представленные исследования страдают рядом методологических недостатков.

Во-первых, что касается психиатрического диагноза, то использовались различные критерии диагностики большой депрессии, которые не были стандартизированы. Во многих исследованиях учитывалось субъективное мнение больных относительно состояния собственного настроения, а не объективная оценка стандартными методами.

Другим недостатком представленных данных по депрессивным расстройствам у больных рассеянным склерозом является оценка эмоциональных расстройств без учета сопутствующих факторов влияния самой болезни на эту оценку (обострение рассеянного склероза, форма его течения и клинические особенности, использование лекарств с психоактивными свойствами, употребление алкоголя и препаратов, вызывающих зависимость).

Несмотря на активное использование клинической психодиагностики в изучении рассеянного склероза, многие вопросы психической патологии при этом заболевании остаются малоизученными. Так, депрессивные расстройства у больных рассеянным склерозом изучены не в полной мере, их клиническая характеристика в большинстве наблюдений носит описательный и фрагментарный характер, не учитывающий этиологию. Не изученной остается взаимосвязь между клинко-психопатологическими особенностями депрессий и формой, типом течения рассеянного склероза.

Отсутствуют данные о патопсихологических закономерностях формирования депрессивных расстройств у больных рассеянным склерозом.

Несмотря на то, что арсенал медикаментозного лечения депрессий пополняется новыми антидепрессантами и схемами их использования, исследования, посвященные оценке эффективности применения новых антидепрессивных средств у больных депрессиями при рассеянном склерозе — единичны. Не разработаны дифференцированные подходы к терапии депрессий при рассеянном склерозе с учетом современных данных о механизмах их формирования. Важным и малоизученным аспектом проблемы является психотерапевтическое лечение больных депрессиями при рассеянном склерозе.

В связи с этим существует актуальная потребность в изучении депрессий при рассеянном склерозе, усовершенствовании диагностики и организации терапевтической помощи больным депрессиями при рассеянном склерозе, которая позволит сократить продолжительность и уменьшить степень выраженности депрессивных расстройств у этой категории больных. Важность исследования этой проблемы у больных депрессиями при рассеянном склерозе подтверждает и тот факт, что у этой категории больных быстрее формируется инвалидность (ухудшение качества жизни) в сравнении с больными без признаков депрессии [8, 14, 18, 34].

Вместе с тем, представленный обзор литературы отражает необходимость концептуального подхода к проблеме, что возможно в рамках комплексного анализа депрессивных расстройств при рассеянном склерозе.

Список литературы

1. Абрамов, В. А. Соматоспецифические особенности депрессивных расстройств в сети первичной медицинской помощи / В. А. Абрамов, А. Ю. Васильева // *Архив психиатрии*. — 2003. — Т. 9. — № 1(32). — С. 71—73.
2. Александровский, Ю. А. Психические расстройства в общей медицинской практике и их лечение / Ю. А. Александровский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. — 240 с.
3. Андрух, П. Г. Проблема тревожно-депрессивных расстройств в Украине / П. Г. Андрух // *Актуальные проблемы сексологии и медицинской психологии: материалы науч.-практ. конференции*. — Харьков, 2002. — С. 17—18.
4. Барановська, Л. М. Характеристика громадського психічного здоров'я в Україні (за даними статистики МОЗ України, ГУОЗ та МЗ КМДА) / Л. М. Барановська, В. Д. Юрченко // *Психічне здоров'я / Mental Health*. — 2003. — № 1(1). — С. 7—10.
5. Бредня, В. Ф. Клінічні аспекти реабілітації хворих на депресивні розлади / В. Ф. Бредня, В. В. Бредня, Т. С. Бредня // *Український вісник психоневрології*. — 2007. — Т. 15, вип. 1(50), додаток. — С. 158—159.
6. Васильева, А. Ю. Особенности терапевтической тактики при соматогенных депрессиях в условиях амбулаторной общесоматической практики / А. Ю. Васильева, В. А. Абрамов, М. Б. Доценко // *Журнал психиатрии и медицинской психологии*. — 2004. — № 4(14). — С. 155—159.
7. Вознесенская, Т. Г. Депрессия в неврологической практике и ее лечение // *Неврологический журнал*. — 2006. — № 6. — С. 4—11.
8. Галичева, А. С. Специфика клинической картины депрессивных расстройств, развившихся на фоне поражения или дисфункции головного мозга / А. С. Галичева // *Психічне здоров'я*. — 2007. — № 3. — С. 22.
9. Гвоздик, М. Депрессия — проблема XXI века / М. Гвоздик // *Здоров'я України XXI сторіччя: медична газета*. — 2006. — № 18. — С. 30—31.
10. Гладышев, М. В. Суицидальное поведение больных с психическими расстройствами / М. В. Гладышев, Б. С. Положий // *Материалы XIV съезда психиатров России*. — М., 2005. — С. 437.
11. 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.
12. Казаков, В. Е. Диагностика и реабилитация больных с соматизированными депрессивными расстройствами / В. Е. Казаков // *Український вісник психоневрології*. — 2007. — Т. 15, вип. 1(50), додаток. — С. 186.
13. Казакова, С. Е. К вопросу реабилитации депрессивных больных / С. Е. Казакова // *Там же*. — С. 186—187.
14. Калинин, В. В. Коморбидность в психиатрии: взгляд на проблему / В. В. Калинин // *Медицина сегодня*. — 2002. — № 7—8 (11—12). — С. 34.
15. Клиническое руководство по диагностике и лечению депрессивных расстройств в практике врача первичной медико-санитарной помощи / [В. Н. Кузнецов, М. А. Мазуренко, С. А. Мажаров и др.] — Киев, 2004. — 160 с.
16. Кутько, И. И. Современный подход к лечению и реабилитации депрессивных расстройств / И. И. Кутько, О. А. Панченко, Е. А. Пугач // *Український медичний альманах*. — 2004. — № 4. — С. 66.
17. Латчман, Н. Особенности клинической картины депрессий у терапевтических больных в первичном звене общемедицинской помощи / Н. Латчман // *Український вісник психоневрології*. — 2003. — Т. 11, вип. 1(34). — С. 27—29.
18. Связанное со здоровьем качество жизни у больных рассеянным склерозом / [Малкова Н. А., Рябухина О. В., Бабенко Л. А. и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии*. — 2005. — № 12. — С. 31—37.
19. Марута Н. А. Возможности антидепрессивной терапии в XXI веке / Н. А. Марута // *НейроNEWS*. — 2008. — № 6 (11). — С. 24—28.
20. Марута, Н. А. Актюегин и Геримакс в лечении резистентных рекуррентных депрессивных расстройств / Н. А. Марута,

А. Н. Бачериков // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 1(50). — С. 119—121.

21. Марута, Н. А. Суицидальный риск у больных невротическими расстройствами / Н. А. Марута, Н. А. Явдак, М. М. Денисенко // Там же. — 2007. — Т. 15, вип. 1(50). — С. 208.

22. Марута, Н. А. Эффективность препарата венлаксор при лечении депрессивных расстройств / Н. А. Марута // Там же. — 2007. — Т. 15, вип. 2(51). — С. 139—142.

23. Марута, Н. А. Депрессии в общей медицинской практике : Справочное пособие для врачей первичной медико-санитарной сети / Марута Н. А., Мамчур А. И., Юрьева Л. Н. — Киев, 2009. — 30 с.

24. Марута, Н. О. Предикторы суицидальной поведінки при невротичних розладах / Н. О. Марута, Н. О. Явдак // Український вісник психоневрології. — 2006. — Т. 14, вип. 2(47). — С. 59-62.

25. Депресії в загальноомедичній практиці : методичні матеріали / [І. А. Марценковський, Я. Б. Бікшаєва, В. Я. Пішель та ін.]; за ред. С. І. Табачникова, І. Й. Влох. — К., 2002. — С. 2—14.

26. Михайлов, Б. В. Проблема депрессий в общесоматической практике / Б. В. Михайлов // Международный медицинский журнал. — 2003. — Т. 9, № 3. — С. 22—27.

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

28. Орлова, Н. Н. Ангедония: дефиниции, клиника, диагностика, типология / Н. Н. Орлова // Психічне здоров'я / Mental Health. — 2005. — № 4(9). — С. 39—45.

29. Пилягіна, Г. Я. Проблема саморуйнуючої поведінки серед населення України / Г. Я. Пилягіна, М. І. Винник // Новости медицины и фармации. — 2007. — № 215. — С. 10 — 11.

30. Сердюк, А. И. Применение психотерапии в лечении больных с распространенными соматическими заболеваниями / А. И. Сердюк // Актуальные проблемы сексопатологии и медицинской психологии: материалы науч.-практ. конф.. — Харьков, 2002. — С. 189-190.

31. Сравнительная оценка препаратов из группы СИОЗС (опра, флуоксетин) при лечении депрессии у больных рассеянным склерозом / [В. В. Овчаров, Н. Ю. Булдакова, Е. В. Ениколопова, Бойко А. Н.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2007. — Вып. 4. Рассеянный склероз. — С. 133—136.

32. Смулевич, А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях / А. Б. Смулевич. — М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — 432 с.

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

34. Томпсон, Алан Дж. Рассеянный склероз: клинические аспекты и спорные вопросы / Алан Дж. Томпсон, Крис Полман, Райнхард Холфельд [Пер. с англ. Н. А. Тотолян; под ред. А. А. Скоромца]. — СПб.: Политехника, 2001. — 422 с.

35. Mortality of patients with mood disorders: follow-up over 34—38 years / [Angst F., Stassen H., Clayton P. J., Angst J.] // J Affect Disord. — 2002; 68: 167—181.

36. Anderson, I. M. Рекомендации по выбору селективного ингибитора обратного захвата серотонина при депрессивном расстройстве / I. M. Anderson, J. G. Edwards // Обзор современной психиатрии. — 2002. — № 3(15). — С. 38—48.

37. Guillem, E. Does addiction to antidepressants exist? About a case of one addiction to Tianeptine / E. Guillem, J. P. Lepine // Encephale. — 2003, 29 (5), 456—459.

38. Kanner, A. M. Depression in Neurological Disorders / A. M. Kanner. — Chicago: Lundbeck Institute, 2005. — 161 p.

39. Peer Support groups in multiple sclerosis: current effectiveness and future directions / [U. M. Messmer, M. L. Maneuso, M. A. Battaglia et al.] // Mult. Scler. — 2004. — V. 10(1). — P. 80—84.

40. Dille, Mike. Достижения в области нейropsychиатрии: клиническое значение / Mike Dille and Simon Fleminger // Обзор современной психиатрии. — 2006. — Вып. 30. — С. 23—34.

41. Rihmer, Z. Dealing with suicidal patients / Z. Rihmer // Abstract of the 16th Congress of the European Psychiatry. — 2008. — Vol. 23, suppl. 2. — S. 01.03.

42. Effects of psychological group therapy in patients with multiple sclerosis / [Tesar, N., Baumhackl U., Kopp M. et al.] // Acta. Neurol. Scand. — 2003. — V. 107. — № 6. — P. 394—399.

43. Tondo, L. Suicide prevention: Updated findings / L. Tondo // Abstract of the 16th Congress of the European Psychiatry. — 2008. — Vol. 23, suppl. 2. — S. 34.03.

44. Suicide prevention in Europe / [D. Wasserman, E. Mittendorfer-Rutz, W. Rutz et al.] // The WHO monitoring surveys of national suicide prevention programmes and strategies. — Stockholm: Swedish National Centre for Suicide Research and Prevention of Mental Ill-Health. — 2004. — P. 19—23.

45. Siegert, R. J. & Abernethy, D. A. Depression in multiple sclerosis: a review / R. J. Siegert & D. A. Abernethy // Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. — 2005, 76, 469—475.

Надійшла до редакції 04.11.2011 р.

М. В. Данилова

КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечнікова» (м. Дніпропетровськ)

Депресивні розлади у хворих на розсіяний склероз (огляд літератури)

Розглянуто результати досліджень сучасного стану проблеми депресії при розсіяному склерозі. Відмічено суперечність і неоднозначність існуючих клінічних фактів і досліджень. Показані мультифакторність етіопатогенеза депресивних розладів і поліморфність їх клінічної картини. Виокремлені методологічні невідповідності в існуючих дослідженнях за даною проблематикою. На підставі проведеного літературного аналізу окреслені шляхи та перспективи подальших досліджень в цій галузі.

Ключові слова: депресивні розлади, розсіяний склероз, етіологія, клініка, терапія.

М. V. Danylova

Communal establishment "Dnipropetrovsk regional clinical hospital named after I. I. Mechnikov" (Dnipropetrovsk)

Depressive disorders in patient with multiple sclerosis (review)

The state-of-art results of the problem of depression in multiple sclerosis are reviewed. Controversies and ambiguity of contemporary clinical facts and studies were pointed out. A multifactorial etio-pathogenesis of depressive disorders and polymorphism of their clinical picture were demonstrated. Methodological discrepancies in existing studies on these problems are defined. On the base of the analysis of literature sources ways and perspectives for further investigations in this field are described.

Key words: depressive disorders, multiple sclerosis, etiology, clinics, therapy.

ИЗУЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ АГРЕССИВНОСТИ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Обследовано 143 пациента с ВИЧ-инфекцией. По результатам заключения по методике Басса — Дарки выявлено, что ВИЧ-инфицированные пациенты имеют более высокие показатели агрессивности ($54,97 \pm 13,6$) и враждебности ($33,04 \pm 15,6$), чем показатели в контрольной группе ($27,21 \pm 5,9$ и $9,7 \pm 3,8$). Агрессивные тенденции позитивно коррелирует с уровнем депрессивных расстройств и наличием суицидальных тенденций.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, агрессия, враждебность

Агрессивное поведение у ВИЧ-инфицированных пациентов остается малоизученной проблемой как в украинской, так и в зарубежной литературе. Некоторые исследования показали, что у ВИЧ-позитивных достоверно чаще выявляли агрессию, чем у ВИЧ-отрицательных пациентов [1, 2]. Тухтарова И. В. в своей работе указала, что ВИЧ-инфицированные склонны к агрессивным тенденциям, характеризуются наличием враждебности и готовностью к риску, пациенты склонны к авторитарному, конфликтному поведению [2]. Механизм совладания со стрессом через определенную степень враждебности и готовности к риску является крайне дезадаптивным для больных с ВИЧ-инфекцией [2]. В противоположность вышеописанным исследованиям, Беляева В. В. указала, что агрессивное поведение не имеет существенного значения при ВИЧ-инфекции [3]. По теории Фромма [4] агрессия есть не что иное, как реакция личности на враждебную человеку окружающую действительность (ту действительность, с которой сталкиваются ВИЧ-инфицированные пациенты, когда их необоснованно избегают, и не принимают в обществе).

Многие исследования указывают, что депрессивная симптоматика и агрессия тесно взаимосвязаны между собой, акцентируя внимание не только на суицидальном поведении как аутоагрессивной форме, но и определяя, что у депрессивных пациентов повышена раздражительность, негативизм, враждебность, более высокая выраженность проактивной агрессивности [5–7]. Патогенетическая связь между депрессией и агрессией обусловлена общими нарушениями метаболизма серотонина при обоих состояниях [8, 9]. Haddad et al. указали, что связь депрессии и агрессии обусловлена генетически [10].

Целью настоящего исследования было оценить проявления агрессивного поведения ВИЧ-инфицированных пациентов.

В исследовании участвовало 143 человека с ВИЧ-инфекцией, все пациенты находились на стационарном лечении в Луганском областном центре по профилактике и борьбе со СПИДом. Средний возраст исследуемых составил 33,2 года, 69,4 % (100 человек) были мужчины. Все пациенты были разделены на 3 группы, в первую группу наблюдения были включены лица, инфицированные ВИЧ парентеральным путем, вторую группу составили лица, инфицированные ВИЧ половым путем (мужчины, имеющие секс с мужчинами), третья группа включала пациентов, инфицированных ВИЧ при неизвестных обстоятельствах. Контрольная группа

включала в себя лиц, обратившихся на профилактический осмотр (31 человек).

Для оценки проявлений агрессии и враждебности в дополнении к клиническому интервью была выбрана методика диагностики показателей и форм агрессии А. Басса и А. Дарки в адаптации А. К. Осницкого [11]. Данная методика часто используется как в клинической, так и в научной практике, направлена на дифференцирование проявлений агрессии и враждебности [12, 13]. Понятие враждебности определено как реакция, развивающая негативные чувства и негативные оценки людей и событий, агрессия отражает непосредственно деструктивные тенденции во взаимоотношениях субъект-субъект/объект. Выделены следующие типы реакций: шкала физической агрессии, шкала косвенной агрессии, шкала раздражения, шкала негативизма, шкала обиды, шкала подозрительности, шкала вербальной агрессии, шкала чувство вины. Суммарные показатели по восьми шкалам (индекс агрессивности и индекс враждебности) позволяют получить удобные для сопоставления количественные характеристики исследуемых форм агрессии.

По данным теста Басса — Дарки установлено, что ВИЧ-инфицированные пациенты имеют более высокие показатели агрессивности ($54,97 \pm 13,6$) и враждебности ($33,04 \pm 15,6$), чем показатели в контрольной группе ($27,21 \pm 5,9$ и $9,7 \pm 3,8$).

Результаты теста Басса — Дарки показали, что ВИЧ-позитивные, инфицированные парентеральным путем, в сравнении с двумя другими группами имели достоверно более высокий показатель индекса агрессивности (табл.). Пациенты, инфицированные ВИЧ половым путем, и пациенты, инфицированные при неизвестных обстоятельствах, имели достоверно более высокий показатель индекса враждебности, чем ВИЧ-инфицированные парентеральным путем.

У пациентов с психическими и поведенческими расстройствами вследствие употребления психоактивных веществ (1 группа наблюдения) преобладала физическая и вербальная формы агрессии. Эти пациенты чаще выражают негативные чувства путем угрозы, оскорбления, чаще готовы использовать физическую силу для защиты своих интересов против других. Наблюдаемые в этой группе имели достоверно более высокий показатель по шкале раздражения ($57,37 \pm 24,7$), пациенты вспыльчивы, несдержанны.

У лиц, инфицированных ВИЧ при неизвестных обстоятельствах, достоверно более выражены косвенная агрессия и подозрительность. Обнаружены тенденции к активной позиции, поиск источников заражения и внешнеобвиняющий тип реагирования, в конце концов ненависть к окружающим. Стигматизация также рассматривается как весомый фактор, приводящий к осторожному отношению к людям, мыслям о возможном знании об их статусе, и в итоге к подозрительности.

Мужчины, имеющие секс с мужчинами, достоверно чаще, чем две другие группы, имели высокие показатели по шкалам обида ($58,50 \pm 25,3$) и чувство вины ($60,92 \pm 20,7$). Пациенты этой группы высказывали отчаяние, что их половые взаимоотношения могут повлечь

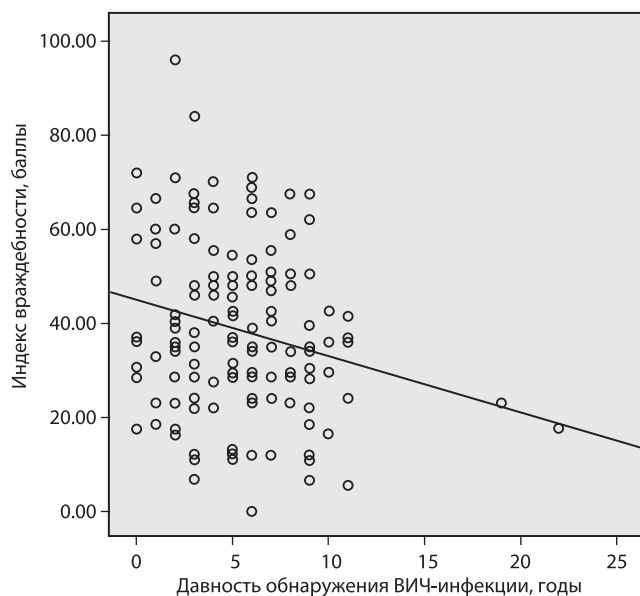
либо уже повлекли инфицирование их партнеров, пациенты испытывали чувство стыда, что попали в поле зрения медицинских работников и необходимо раскрывать свою сексуальную принадлежность. Предубеждение

со стороны общества относительно сексуальных меньшинств побуждает к возникновению мыслей, что ВИЧ является наказанием за гомосексуализм, и возникновению обиды как на себя, так и на окружающих.

Характеристика различных форм агрессии у пациентов с ВИЧ-инфекцией

	ВИЧ-инфицированные (всего 143)	Инфицированные парентеральным путем	Мужчины, инфицированные половым путем	Инфицированные ВИЧ при неизвестных обстоятельствах	<i>P</i> value
Физическая агрессия	45,38 ± 29,7	62,52 ± 25,1	29,19 ± 23,0	21,44 ± 17,5	0,000
Вербальная агрессия	53,44 ± 26,7	63,78 ± 23,7	57,23 ± 20,5	29,95 ± 21,5	0,000
Косвенная агрессия	45,95 ± 29,2	40,32 ± 28,0	51,50 ± 32,8	53,67 ± 27,4	0,035
Негативизм	35,14 ± 19,5	33,67 ± 19,1	40,77 ± 20,0	34,36 ± 20,0	0,322
Раздражение	48,41 ± 24,8	57,37 ± 24,7	39,46 ± 21,0	36,23 ± 20,2	0,000
Подозрительность	41,17 ± 22,9	36,62 ± 19,0	39,35 ± 22,0	51,62 ± 27,4	0,009
Обида	36,56 ± 25,8	29,46 ± 22,7	58,50 ± 25,3	36,33 ± 24,4	0,000
Чувство вины	45,76 ± 27,0	34,25 ± 22,8	60,92 ± 20,7	58,95 ± 27,9	0,000
Индекс агрессивности	47,9 ± 17,5	54,97 ± 13,6	46,0 ± 19,6	35,01 ± 15,1	0,000
Индекс враждебности	38,8 ± 18,1	33,04 ± 15,6	45,8 ± 17,3	45,94 ± 19,4	0,000

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что существует достоверная взаимосвязь между выраженностью депрессии и индексом враждебности ($p = 0,021$), а также установлено, что уровень враждебности выше в первые годы после установления положительного серологического статуса ($p = 0,019$) (рис.).



Взаимозависимость между давностью обнаружения ВИЧ-инфекции и индексом враждебности

Также выявлено, что пациенты с суицидальными мыслями имели достоверно более высокие показатели индекса враждебности (45,3 против 36,8; $p = 0,015$).

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют сделать следующее заключение.

1. Наиболее высокие показатели агрессивности и враждебности выявлены у ВИЧ-инфицированных пациентов (в сравнении с контрольной группой, $p < 0,05$).
2. ВИЧ-инфицированные парентеральным путем характеризовались достоверно более высокими пока-

зателями индекса агрессивности, ВИЧ-инфицированные половым путем и пациенты, инфицированные при неизвестных обстоятельствах, имели достоверно более высокий показатель индекса враждебности.

3. Установлена взаимосвязь между уровнем враждебности и глубиной депрессивных расстройств. Отмечена особенность депрессии у ВИЧ-инфицированных пациентов, что заключается в дисфорических ее проявлениях.

4. Отмечена отрицательная тенденция между давностью выявления ВИЧ-инфекции и индексом враждебности.

Список литературы

1. Singh, D. Seroprevalence and HIV-associated factors among adults with severe mental illness — a vulnerable population / D. Singh, A. Berkman, M. Bresnahan // South African Medical Journal. — 2009. — Vol. 99 (7). — P. 523—527.
2. Тухтарова, И. В. Копинг-стратегии, механизмы психологической защиты и психосоциальная адаптация больных с ВИЧ-инфекцией : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. психол. наук: спец. 19.00.04 «Медицинская психология» / И. В. Тухтарова. — СПб., 2003. — 24 с.
3. Беляева, В. В. Особенности психического состояния лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека в процессе социально-психологической адаптации / В. В. Беляева, Е. В. Ручкина // Советская медицина. — 1991. — № 2. — С. 80—82.
4. Фромм, Э. Анатомия человеческой деструктивности / Эрих Фромм. — М., 1994. — 386 с.
5. Абрамова, А. А. Агрессивность при депрессивных расстройствах : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. психол. наук: спец. 19.00.04 «Медицинская психология (психологические науки)» / А. А. Абрамова. — М., 2005. — 28 с.
6. Kendell, R. Relationship between aggression and depression. Epidemiological implications of hypothesis / R. Kendell // Archive of General Psychiatry. — 1970. — Vol. 22 (4). — P. 308—318.
7. Panakal, W. Role of aggression, rejection, and attributions in the prediction of depression in children / W. Panakal, J. Garbera // Development and Psychopathology. — 1992. — Vol. 4. — P. 145—165.
8. Aggression, suicide, and serotonin: relationships to CSF amine metabolites / [G. Brown, M. Ebert, P. Goyer et al.] // American Journal of Psychiatry. — 1982. — Vol. 139. — P. 741—746.
9. Charles, C. Serotonergic function, two-mode models of self-regulation, and vulnerability to depression: What depression has in common with impulsive aggression / C. Charles, J. Sheri, J. Jutta // Psychological Bulletin. — 2008. — Vol. 134 (6). — P. 912—943.
10. Depression and internally directed aggression: genetic and environmental contributions / [S. Haddad, D. Reiss, E. Spotts et al.] //

Journal of American Psychoanalytical Association. — 2008. — Vol. 56 (2). — P. 515—550.

11. Райгородский, Д. Я. Практическая психодиагностика / Д. Я. Райгородский. — Самара: БАХРАХ, 1999. — 669 с.

12. Bushman, B. Meta-analysis of factor analyses: an illustration using the Buss-Durkee Hostility Inventory / B. Bushman, H. Cooper,

K. Lemke // Personality and Social Psychology Bulletin. — 1991. — Vol. 17 (3). — P. 344—349.

13. Lange, A. Validation of the Dutch adaptation of the buss-Durkee Hostility Inventory / A. Lange, B. Dehghani, E. De Beurs // Behavior research and therapy. — 1995. — Vol. 33 (2). — P. 229—233.

Надійшла до редакції 28.10.2011 р.

Н. Ю. Жабенко

ДЗ «Луганський державний медичний університет»
(м. Луганськ)

Вивчення параметрів агресивності при ВІЛ-інфекції

Обстежено 143 хворих на ВІЛ інфекцію. За результатами тестування за методикою Басса — Даркі встановлено, що ВІЛ-інфіковані мають вірогідно вищі показники агресивності ($54,97 \pm 13,6$) та ворожості ($33,04 \pm 15,6$) у порівнянні із групою зіставлення ($27,21 \pm 5,9$ и $9,7 \pm 3,8$). Виявлено взаємозв'язок між агресивними тенденціями і глибиною депресії та наявністю суїцидальних намірів.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, агресія, ворожість.

N. Zhabenko

State establishment "The Luhans'k State Medical University"
(Luhans'k)

Study of aggressive behavior in patients with HIV

A total of 143 patients with HIV took part in the study. The findings on the Buss-Durkee Hostility Inventory showed that the highest points of the aggression and hostility were for patients with HIV (54.97 ± 13.6 ; 33.04 ± 15.6 , respectively), in comparison to the non-HIV patients. Aggression was associated in bivariate analyses with the severity of depression and suicidal behavior.

Key words: HIV-infection, aggression, hostility.

УДК: 616.895.4-07:616.1/4

С. Кирилюк, асистент каф. психіатрії та психотерапії ФПДО

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
(м. Львів)

ВІТАЛОФРЕНІЯ ПРИ ДЕПРЕСІЇ: ТИПОВИЙ КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Наведено опис клінічного випадку у пацієнта з меланхолійною депресією з переважаючими розладами сил (енергії) як ілюстративний приклад до поняття «віталофренія».

Ключові слова: віталофренія, базовий розлад сил (енергії), депресія, випадок.

З метою покращання діагностики депресивних розладів в амбулаторних умовах, в тому числі лікарями загальної практики, нами протягом 2005 — 2011 рр. було проведено дисертаційне дослідження «Співвідношення спектра скарг і об'єктивних критеріїв у діагностиці депресій».

У дослідженні ми спробували з'ясувати співвідношення між скаргами, що висловлюють хворі на сучасні форми депресивних розладів і тими діагностичними критеріями депресій, що зафіксовані в міжнародних класифікаціях хвороб останніх переглядів (МКХ-10 та DSM-IV), які використовуються в Україні для встановлення цього діагнозу.

Матеріал цього дослідження склали 46 хворих з меланхолійною депресією, серед яких було 30 (65,2 %) жінок та 16 (34,8 %) чоловіків. Порівняльну групу, вибір якої диктувався необхідністю вивчення «чистих» депресій, склали 24 пацієнти — 18 жінок (75 %) та 6 чоловіків (25 %), у яких поряд з наявністю депресивної симптоматики виявлялася наявність тривожного синдрому.

Проведене дослідження виявило, що обстежені пацієнти з встановленим діагнозом «депресивний розлад» серед основних скарг хоча і згадують найбільш типові для цих станів хворобливі прояви, що є зафіксованими як діагностичні критерії в МКХ-10 та DSM-IV, але не всі з них вважають найважливішими. Першим центральним переживанням (за частотою виявлення) в обстежених хворих є переживання, яке окреслене скаргами на втрату сил та втомлюваність з загальним вітальним тілесним відчуттям слабкості та безперспективності, а не

класичний синдромокомплекс, що є характерним для депресій [1].

Нами запропоновано вживання спеціального терміна «віталофренія» для означення базового розладу життєвих сил (енергії) у пацієнтів з депресивним розладом з провідним синдромокомплексом з п'яти визначальних симптомів: 1) втрата енергії, втомлюваність; 2) зниження здатності концентрувати увагу; 3) похмура, песимістичне бачення майбутнього; 4) порушення сну; 5) змінений апетит.

Для ілюстрації вищеописаного наводимо **типовий клінічний випадок** пацієнта з меланхолійною депресією, що був включений у дослідження.

Пацієнт П., 1983 р. н., мешканець м. Львова. Перебував на стаціонарному обстеженні та лікуванні у відділенні № 2 КЗ ЛОР ЛОКПНД з 01.03.2011 р. по 28.03.2011 р. (27 діб).

На лікування в КЗ ЛОР ЛОКПНД надійшов вперше у супроводі матері та за її ініціативою зі скаргами на «депресивний стан», який описує специфічно: відсутність енергії, сили, меншою мірою — пригнічений настрій, який зазвичай зранку гірший, під вечір покращується; інколи настрої може коливатися протягом доби та погіршитися раптово вдень і бути таким до сну; порушення нічного сну — поверхневий з кошмарними сновидіннями соціального змісту, страх перед майбутнім, відгородженість, втрата апетиту, втрата ваги тіла на 15 кг за останні півроку.

АНАМНЕЗ: спадковість нервово-психічними захворюваннями не обтяжена. Єдина дитина. Вагітність та пологи без патології. Ранній розвиток згідно віку, вчасно почав сидіти, ходити, говорити. Був «нормальною» дитиною. Матір пацієнта за фахом шкільний психолог, працювала логопедом в будинку дитини, протягом останніх 10-ти років перманентно перебуває в Італії на заробітках. За характером зі слів пацієнта, маломовна, в особистому контакті справляє враження, з одного боку відгородженої від проблем сина, що не знає його життя, з іншого — людини з масивним почуттям вини за «недодані роки піклування». Про батька

пацієнта як матір, так і сам пацієнт, подають скупі відомості, оскільки, коли пацієнтові було 3,5 р. батьки розлучаються і той виїжджає до Москви, фактично контакти з ним не підтримували. Знають, що помер 8 років тому від легеневої патології. З характеристики повідомляють, що «він був маломовний». З об'єктів ранньої прив'язаності, виділяє свого діда по батьківській лінії. Єдині наведені приємні спогади з дитинства пов'язані з ним. Був відставним майором, зі слів пацієнта добрим і підтримуючим. В дорослому віці пацієнт кожного літа їздив до нього на канікули. Помер три роки тому, пацієнт відбувши його похорон, приїхав з почуттям гордості за нього. Матері розповідав, що його поховали з почестями, як заслуженого офіцера. Сумує за ним дотепер, під час актуального поганого самопочуття неодноразово говорив матері «я хочу до діда», «мені його не вистачає». В садочок пішов у віці 3 р. 3 міс., легко сприйняв зміну обстановки, не плакав, був активним. В часі розлучення батьків через 2 міс. поведінка пацієнта не змінюється, залишається життєрадісним. Зі слів матері з віку 5-ти років і до 12-ти років у періоди, коли мав високу температуру під час простудних захворювань, казав, що «машини їздять», описував, що «ніби щось накопчується на нього» і в той час сильно плакав. Матір боялася таких станів сина, зверталася до невропатологів, які сказали, що такі стани лікування не потребують та минуться після 12—13 років, що і відбулося. У віці 7-ми років переніс вірусний гепатит А у легкій формі без ускладнень. До школи пішов у віці 7 р. 8 міс. З однолітками стосунки були впорядкованими, серед інших дітей особливо не виділявся. Не був лідером, дотримувався загальних тенденцій та зацікавлень класу. Любив гуманітарні предмети, менше — точні науки. Зі слів пацієнта, з часів школи і дотепер має багато знайомих, але друзів ніколи не мав і не має. Все найінтимніше залишав завжди собі, ні з ким з однолітків не ділився. Зі старших класів захопився музикою (важкими напрямками «doom», «death» і т. д.), грав у групі на бас-гітарі до віку 22-х років, поки група не розпалася у зв'язку з «дорослим життям». Також захоплювався спортом — футболом, важкою атлетикою, боксом. Зі слів пацієнта, важких фізичних травм та ЧМТ з втратою свідомості не мав, крім перелому носової перегородки в студентські роки. Пік життєвої активності пацієнта припадає на час 18—22 роки, коли навчався в Львівському національному університеті ім. Івана Франка. На той час з 19-ти років починає мешкати сам, матір їде на заробітки. Є активним, проводить час серед однолітків, веде повнокровне студентське життя (вечірки, бокс і т. д.). Зустрічається з дівчиною до закінчення навчання, розходиться з нею за власною ініціативою. В невдовзі зав'яже нові стосунки, які тривають більше 4-х років. Розійшлися, зі слів пацієнта, за спільною згодою, оскільки вичерпали себе. Закінчивши університет, отримує кваліфікацію іспано-англійського лінгвіста. Влаштовується працювати на іспано-українське спільне підприємство перекладачем, де працює до 2010 р., поки фірма не закрилася. Роботу на фірмі описує як нейтральну, подекуди нудну. З початку 2010 р. по цей час безробітний. Катамнестично підсумовуючи період з часу закінчення університету, спостерігаємо наростання соціальної пасивності пацієнта: закидає улюблені справи, не реалізується в професійному плані, з активного у студентські роки перетворюється на усамітненого, «романтично-меланхолійного». Поступово втрачає контакт з матір'ю. З її слів, перші роки після її від'їзду часто, навіть кожного дня розмовляли телефонічно, протягом останнього року — значно рідше. На спроби матері цікавитися його життям, з її слів, останні роки відповідав «...ти і так багато пропустила...». Також, з її слів в пацієнта посилюлися такі риси характеру як закритість та зануреність у себе.

Пацієнт відмічає зміну в своєму стані протягом останнього року з часу втрати роботи. З'явилося відчуття апатії,

відсутності енергії та бажань. Прагнув усамітнення, переглядав наодинці фільми з «золотої класики італійського кінематографа», уникав реальних контактів. З'явилося відчуття відсутності потреби іншим. За півроку, з літа 2010 р., долучилися коливання настрою з виразним покращанням під вечір. З осені 2010 р. порушився сон, який став поверхневим; з'явилися кошмари, суті яких пацієнт розповісти не зміг. Натякає лише, що вони пов'язані з соціальними тривогами — «...пошуком свого місця в цьому світі...». Втратив апетит, вагу тіла на 15 кг за останні півроку. На початку грудня 2010 р., після розлучення з дівчиною, з'явилося відчуття безперспективності. В середині грудня 2010 р., вдома, на висоті вираженого почуття безперспективності, відсутності енергії та втрати зацікавлень, наносить собі декілька глибоких порізів ножем на ділянку лівого передпліччя. Зі слів пацієнта, не знає точно, чи хотів покінчити життям, але відмічає, що хотів щось змінити і такий спосіб виглядав найбільш доступним. Побачивши рану та кров, відчув переляк. Думаючи, що помре, дзвонив до колишньої дівчини та двоюрідної сестри, розповівши їм про даний факт. Ті організували першу допомогу. Зі слів матері, яка має інформацію від племінниці, був схвильований, просив нікому про це не розповідати, просив залишити його самого, мовляв «...все минеться...». Не хотів, аби його госпіталізували. Зі слів пацієнта, з того часу по даний момент про самогубство не думав. З січня 2011 р. приїжджає матір пацієнта. Дивним чином складаються стосунки, починається «гра у мовчанку»: хоча матір пацієнта і знала про спробу суїциду сина, не говорить з ним на цю тему. Одна з її мотивацій — попередня погроза пацієнта його кузині «...ти не будеш мою сестрою, якщо про це їй розкажеш...», з її слів «...не хотіла розвалити їхні стосунки...». На її вимогу оглядається приватно лікарями-психіатрами, приймає сульпірид у добовому дозуванні 200 мг та мелітор 25 мг на ніч. На фоні лікування спостерігається часткова стабілізація ефекту, розлади вітальності (порушення сну, відсутність енергії, і т. д.) — без змін. На початку березня 2011 р. лікарі, що спостерігають пацієнта, рекомендують звернутися в КЗ ЛОР ЛОКПНД, після огляду в поліклініці погодився на стаціонарне обстеження та лікування в 2-му стаціонарі.

Соматичний стан: Температура тіла в межах норми. Задовільного харчування. Шкіра та видимі слизові чисті. На шкірі лівого передпліччя загоєні шрами. Наявне легке викривлення носової перегородки вліво без утруднення дихання. Тони серця ритмічні. ЧСС = 70 на 1 хв, АТ = 115/70 мм рт. ст. Над легеньми — ясний легеневий звук, дихання везикулярне. Живіт м'який, не болючий. Печінка +1,5 см нижче реберної дуги. Симптом Пастернацького від'ємний з обох боків. Селезінка не пальпується. Набряки відсутні.

Неврологічний стан: ознак явної вогнищевої патології не виявлено, менінгеальні симптоми відсутні.

Загальний аналіз крові та сечі: в межах норми. Реакція Васермана від'ємна.

Психічний стан: на час первинного огляду — в свідомості. Орієнтований вірно. Одягнений охайно. Стривожений розмовою, що помітно з поведінки пацієнта — активно потіє, не може спокійно всидіти на кріслі, закидає ногу за ногу, тривожно перебирає руками. Поглядом не підтримує візуального контакту, очима «бігає» з предмету на предмет. Займає виражено аутистичну позицію, а саме: мова скупа; повідомляє про себе мінімум інформації, постійно перепитує «...для чого це Вам, я не хочу цього розповідати... йду звідси... все надто швидко...». Помітне зниження концентрації уваги. Ховає погляд від матері, яка сидить поруч, справляє враження особи з масивним почуттям сорому та вини перед нею. Це, очевидно, пов'язано з тим, що попередньо в кабінеті завідувача вперше в присутності матері відкрито розповів про суїцидальну спробу. Просить її вийти з кабінету, після чого стає дещо розкованішим. Скарги на

порушений настрій займають другорядну позицію; провідними є вітальні скарги та на відчуття порожнечі, яка «з'їдає з середини». Мислення послідовне, активних маячних ідей не висловлює, продуктивну симптоматику в анамнезі та тепер заперечує. Інтелект відповідає набутому життєвому досвіду та освіті. Пам'ять на давні та поточні події, в цілому, збережена. Домінуючий афект на час огляду депресивний. Перспективу майбутнього бачить у мінорних тонах: «...не знаю, як буде далі...». Суїцидальні думки, наміри та тенденції на час огляду заперечує, дає згоду при їх появі відразу в першу чергу повідомити лікуючого лікаря. Проти обстеження та лікування в умовах 2-го відділення не заперечує, відповідно до Закону України «Про психіатричну допомогу» надав інформовану письмову згоду.

Результати патопсихологічного обстеження

Дата обстеження: 09—15.03.2011 р.

Мнестична сфера. Крива запам'ятовування, коротко-строгового та відстроченого відтворення така: 5, 7, 9, 10, слів з десяти, відстрочено через 50 хвилин — 9 слів.

Сенсомоторні процеси. Увага. Часові показники рахунку за таблицями Шульте — в межах норми (до 20—30 секунд). Пацієнт перші дві таблиці виконав за 20 секунд, наступні дві — за 20 секунд, останню — за 30 секунд, рахунок сповільнився. На запитання психолога: «Ви втомилися, чи може набридло?». Пацієнт відповів, що набридло, бо те ж саме треба було виконувати. При завершенні виконання методики «Складні аналогії» пацієнт почав припускати помилок. Рівномірний рахунок «Додавання за Крепеліном» та віднімання від 100 по 7: в процесі обстеження визначається рівномірний рахунок. Таким чином, у пацієнта спостерігаються незначні порушення стійкості уваги та її переключення.

Аналітико-синтетична діяльність. Інструкції до виконання методик засвоює, працює швидко. Стандартні методики «Виділення суттєвих ознак», «Прості аналогії», «Складні аналогії», «Класифікація предметів» виконує добре. Якісні порушення мислення не виявлено. Для зображення більшості піктограм підібрані адекватні абстрактні символи. Проте зображення деяких з них привертає увагу, наприклад, пацієнт щастя зображає у вигляді сонця, розлуку — розбите серце, сум — чорний квадрат, голодна дитина — у вигляді шестикутної зірки («знак голокосту»), а також сумнів у вигляді терезів з пояснення: «сумнів, вагання, ваги». Всі ці піктограми пацієнт відтворив. Таке зображення піктограм може свідчити про емоційну відгородженість пацієнта.

При опосередкованому запам'ятовуванні з 12 відтворив 11 слів.

Виразеність депресії за шкалою Гамільтона — 17 балів, що відповідає помірному ступеню важкості.

Структура особистості. Розмова за планом «SKID-II» не виявляє жодного особистісного радикалу на рівні розладу.

Згідно зі шкалою Спілбергера — Ханіна ситуативна й особистісна тривога становить відповідно 31 та 34 бали, що відповідає низькому рівню тривожності. Згідно з Торонською шкалою алекситимії — 87 балів, що відповідає алекситимічному типу.

Отже, на час обстеження на перший план виступають емоційна відгородженість на фоні зниженого настрою у алекситимічної особистості. В результаті ЕПО не виявлено якісних порушень мислення. Незначні порушення у сенсомоторній та мнестичній сферах можуть бути спричинені негативістичним ставленням до обстеження.

16.03.2010 р. оглянутий спільно з науковим керівником дисертаційної роботи доцентом Кечуром Р. В. кафедри психіатрії та психотерапії ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького. Діагноз: Помірний депресивний епізод з переважанням розладів вітальності F 32.1.

Лікування: ципралекс 20 мг на ніч, індивідуальна короткофокусна психоаналітична психотерапія (10 сеансів по 30 хв.), арт-терапія (колаж), водні процедури (душ Шарко, циркулярний душ, гідромасажна ванна).

Внаслідок проведеного лікування психічний стан з позитивною динамікою — відвертіший у спілкуванні, редукувалася симптоматика, наявна при надходженні, став активніший, бере участь в повсякденному житті відділення. Відновилися сон та апетит, за час лікування в стаціонарі набрав 5 кг у масі тіла. Виявляє бажання працевлаштуватися. У задовільному стані виписаний з відділення. При виписці рекомендовано динамічне спостереження у районного лікаря-психіатра за місцем проживання, продовжувати приймати ципралекс 10 мг на ніч, довготривала психотерапія.

Аналіз та висновки

1. Як помітно з життєвої кривої пацієнта, він завжди займав активну позицію (участь в студентському житті і т. д.), був відкритим, комунікативним. З часу захворювання з'явилася аутистичність, не характерна в «здоровому» періоді, що знівелювалася по мірі покращання самопочуття на фоні лікування.

2. Провідним компонентом цього депресивного стану є розлад вітальності, а не типовий депресивний синдромокомплекс. Тріаду Крепеліна пацієнт хоча і висловлює під час анамнестичної процедури, проте, не вважає її домінуючою.

3. У пацієнта спостерігається швидке відновлення енергетичного балансу на фоні прийому антидепресанту, що свідчить про те, що механізм розвитку віталофренічного симптомокомплексу є депресивним за своєю суттю та заміщує собою «типову» симптоматику, характерну для депресій загалом.

Список літератури

1. Фільц, О. О. Сучасні методологічні аспекти діагностики депресії: альтернативний погляд на проблему / О. О. Фільц, С. С. Кирилюк // Архів психіатрії. — 2011. — Т. 17, № 1(64). — С. 30—33.
2. Науковий твір «Застосування терміна «Віталофренія» / Фільц О. О., Кирилюк С. С. // Свідцтво про реєстрацію авторського права на твір № 36465 від 10.01.2011 р.
3. Кирилюк, С. С. Особистісний та соціокультуральний аспекти формування депресивної симптоматики / С. С. Кирилюк, О. О. Фільц // Архів психіатрії. — 2011. — Т. 17, 2(65). — С. 15—18.

Надійшла до редакції 16.11.2011 р.

С. Кирилюк

Львовский национальный медицинский университет
им. Данила Галицкого (г. Львов)

Виталофрения при депрессии: типичный клинический случай

Представлено описание клинического случая у пациента с меланхолической депрессией с преобладающим расстройством сил (энергии) как иллюстративный пример к понятию «виталофрения».

Ключевые слова: виталофрения, базовое расстройство сил (энергии), депрессия, случай.

S. Kyrylyuk

Lviv National medical University named after Danyla Halytsky (Lviv)

Vitalophrenia for depression: a typical clinical case

It is shown a description of a clinical case in a patient with melancholic depression with the prevailing disorder of strength (energy) as an illustrative example of the concept of "vitalophrenia".

Key words: vitalophrenia, basic disorder of strength (energy), depression, case.

В. О. Курило, канд. мед. наук, доцент каф. психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології
Запорізький державний медичний університет МОЗ України
(м. Запоріжжя)

КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ, КЛІНІКО-ПСИХОФЕНОМЕНОЛОГІЧНІ, КЛІНІКО-СЕКСОЛОГІЧНІ ТА МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ Й СИСТЕМА ПСИХОТЕРАПІЇ ТА ПСИХОПРОФІЛАКТИКИ СІМЕЙНОЇ ДЕЗАДАПТАЦІЇ В ОСІБ ІЗ НЕВРОТИЧНИМИ РОЗЛАДАМИ

У статті здійснено комплексний аналіз клініко-психопатологічних, клініко-психофеноменологічних, психодіагностичних, спеціальних сексологічних характеристик осіб із невротичними розладами. Вищезазначені характеристики покладено в основу створення системи психотерапії та заходів щодо психопрофілактики цих контингентів. Розглядаються критерії застосованих методів, методик, психотехнік в залежності від клінічних особливостей невротологічних порушень. Показана роль розробленої системи психотерапії та психопрофілактики для запобігання подальшого розвитку ускладнень сімейної дезадаптації. Описано результати проведених досліджень та висновки щодо можливостей подальшого застосування системи психотерапії.

Ключові слова: психотерапія, психопрофілактика, психофеноменологія, невротичні розлади, сімейна дезадаптація, мультидисциплінарний підхід.

Сімейна дезадаптація у межах психотичних досліджень є однією з найбільш достойних наукової уваги. Сучасне розуміння феномена сімейної дезадаптації залишається недостатньо розкритим. Останнє вимагає від дослідників багатовимірного забезпечення інформацією про різні соціальні, психологічні й біофізичні чинники, які є можливим отримати за допомогою міждисциплінарного підходу до вивчення [1, 5, 6, 11, 13].

Сутність сімейної адаптації дуже суперечлива тому, що в клінічній практиці немає однорідного тезаурусу. Так, можливим є зустрічати терміни: «сімейна дезадаптація», «сімейно- подружня дезадаптація», «дисгамія», «подружня дезадаптація», «партнерські сексуальні проблеми». Крім того, навіть однозначно вживаний термін трактується авторами по-різному. Це призводить до втрати міжсуб'єктного контролю результатів досліджень, утрудняє визначення об'єкта та змісту терапевтичних й реабілітаційних заходів [20].

Водночас існують прикладні клінічні проблеми, пов'язані із сімейною дезадаптацією та коморбідністю їх із психогенно обумовленими психічними й соматичними розладами різного походження. Велика кількість вітчизняних та зарубіжних досліджень вищевказаних проблем вже дісталась до розробки терапевтичних тактик щодо оптимізації відносин у подружжя на фоні невротологічного аранжування [3, 5, 7, 9, 15].

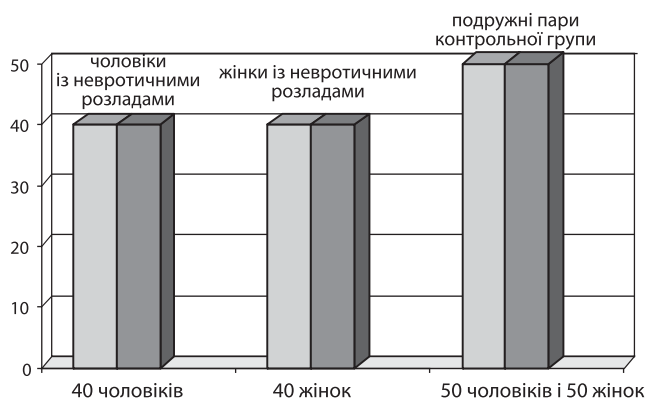
Особливої уваги потребують прояви сімейної дезадаптації, коли в одного або в обох з подружжя мають місце невротичні розлади психогенного походження. Найбільшою мірою відображення формулювання проявів сімейної дезадаптації при невротичних розладах, подано в роботах В. В. Кришталія, де вона визначена як сукупність психологічних, соціальних, соціально-

психологічних, сексуально-фізіологічних взаємин [14].

Важливим напрямком терапії та, фактично, методом вибору у лікуванні сімейної дезадаптації — як «чистої» (тобто необтяженої будь-яким психопатологічним підґрунтям), так і тієї, в основі якої лежать або патопластично впливають на неї невротичні розлади — є психотерапія. Психотерапія ж є методом вибору у лікуванні психогенно обумовлених розладів [4, 5, 7, 8, 10, 12—14, 16—21].

Зазначені обставини стали причиною реалізації дослідження щодо розроблення системи психотерапії та психопрофілактики сімейної дезадаптації при існуванні невротичних розладів різного походження.

У межах цього наукового дослідження нами було обстежено 180 профільних пацієнтів, а саме: 40 жінок та 40 чоловіків із невротичними розладами (неврастеною, невротичною депресією, тривогою, обсесивно-компульсивним, соматизованим розладами). Вони склали основну групу обстежених. Контрольна група складалася з 50 сімейних пар, в яких один з подружжя виявляє ознаки невротичних розладів. Для наочного уявлення контингентів надано рисунок.



Контингенти обстежених із невротичними розладами

Мета дослідження: на підставі вивчення клініко-психопатологічних, клініко-психофеноменологічних, клініко-сексологічних, а також медико-психологічних проявів сімейної дезадаптації у хворих із невротичними розладами розробити критерії її діагностики та систему психотерапії і психопрофілактики.

Тривалість перебування подружжя у шлюбі наведена у табл. 1, згідно з якою підкреслено, що переважну більшість з них мали відносно невеликий стаж сімейного життя від 2 до 5 років.

Таблиця 1
Тривалість перебування у шлюбі серед обстежених чоловіків та жінок

Термін перебування у шлюбі	Основна група (n = 80)		Контрольна група (n = 100)		Всього (n = 180)	
	абс. п.	%	абс. п.	%	абс. п.	%
до 1 року	15	18,75	11	11,00	26	14,44
1—2 роки	13	16,25	24	24,00	37	66,60
2—5 років	42	52,50	53	53,00	95	52,77
до 10 років	10	12,50	12	12,00	22	12,22

Завдання дослідження:

1. Вивчити клініко-психопатологічні особливості чоловіків і жінок із невротичними розладами.
2. Вивчити клініко-психофізіологічні особливості чоловіків і жінок із невротичними розладами.
3. Вивчити клініко-сексологічні особливості чоловіків і жінок із невротичними розладами.
4. Вивчити медико-психологічні особливості чоловіків і жінок із невротичними розладами.
5. Розробити критерії діагностики сімейної дезадаптації подружжя, де один з подружжя страждає на невротичний розлад.
6. Створити систему психотерапії та психопрофілактики сімейної дезадаптації в чоловіків і жінок із невротичними розладами.

Методи дослідження: клініко-психопатологічний (прийнятий у психіатричній практиці задля визначення нозологічних особливостей, виокремлення невротологічних одиниць); клініко-психофеноменологічний (прийнятий у психотерапії задля виявлення психофеноменологічного статусу хворих і адекватного підбору методів, методик і технік психологічної корекції), спеціальний клініко-сексологічний (прийнятий у сексологічній практиці системно-структурний аналіз стану сексуального здоров'я за В. В. Кришталем), психодіагностичний (або ж експериментально-психологічний, що закріплений у медичній психології задля вивчення психоемоційного стану, індивідуально-психологічних й міжособистісних властивостей, спілкування тощо), статистичний (для підрахунків отриманих результатів).

Медико-психологічний (психодіагностичний) етап дослідження проводився за допомогою заповнення «Особистісного опитувальника Г. Ю. Айзенка», шкали тривоги та тривожності Ч. Д. Спілбергера — Ю. Л. Ханіна, методики діагностики міжособистісних стосунків Т. Лірі, а також особистісного опитувальника Бехтерєвського інституту («Особистісний опитувальник ставлення до хвороби»).

Серед допоміжних вимірюваних засобів були використані антропометричні прилади у рамках сексологічної антропометрії, а також соціально-демографічне дослідження використовували з метою аналізу факторів ризику формування та розвитку сімейної дезадаптації у досліджуваного контингенту. Для цього збирали інформацію про пацієнта, його родину, матеріально-побутові умови, схильність до розвитку девіантних та перверсних форм сексуальної поведінки, проводили якісний аналіз розвитку конфліктів.

Клініко-психопатологічна характеристика контингентів відображена таким чином. Завдяки аналізу проявів невротичних розладів у чоловіків та жінок, а саме

таких як неврастенія, невротична депресія, тривога, obsесивно-компульсивний та соматизований розлад, нами було визначено частоту зустрічаємості психопатологічної синдромології (табл. 2).

Таблиця 2
Частота виявлення психопатологічних синдромів за категоріями

Психопатологічні синдроми	Частота виявлення у обстежених		
	Основна група (80 пацієнтів)	Контрольна група (100 пацієнтів)	Всього (180)
астенічний	27	23	50
психастенічний	9	7	16
неврастенічний	6	16	22
істероподібний	8	14	22
obsесивний	9	13	22
іпохондричний	30	10	40
безсоння	10	14	24
гіперсомнії	5	3	8
діссомнії	4	18	22
тривожний	11	22	33
субдепресивний	26	21	47
фобічний	13	34	47
панічний	6	19	25

З наведеної таблиці психопатологічної синдромології, яка спостерігається у хворих на невротичні розлади, підкреслимо синдроми, що є найбільш вираженими у групах.

В основній групі обстежених чоловіків та жінок максимально виявлялися іпохондричний (37,50 %), астенічний синдром (33,75 %), субдепресивний синдром (32,5 %), фобічний синдром (16,25 %). Інші синдроми, такі як — психастенічний, неврастенічний, істероподібний, гіперсомнії, діссомнії, панічний спостерігались із найменшою вираженістю (від 5,0 % до 13,0 %).

У контрольній групі, у 50 сімейних парах, де один з подружжя страждає на невротичний розлад спостерігались виражені астенічний (23,0 %), неврастенічний (16,0 %), істероподібний (14,0 %), obsесивний (13,0 %), фобічний (34,0 %) синдроми, а також панічний (19,0 %), тривожний (22,0 %) синдроми.

При проведенні спеціального клініко-сексологічного обстеження було виявлено, що в більшості сімейних пар (59,70 %) в чоловіків й жінок з невротичними розладами домінуючою мотивацією було забезпечення життєвих інтересів. Результати системно-структурного аналізу стану сексуального здоров'я контингенту дали змогу виокремити варіанти й форми наявних в них сексуальних порушень, окремих проявів так званої сімейної дезадаптації.

Міжособистісні стосунки в парах були конфліктними і задля їх урегулювання подружжя застосовували неадекватні засоби, деякі механізми психологічного захисту. Серед таких чоловіки здебільшого застосовували змагання і пристосування, жінки — компроміс та уникнення.

Біологічний компонент сексуального здоров'я був уражений у подружжя в основному за рахунок психічної його змістовності, патоперсонологічної реакції партнерів на особистісні характеристики чоловіка/жінки.

Медико-психологічна характеристика хворих на невротичні розлади мала такі особливості.

За результатами заповнення пацієнтами «Особистісного опитувальника Г. Ю. Айзенка» на початку дослідження були отримані такі дані. Поряд із розподілом рівнів та розрахунків середніх групових показників нейротизму було виявлено ступені екстравертованості й інтровертованості у досліджених контингентах хворих. У основній групі хворих було більше інтровертованих ($63,78 \pm 2,36 \%$, $p < 0,001$), а ніж екстравертованих ($33,72 \pm 2,35 \%$, $p < 0,001$) та амбовертованих ($2,49 \pm 0,74 \%$). У контрольній групі було менше інтровертованих ($23,73 \pm 2,36 \%$, $p < 0,001$), а ніж екстравертованих ($43,72 \pm 2,31 \%$, $p < 0,001$) та амбовертованих ($28,49 \pm 0,74 \%$).

За результатами шкали особистісної і ситуативної тривожності Ч. Д. Спілбергера — Ю. Л. Ханіна, яка була використана перед застосуванням психотерапевтичних втручань, було виявлено такі значення: у основній групі хворих — підвищений рівень загальної тривожності (61,3 %), показники рівня ситуативної тривожності — 50,4 %; у контрольній групі хворих — підвищений рівень загальної тривожності (68,1 %), ситуативної тривожності — 57,2 %.

Методика діагностики міжособистісних відносин Т. Лірі показала, що в досліджених основної групи середні бали за типом ставлення до оточуючих були такими: альтруїстичний — 3,6 %, дружелюбний — 4,7 %, підозрілий — 7,6 %, агресивний — 13,5 %, залежний — 16,9 %, авторитарний — 17,0 %, егоїстичний — 18,2 %, підлеглий — 18,5 %.

У контрольній групі середні бали такі: за альтруїстичним типом — 1,4 %, дружелюбним — 3,7 %, підозрілим — 9,6 %, агресивним — 17,5 %, залежним — 11,9 %, авторитарним — 15,3 %, егоїстичним — 14,2 %, підлеглим — 15,5 %.

За результатами особистісного опитувальника Бехтерєвського інституту («Особистісний опитувальник ставлення до хвороби») в обстежених пацієнтів основної групи було виявлено такі типи ставлення до хвороби: у 0,4 % — ейфоричний, у 0,9 % — гармонійний, у 1,7 % — апатичний, у 1,5 % — анозогнозичний, у 2,1 % — ергопатичний,

у 7,5 % — паранояльний, у 9,5 % — неврастенічний, у 9,5 % — обсесивно-фобічний, у 13,5 % — сенситивний, у 15,0 % — меланхолічний, у 19,0 % — тривожний, у 20,0 % — іпохондричний.

У контрольній групі пацієнтів виявлено такі типи ставлення до хвороби: у 4,4 % — ейфоричний, у 1,6 % — гармонійний, у 2,7 % — апатичний, у 3,5 % — анозогнозичний, у 3,1 % — ергопатичний, у 5,5 % — паранояльний, у 19,5 % — неврастенічний, у 8,3 % — обсесивно-фобічний, у 14,5 % — сенситивний, у 9,0 % — меланхолічний, у 21,0 % — тривожний, у 17,0 % — іпохондричний.

За результатами психофеноменологічного дослідження було проведено визначення психофеноменологічного профілю осіб з невротичними психогенно обумовленими розладами, розроблено критерії вибору методів, методик та психотехнік. За даними структурованої психотерапевтичної співбесіди, що проводилась на попередньому етапі дослідження, та результатами використання спеціальних діагностичних прийомів, а також внаслідок перманентної діагностики клінічних психотерапевтичних ефект-синдромів в обстежених пацієнтів було виявлено низку клініко-психофеноменологічних особливостей, що стосуються нормальної та клінічної психотерапевтичної феноменології, клінічних психотерапевтичних ефект-синдромів і метасиндромів. Результати клініко-психофеноменологічних досліджень наведено у табл. 3.

Під час розроблення системи психотерапії та психофілактики осіб із невротичними розладами враховувалися результати клініко-психопатологічного, клініко-психофеноменологічного, клініко-сексологічного, а також медико-психологічного обстежень контингентів.

Критерії вибору методів, методик та технік психотерапії близькі до таких, що прийняті у сучасній клінічній психотерапії, а саме:

- етіопатогенетична конгруентність захворювання та саногенного психотерапевтичного феномена;
- відповідність клінічних проявів захворювання та клінічних особливостей клінічного психотерапевтичного ефект-синдрому, з урахуванням близькості патогенезу та корелят-патернів;
- фармакотерапевтичне потенціювання.

Таблиця 3

Клініко-психофеноменологічна характеристика обстежених контингентів

Контингент	Клініко-психофеноменологічні показники			
	Нормальна психотерапевтична феноменологія, основні тенденції	Клінічна психотерапевтична феноменологія, основні тенденції	Клінічний психотерапевтичний ефект-синдром	Метасиндром, тип
Основна група	Редукція спектра та послаблення терапевтичного впливу саногенних феноменів (перший феноменний клас)	переважання тенденцій до редукції реактивних утворень	релаксаційний, гіпноїдний	1-й (поліпшення зі спрощенням, або «позитивна редукція»); 2-й (поліпшення зі збереженням структури, або «кліше-редукція»); 4-й (погіршення зі спрощенням, або «негативна редукція»); 5-й (погіршення зі збереженням структури, або «кліше-ампліфікація»)
Контрольна група	Переважає конформних (індукційних) феноменів (п'ятий феноменний клас)	переважає клінічних психотерапевтичних ефект-синдромів гістріоїдного типу, а також мнестично-асоційованих	істеріоформний, психовегетативний, гіпомнестичний	1-й (поліпшення зі спрощенням, або «позитивна редукція»); 2-й (поліпшення зі збереженням структури, або «кліше-редукція»); 8-й (структурна перебудова з невизначеним вектором якості, або «нейтральний метаморфізм»)

Специфіка пацієнтів з невротичними розладами передбачає особливі вимоги щодо вибору методів, методик та психотехнік, серед яких: аятрогенність, клінічність, агетеросугестивність, індивідуальність, атрибутивна інтелектуалізація, аутогенний модус, інтроспективність, довготривалість, супортивність.

Запропонована система психотерапії визначалась прийнятими у клінічній психотерапії принципами комплексності, диференційованості, послідовності та етапності. Відповідно, вибір психотерапевтичних методів, методик і технік та їх зміст залежали від розладу особистості, типу патосиндромального аранжування, форми сексуальної дисфункції та варіанту перебігу сімейної дезадаптації.

Психотерапію проводили у чотири основні етапи:

1) корекція психогенно обумовлених порушень та стану дезадаптації за основним захворюванням — неврастенією, невротичною депресією, тривогою, obsесивно-компульсивним, соматизованим розладами;

2) корекція сексуальної дисфункції (якщо вона має місце в більшості обстежених);

3) корекція сімейної дезадаптації;

4) корекція вторинної невротизації (як реакції на існування феномена сімейної дезадаптації).

Етапи застосування системи психотерапії наведено в табл. 4.

Таблиця 4

Система психотерапії сімейної дезадаптації та її етапи

Етапність психотерапевтичного впливу				
«Мішені» терапевтичного впливу		Застосовані елементи та форми психотерапії	Етапи	Фармакологічне тло
психогенні порушення	розлади особистості	індивідуальна	перший	факультативне
подружня дезадаптація	сексуальна дисфункція	сімейна, групова	другий	облігатне
вторинна невротизація	міжособистісні конфлікти	сімейна, групова	третій	немає
проблеми міжособистісного спілкування		тренінгова сімейна	четвертий	немає

Під час проведення першого етапу психотерапії, вибираючи методи лікування пацієнтів з неврастенією, невротичною депресією, тривогою, obsесивно-компульсивним, соматизованим розладами, слід враховувати динаміку розладу, що обумовлена взаємодією конституціональних особливостей особистості і різноманітних зовнішніх і внутрішніх чинників: психогенних, соматогенних, співвідношення яких визначає клінічну картину сімейної дезадаптації.

Водночас із можливим психофармакотерапевтичним втручанням проводиться раціональна психотерапія, спрямована на нівелювання тривоги, побоювань, страху, неправильної сексуальної поведінки тощо.

Психотерапія міжособистісних стосунків подружжя — психологічної і соціально-психологічної дезадаптації проводиться в декілька заходів.

Діагностичні заходи виявляють особливості кожного з подружжя, які призвели до сексуальної і міжособистісної дезадаптації.

Корекційні заходи характерологічних особливостей і міжособистісних стосунків проводяться у формі дискусій з орієнтацією на тематичне і інтерактивне обговорення, для чого проводяться заняття на такі теми: психологія спілкування; подружні конфлікти і шляхи їх розв'язання; зв'язок сімейної дезадаптації з подружніми конфліктами; психологія міжособистісних стосунків подружжя та на роботі; любов та ревності. Заняття спрямовані на підвищення рівня спілкування і культури стосунків подружжя.

На заходах останнього порядку пацієнтам надають інформацію щодо підвищення обізнаності пацієнта про його розлад, про пов'язану з ним сексуальну і соціально-психологічну дезадаптацію і роль особистих особливостей в їх виникненні. На індивідуальних і групових сесіях застосовують методи роз'яснення, переконання, навіювання.

На останньому етапі формуються нові настанови, типи особистого і подружнього реагування, виробляються адекватні форми розв'язання конфліктів, проводиться перебудова активності, спрямованості особистості, самооцінки і рівня домагань пацієнта відповідно

до реальних обставин життя. Особливий акцент повинен витримуватися при корекції вторинної невротизації на механізмах психологічного захисту особистості.

Описаний курс психотерапії складається з 10—15 занять тривалістю від 1 до 1,5 години, що проводяться 2—3 рази на тиждень.

Підвищенню ефективності коригуючих дій сприяє поєднання індивідуальної психотерапії з груповими її методами. Групова психотерапія, спрямована на ліквідацію неадекватних форм реагування, спілкування і поведінки, які обумовлені психотравмуючими ситуаціями, чинниками й особливостями особистості пацієнтів, заснована на використанні групової динаміки, що виникає при взаємодії членів групи між собою, лікарем і психологом.

Керують групою лікар та практичний психолог системи охорони здоров'я, промовці в ролях активного лідера, аналітика, коментатора, посередника і дійсного члена групи. Група зазвичай складається з 8—10 осіб.

Як основний метод групової психотерапії використовують дискусію з біографічною, тематичною орієнтацією або спрямовану на взаємодію; як допоміжні методи ми застосовуємо психомалюнок, бібліотерапію, психогімнастику, музикотерапію, арт-терапевтичні засоби і методи соціотерапії тощо.

У результаті реалізації розробленої системи психотерапії за даними проведених катamnестичних спостережень був досягнутий достатньо високий терапевтичний ефект (у 87,6 % пацієнтів). Сексуальне здоров'я було відновлене майже в усіх пацієнтів з неврастенією, невротичною депресією, тривогою, obsесивно-компульсивним, соматизованим розладами із сімейною дезадаптацією.

Розроблена програма психопрофілактики була спрямована на запобігання розвитку станів дезадаптації за існуванням невротичних розладів, вторинної невротизації, розвитку сімейної дезадаптації.

Таким чином, слід підкреслити, що нами було проведено нове розроблення аналізу сімейної дезадаптації як цілісного феномена, встановлення закономірностей формування порушень сімейної адаптації й закономірностей

сімейного функціонування в подружніх парах, де чоловік або жінка страждають на неврастенію, невротичну депресію, тривогу, obsесивно-компульсивний, соматизований розлад тощо.

Новим у цьому дослідженні є системний підхід до вивчення сімейної дезадаптації у хворих на невротичні розлади. Підхід включає клініко-психопатологічний, медико-психологічний, клініко-психосоціологічний та спеціальний сексологічний ракурси дослідження проблеми.

Вперше розроблено систему психотерапії та психопрофілактики сімейної дезадаптації, що базуються не тільки на сексологічних та медико-психологічних даних, але й на психосоціологічному профілі обстежених контингентів. Розроблено систему діагностики, а також психотерапії та психопрофілактики сімейної дезадаптації серед подружніх пар, де чоловік або жінка страждають на невротичні розлади.

Запропоновані методи психотерапії та психопрофілактики сімейної дезадаптації при існуванні в подружжя осіб із психогенно обумовленими розладами можуть застосовуватися у психіатричних, неврологічних, сексологічних, урологічних й інших терапевтичних відділеннях стаціонарної й амбулаторної ланок, де лікарі стикаються із проблеми сімейної дезадаптації.

Список літератури

- Агарков, С. Т. Супружеска дезадаптация / С. Т. Агарков. — М.: Эдиториал УРСС, 2004. — 256 с.
- Агишева, Н. К. О факторах, определяющих межличностные отношения супругов / Н. К. Агишева, А. К. Агишева // Материалы науч.-исслед. конф. — Харьков, 1997. — С. 11—15.
- Александровский Ю. А. Пограничная психиатрия / Ю. А. Александровский. — М.: РПС, 2006. — 1280 с.
- Ахола, Т. Краткосрочная позитивная психотерапия: (психотерапия, основанная на решении) / Т. Ахола, Б. Фурман. — СПб.: Сталкер, 1996. — 203 с.
- Бузишвили, Б. С. Дифференцированная психотерапевтическая коррекция сексуальной дисгармонии супружеской пары при неврозах / Б. С. Бузишвили // Проблемы современной сексологии и сексологии: материалы науч.-практ. конф. сексологов. — М., 1996. — С. 84 — 85.
- Васильченко, Г. С. Семейно-сексуальные дисгармонии / Г. С. Васильченко, Г. Ф. Дейнега // Частная сексология [под ред. Г. С. Васильченко]. — М.: Медицина, 1983. — Т. 2. — С. 293—306.
- Голоцван, Е. А. Применение телесно-ориентированной терапии в лечении дисгармоний / Е. А. Голоцван // Актуальные вопросы планирования семьи, сексологии и репродукции. — Киев, 1998. — С. 71—76.
- Гринвальд, С. Г. Клинические психотерапевтические эффекты: клинико-теоретическое моделирование / С. Г. Гринвальд. — Харьков: Око, 2009. — 171 с.
- Гришина, Н. В. Психология конфликтов / Н. В. Гришина. — СПб.: Питер, 2003. — 464 с.
- Клиническая психология : учебник. 2-е изд. / под ред. Б. Д. Карвасарского. — СПб.: Питер, 2006. — 960 с.
- Коломиец, В. П. Влияние акцентуаций характера мужчин на формирование сексуально-психологической дисгармонии / В. П. Коломиец, К. В. Подшивалов // Проблемы современной сексологии и сексологии: сб. материалов науч.-практ. конф. сексологов. — М., 1996. — С. 40.
- Кочарян, Г. С. Психотерапия сексуальных расстройств и супружеских конфликтов / Г. С. Кочарян, А. С. Кочарян. — М.: Медицина, 1994. — 224 с.
- Кратохвил, С. Психотерапия семейно-сексуальных дисгармоний / С. Кратохвил; пер. с чешск. — М.: Медицина, 1991. — 336 с.
- Кришталь, В. В. Психодиагностика и психотерапевтическая коррекция сексуальной дисгармонии супружеской пары : учебное пособие / В. В. Кришталь, Н. К. Агишева. — М.: Изд. ЦОЛИУВ, 1995. — 138 с.
- Луценко, А. Г. Асинхронии психосексуального развития / А. Г. Луценко. — Харьков: Основа, 1996. — 208 с.
16. Психотерапия: учеб. для врачей-интернов высш. мед. учеб. заведений III—IV уровней аккредитации / [Б. В. Михайлов, С. И. Табачников, И. С. Витенко, В. В. Чугунов]. — Харьков: Око, 2002. — 768 с.
17. Мясичев, В. Н. Некоторые вопросы теории психотерапии / В. Н. Мясичев // Вопросы психотерапии. — М., 1973. — С. 11 — 18.
18. Психотерапевтическая коррекция непереносимых нарушений психической сферы у хворих на хронічні соматичні захворювання : методичні рекомендації / уклад. Сердюк О. І., Михайлов Б. В. — Х., 2002. — 29 с.
19. Чабан, О. С. Наступний крок медицини — інтегративна медицина / О. С. Чабан // Журнал української лікарської еліти. Психосоматика. — № 5 (11). — Х., 2009. — С. 6 — 10.
20. Чугунов, В. В. Клиника и дисциплинарная эволюция сексологии / В. В. Чугунов. — К.: Здоров'я; Х.: Око, 2000. — 600 с.
21. Чугунов, В. В. Клиника и дисциплинарная история психотерапии / В. В. Чугунов. — 2-е изд. стереотипн. — Киев: Здоров'я; Харьков: Око — Наука, 2008. — 768 с.

Надійшла до редакції 07.12.2011 р.

В. А. Курило

Запорожский государственный медицинский университет
(г. Запорожье)

Клинико-психопатологические, клинико-психосоциологические, клинико-сексологические и медико-психологические характеристики и система психотерапии и психопрофилактики семейной дезадаптации у лиц с невротическими расстройствами

В статье проведен комплексный анализ клинико-психопатологических, клинико-психосоциологических, психодиагностических, специальных сексологических характеристик лиц с невротическими расстройствами. Вышеупомянутые характеристики стали основой создания системы психотерапии и мероприятий психопрофилактики указанных контингентов. Рассматриваются критерии применённых методов, методик, психотехники в зависимости от клинических особенностей невротических расстройств. Показана роль разработанной системы психотерапии и психопрофилактики для предотвращения и последующего развития осложнений семейной дезадаптации. Описаны результаты проведенных исследований и выводы относительно возможностей последующего применения системы психотерапии.

Ключевые слова: психотерапия, психопрофилактика, психосоциология, невротические расстройства, семейная дезадаптация, мультидисциплинарный подход.

V. A. Kurilo

Zaporizhzhya State medical University (Zaporizhzhya)

Clinico-psychopathological, clinico-psychosociological, clinico-sexological and medico-psychological characteristics and system of psychotherapy and psychoprophylactic of family disadaptation patients with neurotic disorders

The complex analysis of clinico-psychopathological is carried out in the article, clinico-psychosociological, psychodiagnostic, special sexology descriptions of patients with neurotic disorders. Aforementioned descriptions became basis of creation of the system of psychotherapy and measures of psychoprophylactic of contingents. The criteria of the applied methods, methods, psycho-technical depending on the clinical features of neurotic disorders of patients are examined. The role of the developed system of psychotherapy and psychoprophylactic is rotated for prevention and subsequent development of complications of matrimonial disadaptation. The results of the conducted researches and conclusions are described in relation to possibilities of subsequent application of the system of psychotherapy.

Key words: psychotherapy, psychoprophylactic, psychosociology, neurotic disorders, family disadaptation, multidisciplinary approach.

*Н. А. Марута, д-р мед. наук, проф., зам. директора по НИР,
зав. отд. неврозов и пограничных состояний;*

С. П. Колядко, канд. мед. наук, ст. науч. сотруду.

Т. М. Воробьева, д-р биол. наук, проф.

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

ЗНАЧЕНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО И ПАРОКСИЗМАЛЬНОГО МОЗГА В ПЕРЕХОДНЫХ ПРОЦЕССАХ НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИХ СИСТЕМ ПРИ НЕВРОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ

В эксперименте на 79 лабораторных крысах с модельными и на 355 больных с клиническими невротическими расстройствами исследованы нейропсихологические, нейробиологические, электрофизиологические механизмы участия эмоционального и пароксизмального мозга в переходных процессах нейродинамических систем мозга при невротических расстройствах. Использован новый подход к анализу нейродинамических систем мозга, генерирующих пароксизмальные проявления любой физиологической активности, — нелинейный анализ биопотенциалов мозга, позволяющий изучить динамику процессов переработки информации с выходом на программу поведения нейродинамических систем в переходных процессах. Показано, что по своей сути это сложный механизм выравнивания любого неравновесного состояния животного организма. Интегративную деятельность мозга оценивали по показателям частотно-амплитудного спектра суммарной биоэлектрической активности мозга с позиций «детерминистского хаоса» по И. Пригожину и синергетики. Показано сходство и различие участия эмоционального и пароксизмального мозга в переходных процессах нейродинамических систем при различных типах невротических расстройств, их «сцепление» в механизмах переходных состояний нейродинамических систем, фазовость пейсмейкерной роли эмоционального мозга и «абортность» пароксизмальной активности, трансформация пароксизмов в пароксизмальную активность и пароксизмальные состояния, дифференцированное участие эмоционального мозга в формировании нового системогенеза (адаптивного). Вскрыта роль центральных нейромедиаторов (норадреналина, адреналина, серотонина) в их медиаторном обеспечении.

Ключевые слова: эмоциональный и пароксизмальный мозг, переходные процессы, неравновесное состояние.

Проблема переходных процессов — это глобальная, но вместе с тем и дифференцированная проблема в нейронауках настоящего и будущего, т. к. она охватывает процессы в сложных биологических, медицинских и социальных системах. В крайне сложных условиях современного социума, когда психологические состояния индивидуума и всего общества в целом обусловлены ломкой прежних идеологических основ, ценностных ориентаций и стереотипов поведения, а выработка новых происходит хаотично и бессистемно, когда эмоциональное напряжение индивидуума, возникающее в силу запредельно возмущающих воздействий экзогенной и эндогенной природы, приводит к проявлению крайних форм физиологической и психической активности, проблема переходных состояний как сложного психобиосоциального феномена приобретает все большую актуальность. Особого внимания заслуживают переходные процессы в нейродинамических системах мозга, генерирующих пароксизмальные проявления физиологической, психической (эмоциональной и когнитивной, сознания и мышления), а также вегетативно-висцеральной активности при невротических расстройствах [11, 14, 17, 19, 20, 22—25, 29—31].

Основы понимания физиологической и патофизиологической природы невротических состояний были заложены И. П. Павловым [35]. Осознавая тот факт, «что только пройдя через огонь эксперимента, медицина станет тем, чем должна быть, т. е. сознательной, а следовательно, всегда и вполне целесообразно действующей», И. П. Павлов создал экспериментальную модель невротических расстройств. Опираясь на условно-рефлекторную теорию, он впервые в мире показал, что состояния, сходные с невротическими, можно наблюдать у животных (собак) при воздействии чрезмерных по интенсивности и длительности раздражений, а также

при «сшибке» — столкновении двух условных рефлексов либо выработке «очень тонких дифференцировок», что вызывает срыв высшей нервной деятельности в результате перенапряжения основных нервных процессов — возбуждения и торможения. Этот «срыв» сопровождается «взрывной» эмоциональной активностью — агрессивными реакциями или страхом, вегетативными реакциями — учащением пульса, дыхания. Впервые им было сказано на основе результатов исследования в эксперименте, что «рефлекс цели — фундамент жизненной энергии, но без эмоции он теряет всякую силу». Эти воззрения великого И. П. Павлова явились фундаментом в понимании патогенеза невротических расстройств и их течения. Далее это получило развитие в психоневрологическом институте (ныне — Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины). Так, ученик В. М. Бехтерева и И. П. Павлова, выдающийся ученый-физиолог, патофизиолог, психиатр и невролог В. П. Протопопов внес вклад в развитие теории патогенеза неврозов, показав в клинике и эксперименте на собаках, что в механизмах невротических расстройств важное значение имеют стимул-преградные отношения, когда преграда в единстве с целью (стимулом) составляет основу формирования активности — реакции преодоления [41]. Согласно его теории, именно непреодолимая преграда в условиях стимул-преградной ситуации (отсутствия реализации потребности) — фундаментальный механизм невротических расстройств. Уникальность этой теории состоит в том, что она лежит в основе понимания различных типов невротических расстройств в зависимости от преграды экзогенной (возмущающие воздействия извне) и эндогенной (соматоформной и др.), а также генетически обусловленной. В исследованиях И. М. Аптера — последователя В. П. Протопопова — это получило дальнейшее развитие, на основе чего возникло учение о системных неврозах [4]. Представления В. П. Протопопова и его

школы получили развитие в теории функциональных систем целостного поведенческого акта гениального ученого П. К. Анохина [3]. Согласно его теории, кольцевые и обратные афферентации в стадии акцептора действия создают связи между настоящим и будущим, на основе чего формируется модель будущего положительного результата действия. В стадии афферентного синтеза функциональная система обеспечивает связь информации, поступающей из внешнего мира и извлекаемой из памяти. Если же происходит несогласование в акцепторе действия модели будущего результата и результата в реализуемой функциональной системе поведенческого акта, возникает перенапряжение возбудимых и тормозных систем мозга, что лежит в основе нейрогенных механизмов невротических расстройств.

Заслуживают внимания в развитии этого направления и представления великого психиатра-нейрофизиолога А. Н. Шогамы, который, будучи руководителем отдела неврозов Украинского психоневрологического института (УПНИ), развивал учение о единстве биологического и психического [48]. Впервые в теорию функциональной системы П. К. Анохина А. Н. Шогам внес уникальное представление о роли третичного синтеза, осуществляемого лобно-фронтальной корой мозга. Такое представление возникло у талантливого исследователя на основе изучения конструктивных действий у больных с психической и пограничной патологией и в эксперименте на собаках и котятах. Результаты этих исследований пролили свет на механизмы возникновения истерических неврозов и неврастении, в которых он обнаружил особую роль эмоциональной системы мозга, выходящей «из подвала» по Фрейду в условиях функциональной декортикации [48]. Это положение А. Н. Шогамы получило развитие в трудах Н. К. Липгарт [31] и Н. А. Маруты [32, 33], которые доказали, что в развитии неврозов важное значение имеют нарушения корково-подкорковых отношений [28, 29]. Это нашло подтверждение в клинических исследованиях З. Н. Болотовой [13] и экспериментальных работах [18, 36].

Результаты наших многолетних исследований в условиях модельного эксперимента и в клинике невротических расстройств, а также данные литературы позволили нам сделать заключение о том, что в механизмах патогенеза невротических расстройств базисное значение имеют две наиважнейшие системы — эмоциональная, так называемый «эмоциональный мозг» по П. В. Симонову [42], и пароксизмальная, «пароксизмальный мозг» по А. М. Вейну [15] и В. А. Карлову [23].

Эмоция — основная мотивационная система. В основе ее инициации лежит возникновение потребности, обусловленной неравновесным состоянием эмоционального гомеостаза, — потребности от агрессивного поведения, насилия, убийства, террора и гедонического поведения до мотивов самопожертвования и героизма. Как известно, эмоции — крайне сложный процесс, включающий внутреннее переживание (чувствование) и его внешнее выражение (действие) в ответ на биологические и социально значимые влияния внутреннего гомеостаза и внешней среды. Конструкция животного организма такова, что в ответную реакцию на эмоционально значимое воздействие включаются сердечно-сосудистая, дыхательная, нейроиммуноэндокринная системы [16, 29, 34, 44].

Эмоциональная система мозга выступает в его интегративной деятельности как пеленговый (оценочный) аппарат, особенно в ситуации формирования целостной деятельности, по сути адаптивной, входя в основные стадии функциональной системы поведенческого акта [3, 12, 18, 47]. Главную роль в обеспечении эмоционального поведения играет лимбико-неокортикальная эмоциональная система, включающая в себя динамогенный аппарат — мезенцефалическую ретикулярную формацию, центральное серое вещество вокруг Сильвиева водопровода; пусковой механизм — задние латеральную и медиальную области гипоталамуса, неспецифический таламус (центральное звено в эмоциональном круге Папеца), осуществляющие реверберацию возбуждения по прямым и обратным кольцевым связям; пусковой, модулирующий, тормозной механизмы в морфофункциональной системе отрицательного и положительного эмоционального поведения — *septum* и базолатеральный миндалевидный комплекс (архипалеокортекс); функцию компаратора (сосчитывающего устройства информации по О. С. Виноградовой [16] и аппарата сличения информации по К. Прибраму [39], поступающей по восходящим неспецифическим афферентным путям лимбической системы, и следовой информации, хранящейся в «кладовых» лобно-фронтальной коры) выполняет гиппокамп (палеокортекс). Энторинальная кора (звено в круге Папеца) объединяет стволково-диэнцефальные структуры мозга с гиппокампом и лобно-височной корой. При этом гиппокамп — модулятор и тормозной механизм в реализации эмоционального поведения, а лобно-фронтальная кора — пусковой условно-рефлекторный механизм осуществления целостного эмоционального поведения [18, 39, 42, 44]. Как известно, нейромедиаторные механизмы реализации эмоций поливалентны, однако основными медиаторами являются моноаминергическая, серотонинергическая, холинергическая, опиоидная, ГАМК-ергическая и каннабиноидная системы [2, 6, 7, 21, 46].

В эмоциональном мозгу следует особо выделить и отдельно существующую интегративную систему позитивного эмоционального подкрепления, систему «наград» по терминологии J. Olds и P. Milner. Как известно, наряду с физиологическими реакциями, существует особая группа поведенческих реакций организма, которые рассматриваются как побуждения, направленные на удовлетворение потребностей. Потребность же формируется при сдвигах гомеостаза, в связи с чем ее устранение дает удовлетворение, сопровождающееся положительной эмоцией. Вместе с тем, существуют эмоции удовольствия как самостоятельное явление. Наличие нервного субстрата в мозгу этого физиологического феномена не вызывает ни у кого из исследователей сомнений [1, 3, 18, 42, 44, 53, 54].

Согласно нашей гипотезе, существует особый вид социальных и биологических мотиваций — влечение к положительным эмоциям (по Т. М. Воробьевой) [18]. Яркой экспериментальной моделью этого влечения в «чистом виде» является реакция самостимуляции положительных эмоциогенных структур мозга, проявляющаяся только в лабораторных условиях и имеющая клиническое выражение в различных вариантах расстройств влечений и мотиваций. Такая совокупность фактов как: множественность положительных эмоциогенных зон в мозгу, «территория» которых во много раз больше, чем у «центров» отрицательных эмоций — чрезвычайно

высокая активность животного во время стимуляции, иногда доходящая до иступления; существование «чистых», надмодальных типов самостимуляции, не связанных с какими-либо известными биологическими мотивациями; преобладание реакции самостимуляции над другими биологическими мотивациями; высокая частота реакции самостимуляции при удовлетворении основных биологических потребностей (например, у сытого животного); существование многих видов положительного подкрепления, не связанного либо мало связанного с биологическими мотивациями (например, радость творчества; эмоции, получаемые от хобби); химические виды самостимуляции (связанные с приемом алкоголя, наркотических веществ, игровые, компьютеромании); облегчение всех видов деятельности под влиянием положительных эмоций и зачастую непреодолимое стремление к самоубийству в состоянии депрессии, подтверждают нашу гипотезу о самостоятельном существовании мотивации (влечения) к положительным эмоциям. В этом случае сама положительная эмоция как результат является фактором, на котором строится функциональная система целенаправленного поведенческого акта.

Экспериментальным доказательством существования такой функциональной системы влечения к положительным эмоциям, как показали наши многолетние исследования [18], является ее способность к самоорганизации и «срыв» при возникновении стимул-преградных отношений в узловых стадиях данной нейродинамической системы, прежде всего, в стадиях афферентного синтеза и акцептора действия. Рассогласование в акцепторе действия функциональной системы влечения к положительной эмоции, запрограммированной модели результата (положительной эмоции) и реального конечного отрицательного результата, полученного в процессе его достижения, приводит к эмоциональному перенапряжению — эмоциональному стрессу со всеми сопутствующими ему поведенческими (тревогой, ажитацией, агрессией, депрессией) и вегетативными реакциями.

В процессе эволюции структурно-функциональная система влечения к положительным эмоциям совершенствовалась и достигла, как показали наши исследования, уровня сложно организованной иерархической нейродинамической системы, которая включает мезостриарные, ретикуло-гипоталамические и лимбико-неокортикальные уровни мозговой организации. Обращает внимание тот факт, что анатомия мозговой системы мотивации к положительным эмоциям коррелирует с топографией основных нейромедиаторов и их путей: катехоламинов, серотонина, ацетилхолина и нейропептидов. Поэтому вещества, влияющие на обмен этих нейромедиаторов, в то же время влияют и на систему позитивного эмоционального подкрепления. Нами было высказано мнение, что при невротических расстройствах эта морфофункциональная система влечения к положительным эмоциям выступает сама как фактор и механизм психопатологических проявлений личности, снижения побудительной силы мотивов либо чрезмерного стремления к эмоциональным контактам, приобретающим характер страсти, возрастанию импульсных желаний, что приводит в функциональной системе позитивного эмоционального подкрепления к рассогласованию потребности (стимула) и модели результата в акцепторе действия, — и таким образом

происходит срыв высшей нервной деятельности, нарушение психических функций с трансформацией положительных эмоциогенных центров в отрицательные либо нейтральные. Как показали наши исследования, только длительное стресс-воздействие, включая пароксизмальные проявления психофизиологической активности, восстанавливает нормальный эмоциональный фонд — равновесное состояние в нейродинамических эмоциональных системах.

Конкуренция несовместимых потребностей биологического, психического, социального и идеального толка в современном социуме практически делает невозможной их реализацию, что трансформируется в эмоциональном фонде в соответствующие эмоции, неизбежный эмоционально-мотивационный конфликт [10, 14, 24, 28, 30, 31, 42, 45, 50, 51]. Первым звеном в развитии психогенного стресса выступает фрустрация, возникающая в результате депривации мотивации удовлетворения потребностей и невозможной реализации цели, — это состояние и является интрапсихическим конфликтом, нередко не осознающимся субъектом [9, 43, 55, 56], но инициирующим пароксизмальные проявления психической и физиологической активности в цепи защитных реакций при невротических расстройствах. Важно, что происходят изменения во всей многоуровневой системе психической и психофизиологической адаптации. Психологические механизмы невротических расстройств реализуются на социально-психологическом уровне (межличностные отношения, социальные взаимодействия), а физиологические — на уровне интегрирования церебральных, в том числе эмоциональных систем и периферических вегетативно-гуморальных, метаболических механизмов. Поэтому для развития психической адаптации и дезадаптации при невротических расстройствах важен не только высокий уровень тревоги, но и существование большого спектра разнообразных эмоций — агрессии, гнева, депрессии, чувства зависимости и «Я» (честолюбия). При этом реализация этих проявлений эмоционального поведения обеспечивается нередко пароксизмальной активацией вегетативно-гуморальной и нейромедиаторных систем (борьба — бегство, стадия тревоги — стадия сопротивления по Ф. Б. Березину) [8].

Нейродинамическая система пароксизмального мозга по своей сути — функциональная сигнальная система, имеющая свое представительство во многих структурах лимбико-неокортикальной системы, преимущественно эмоциогенных. Пароксизмы, пароксизмальная активность и пароксизмальные состояния, названные еще Гиппократом «загадочными», и по сей день не теряют этого определения. В этой проблеме тесным образом переплетаются теоретические и прикладные аспекты неврологии и психиатрии, неврологии и нейропсихологии, нейрофизиологии и философии. Это обусловлено тем, что пароксизмы и пароксизмальные состояния — многоликий, отличающийся большим клиническим полиморфизмом, гетерогенностью по своей природе и разнообразием по клинической картине феномен с присущими только им самоорганизацией и саморегуляцией психической и физиологической активности [12, 15, 23, 24].

Пароксизм с системно-биологическими позициями — это максимально возможная активация процесса возбуждения в мозгу. Некоторые исследователи усматривают подобие пароксизмальной активности киндлингу,

рассматривая последнее свойство мозга как «воспламенение». Сходство клинических проявлений и динамики болезненных расстройств предполагает единый механизм их возникновения. Основой пароксизмальной активности и киндлинга является запредельная возбудимость различных структур мозга, независимо от значимости и модальности воздействий (сверхсильный экзогенный раздражитель — электросудорожные, фармакологические; и эндогенный — изменения внутреннего гомеостаза, метаболический стресс). Их отличие заключается в том, что пароксизмальная активность возникает внезапно и также внезапно прекращается, в то время как развитие киндлинга происходит постепенно, нарастает потенциал возбудимости мозга — и «воспламенение». Именно уровни физиологической активности: терминальной и крайне максимальной возбудимости, определяют состояние депрессии, астении, сна, покоя, гиперактивности двигательной системы и эмоциональных проявлений — пароксизмов ярости, агрессии, тревоги, страха, вегетативные кризы, создают особые метаболические потребности — доставку энергетического материала нейронам. В этом суть адаптивного значения пароксизмальной активности — переход на новый тип функционирования мозга и организма в целом. Здесь следует подчеркнуть главное свойство пароксизмальной активности — ее пароксизмальные проявления всегда не эпилептогенного генеза, хотя могут быть пароксизмально проявляющиеся эпилептиформные комплексы. Последние имеют другую природу, механизм и биологическое сущностное проявление, отнюдь не адаптивное(!). Вместе с тем, такие пароксизмы эпилептиформной активности влекут за собой относительную нормализацию нейрофизиологических показателей, т. е. даже в этой ситуации пароксизм оказывает разрешающее воздействие на факторы (механизмы), которые подготовили его возникновение. Клиническим отражением саногенетического влияния пароксизма на организм является чувство «облегчения», которое испытывают многие пациенты после перенесенного пароксизма. Особенно это очевидно при устойчивых патологических состояниях мозга при невротических расстройствах, когда появление пароксизмов на ЭЭГ «разбивает» патологическую десинхронизацию биопотенциалов — бета-ритм и его веретена, замещенные ее пароксизмами альфа- и тета- [22]. Эти изменения электрогенеза мозга сочетаются с улучшением психического и физиологического состояния, восстановлением равновесного эмоционального фонда пациентов с невротическими расстройствами, т. е. пароксизм выступает как механизм развития переходных состояний от патологии к норме [12, 15, 22, 23].

С целью углубленного анализа эмоционального и пароксизмального мозга в переходных процессах нейродинамических систем при невротических расстройствах мы исследовали особенности интегративной деятельности мозга на реалистических моделях невротических расстройств в эксперименте и у пациентов с невротическими расстройствами. Для восприятия и понимания этого сложного процесса — переходных состояний при невротических расстройствах — хотелось бы, чтоб исследователь был знаком в равной мере и с трудами основоположников нейронауки. Необходимо помнить о предостережении Сантаяны: «Кто не помнит прошлого, тот обречен его повторить». И в связи с этим мы обратились к трудам великого

В. М. Бехтерева, который, исследуя такие явления, как норма и патология, писал: «Норма и патология имеют различия не в самих процессах, а в характере результатов, которые в одном случае являются для организма полезными, а в других — вредными, и патологические рефлексы следует рассматривать с точки зрения приспособительных рефлексов» [11].

Эти взгляды В. М. Бехтерева о понимании нормы и патологии мозга получили развитие в трудах И. П. Павлова [35], П. К. Анохина [3], А. М. Вейна [15], П. В. Симонова [42], Н. П. Бехтеревой [12] и были созвучны представлениям А. А. Крамовой [26], И. М. Аптера [4], А. Н. Шогама [48], Н. К. Липгарт и Н. А. Маруты [31, 32], Т. М. Воробьевой и С. П. Колядко [20], В. И. Сухорукова [45], В. Н. Кузнецова [27] о переходных состояниях нейродинамических систем при невротических расстройствах; инфекционной стволово-диэнцефальной патологии мозга [17, 29]; психических расстройствах различного генеза, в том числе и органического [27, 28, 37, 38, 49].

Опираясь на учение классического обусловливания И. П. Павлова, В. Н. Кузнецов вместе со своим коллективом в своей работе активно разрабатывал нетривиальную идею целостного подхода в психиатрии, по его терминологии — «интегральную терапию психозов», это теория сущностного единства биологического и психического. Обращает внимание и парадигма известного психиатра П. Т. Петрюка, который, согласно ей, развивает принципы физиотерапии в психиатрии, опираясь на учение И. П. Павлова о нервизме, постулируя, что основу системно-адаптивных реакций при физиотерапии составляет условно-безусловный рефлекторный механизм с сопутствующим медиаторно-эндокринным гомеостазом.

Показано, что адаптивные процессы в мозгу по своей сути позволяют организму функционировать в абсолютности новых условиях [12, 20, 22]. Основная роль адаптации при экзогенных (возмущающие воздействия) и эндогенных (болезнь) факторах принадлежит информационным механизмам функционирования регуляторных звеньев эмоционального и пароксизмального мозга. Носителем энергоинформационных процессов являются биопотенциалы мозга, содержащие информацию о любой его деятельности, в том числе и эмоциональной. Еще в 1976 г. коллективом исследователей Харьковского НИИ неврологии и психиатрии и Харьковского политехнического института было открыто ранее неизвестное свойство электрической активности мозга — это способность биопотенциалов его различных структур содержать информацию о наличной деятельности. С помощью носителя биоинформации, например, магнитного регистратора, возможно ее хранение и многократное использование для управления поведением животного организма (авторское свидетельство № 908378, выданное Государственным комитетом СССР по делам изобретений и открытий «Способ управления поведением животного организма»). Это управление достигается введением естественной биоинформации, заключенной в биопотенциалах мозга, через электроды, вживленные с помощью стереотаксической техники в различные структуры мозга. Для управления же требуемой психофизиологической деятельностью человека биоинформационные программы вводятся в биологически активные точки акупунктуры. Сегодня, как показали данные [52], необходимо исследовать электрическую активность мозга с позиций детерминистского хаоса. Исследования

последних 10 лет показывают, что хаотическая динамика параметров ЭЭГ дает много фундаментальных преимуществ, т. к. хаотическая система способна работать в широком диапазоне условий и легко адаптируется к их изменениям.

Частотное разделение ЭЭГ-сигналов на диапазоны не всегда является эффективным. С этих позиций можно использовать корреляционный анализ по Спирмену [5], а интерпретацию состояния нейродинамических систем осуществлять с позиций синергетики [46] и теории детерминистского хаоса по И. Пригожину [40]. Согласно этой теории, хаос — интегративная деятельность мозга, играющая позитивную роль в его физиологии. Хаос может быть здоровым (полезным), т. к. он обеспечивает организму «информационно богатое (широкополосное) состояние» [52], способствующее выбору нового системогенеза из множества составляющих интегративной деятельности мозга, а именно, системогенеза, который обеспечивает адаптацию к сложившейся экзогенной и эндогенной ситуации. Это интимный механизм самоорганизации адаптивного поведения на основе пластичности информационного процесса. Пластичность же может определять способность мозга к достижению различных информационных состояний и сгенерировать новую адаптивную деятельность. При этом ЭЭГ-сигнал рассматривается как выходной сигнал нелинейной системы, находящейся в состоянии динамического хаоса. Уровень хаоса определяет различные состояния физиологической активности, эмоций, мотиваций, сознания, мышления, когнитивных процессов. Корреляционная же размерность отражает степень сложности нейродинамической системы.

На основании всего вышеизложенного мы поставили цель — понять информационную значимость электрогенеза мозга в оценке участия эмоционального и пароксизмального мозга в переходных процессах нейродинамических систем при невротических расстройствах, определяющих во многом их различные типы.

Экспериментальные исследования были проведены на 79 нелинейных лабораторных крысах-самцах половозрелого возраста массой от 230 до 250 г с использованием реалистических моделей невротических расстройств: неврастении — 26, диссоциативных расстройств — 30 и агорафобии — 23 животных. Модель диссоциативных расстройств получали путем электрической стимуляции отрицательных эмоциогенных зон заднего вентромедиального гипоталамуса, неврастении — с использованием модели стимул-преградных отношений в функциональной системе влечения к положительным эмоциям, агорафобии — путем применения методики принудительного плавания в неизбегаемой камере. В качестве критерия невротических расстройств выступали отрицательно-эмоциональные реакции (пароксизмы тревоги, страха, избегания, атаки, спонтанной агрессии), пароксизмы биопотенциалов, вегетативные реакции. Математическую обработку результатов проводили на основе вычисления авто- и кросскорреляционных функций [19].

Анализ фоновой биоэлектрической активности при стимуляции отрицательных эмоциональных зон вентромедиального гипоталамуса (модель диссоциативных расстройств) показал, что она носит смешанный характер, а затем инициально на ЭЭГ гипоталамуса возникает тета-ритм (от 4 до 6 Гц), отражающий процесс перестройки и сменяющийся пароксизмальной

высокоамплитудной активностью, при этом, судя по данным максимального значения кросскорреляционной функции, динамическое межцентральное взаимодействие увеличивается, т. е. происходит перестройка межцентральных взаимодействий, характеризующаяся ослаблением локальных и появлением более долговременных связей в межцентральных взаимодействиях, что сопровождалось усилением согласованности ЭЭГ преимущественно между лобными отделами и гипоталамусом, увеличивалась согласованность и между параметрами дыхания. Эти изменения характерны для переходных процессов. Увеличение же жесткости систем электрогенеза и регуляции вегетативных функций во время диффузной пароксизмальной активности сопровождалось формированием замкнутого реверберационного цикла взаимодействий эмоционального мозга (гипоталамуса, гиппокампа, новой коры). Это обуславливает возникновение застойных проявлений в нейродинамических системах — пароксизмальных состояний, лежащих в основе диссоциативных расстройств как патологических проявлений при эмоциональном перенапряжении (неврозах).

Роль эмоционального и пароксизмального мозга в переходных процессах нейродинамических систем при невротических расстройствах демонстративно проявлялась и в модельном эксперименте неврастении, когда в функциональной системе влечения к положительным эмоциям изменение обстановочной афферентации в стадии афферентного синтеза и рассогласование в акцепторе действия запрограммированной модели положительной эмоции будущего результата и реального результата приводили к эмоциональному перенапряжению. Исследования проводились на животных с самостимуляцией положительных эмоциогенных зон вентролатерального гипоталамуса в условиях стимул-преградных отношений. Преградой являлось поступательное повышение сопротивления педали (от 20 до 270 г) для посылки самостимуляции с целью (стимулом) получения положительной эмоции путем самозамыкания контактов электрической цепи через педаль и получения таким образом «наград» вследствие стимуляции положительно эмоциогенных зон вентролатерального гипоталамуса. Изменение обстановочной афферентации в стадии афферентного синтеза и рассогласование в стадии акцептора действия функциональной системы влечения к положительным эмоциям не позволяло животному ожидать подкрепления и качественно перестраивало нейродинамические системы, направленные на достижение цели с активным поиском самостимуляции. Этот поиск сопровождался бурными эмоциональными (тревогой, страхом с трансформацией в агрессию), пароксизмальными и вегетативными реакциями (учащением пульса и дыхания, саливацией, физиологическими отравлениями).

Как показал корреляционный анализ, на ЭЭГ вначале возникала десинхронизация биопотенциалов, формировались их жесткие связи, преимущественно бета-, в лобной коре и гипоталамусе, а затем — пароксизмы тета- преимущественно в лобной коре и гиппокампе, менее — в гипоталамусе, с последующей генерализацией пароксизмальной активности. При непосильной преграде запредельно возрастала частота реакции самостимуляции, затем возникали негативные эмоции с выраженными пароксизмальными проявлениями вегетативных реакций — и через

пароксизмы электрогенеза, в основном в гиппокампе, происходил переход животных в более спокойное состояние с новой программой достижения результата. Таким образом, преграда в единстве со стимулом (целью), требующая своего преодоления, повышает активность нейродинамических систем, модулируемых эмоциональным возбуждением и пароксизмальной активностью биопотенциалов с возникновением ориентировочно-исследовательских реакций, реорганизует внутрисистемные нейродинамические связи ритмов на ЭЭГ с перебором и выделением тактик деятельности. На этой основе через переходные процессы,

модулируемые пароксизмальной активностью, происходит формирование новой функциональной системы поведенческого акта с преодолением преграды и достижением цели (рис. 1). Однако у 14 % животных реакция преодоления отсутствовала, т. е. имели место индивидуальные профили, что свидетельствует о врожденных формах активности нейродинамических систем, «запаянных генетически», без включения в них эмоционального и пароксизмального мозга в реакции преодоления при стимул-преградных отношениях. Здоровье (цель) и эндогенная преграда (болезнь) у них принимают устойчивые состояния.

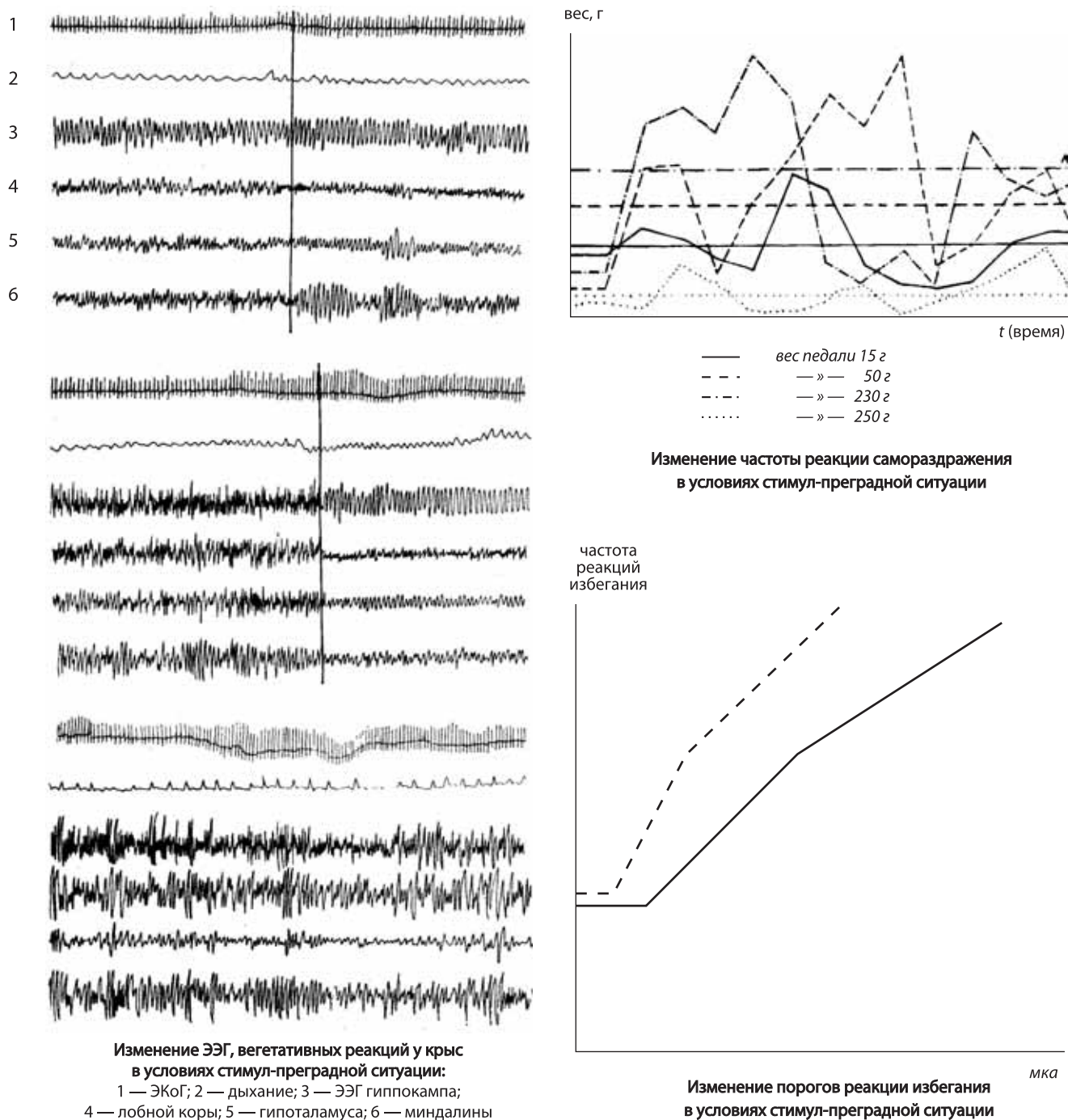


Рис. 1. Динамика изменений пароксизмальной активности на ЭЭГ, вегетативных показателей, частоты реакции самостимуляции, порогов реакции избегания в условиях стимул-преградной ситуации

На експериментальній моделі агорафобії було також показано значення емоціонального і пароксизмального мозга в перехідних процесах нейродинамічних систем при цьому типі невротических расстройств (исследования выполнены совместно с В. В. Тумановой). Модель агорафобии получали на животных путем их принудительного плавания. Как показали исследования, у крыс в условиях принудительного плавания на плоту в аквариуме возникала цикличность изменений различных состояний. Проявления страха сопровождались резкими прыжками и быстрыми паническими движениями, дрожью, частыми физиологическими отправлениями (дефекацией, мочеиспусканием). Затем повышенная активность сменялась замиранием, крысы «разгоняли» плот и, не удержавшись, падали в воду, выбирались из нее на плот и опять падали в воду. Уже с первого дня принудительного плавания между пассивным и активным поведением отмечались переходные состояния: волнообразные подергивания тела, скрипение зубов, зевание, оральные автоматизмы, вокализация. Животные были беспокойными: чесались так, будто что-то их раздражало, подгоняли плот к стенке аквариума, спускались в воду, обследовали окружающее пространство, были возбуждены, вступали в драку с другими крысами. К 5 и 15 дням исследований достоверно повышалась частота пароксизмальной физиологической активности нейродинамических систем, затем происходило замирание и успокоение. На фоне стабильной сердечной деятельности развивалась артериальная гипертензия. Уже в первый день принудительного плавания отмечались диссоциированные изменения электрической активности мозга (рис. 2), десинхронизация в новой коре и гипоталамусе с наличием в последнем единичных пароксизмов сложной структуры, синхронизация в миндалевидном комплексе и пароксизмы тета-ритма и активности от 14 до 24 кол/с в гиппокампе. Затем в миндалевидном комплексе и гиппокампе пароксизмальная активность переходила в гиперсинхронизацию, в то время как в гипоталамусе она сохраняла взрывной характер, а далее возникала генерализованная пароксизмальная активность, имеющая свои индивидуальные биоэлектрические перестройки.

Поломка и срыв в деятельности доминирующей функциональной системы самосохранения на основе апробации различных вариантов принятия решения и невозможность их реализации явились причиной переключения на новую доминанту — программирование модели опережающего возбуждения на основании нейробиологического трансформационного механизма пароксизмальной природы. Таким образом прослеживалось формирование новой функциональной организации в деятельности мозга через «хаос к порядку» по И. Пригожину, а также динамики переходных состояний. Существенно, что пароксизмальный взрыв возбуждения инициально возникает в мотивационных центрах защитного поведения гипоталамуса, «сцепленных» непременно с центрами отрицательных и положительных эмоций.

На основе анализа изменений электрической активности мозга нами доказано, что пароксизмальная активность возникает как результат программирования мотивационного возбуждения, как модель, отражающая в себе всю информацию о параметрах, которые удовлетворяют потребность организма в реализации переходных процессов нейродинамических систем, обеспечивающих адекватный уровень функционирования в чрезвычайных условиях пребывания, что требует особых поведенческих форм преодоления и напряжения.

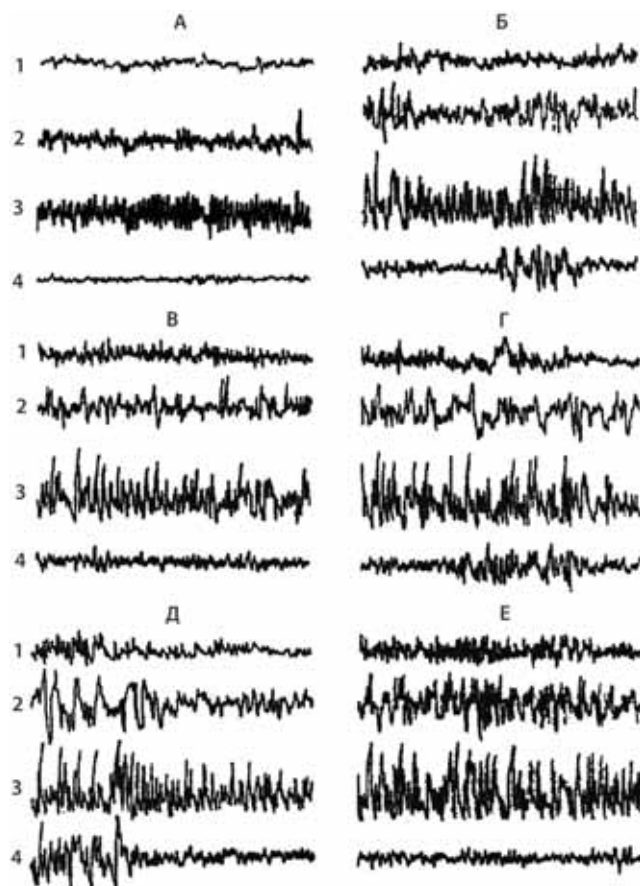


Рис. 2. Динамика пароксизмальной активности биопотенциалов мозга крысы в условиях эмоционального стресса (принудительное плавание):

А — исходная, Б — после первого дня принудительного плавания, В — после второго, Г — после третьего, Д — после четвертого, Е — после пятого дня принудительного плавания. 1 — новая кора, 2 — гиппокамп, 3 — миндалевидный комплекс, 4 — гипоталамус

Напряжение механизмов подкрепления стимулирует мобилизацию и запуск внутренней скрытой энергетической резервной возможности организма, что в виде биоинформационного потенциала пароксизмальной природы, на наш взгляд, стимулирует нейродинамические системы в переходных процессах от перенапряжения к формированию новой функциональной системы — адаптивной, обеспечивающей способ существования в экстремальной ситуации. Включение механизма пароксизмальной пульсации мы рассматриваем как новую форму интенсификации подкрепляющих механизмов, что сигнализирует переход деятельности нейродинамических систем мозга на новый уровень. Длительное пребывание в условиях дестабилизации основных специфических нейродинамических систем приводит к развитию застойных явлений, их коррелятом является гиперсинхронная электрическая активность мозга. Как показали наши исследования, при этом происходит «выкачивание» из нейродинамических систем биологически жизненно важной энергии, что может привести, как мы предполагаем, к деструктивным изменениям и истощению подкрепляющих нейродинамических систем.

Нейрофизиологические исследования были проведены на 355 больных с невротическими расстройствами.

В основну групу входило 194 больних, в клінічній картині яких мали місце пароксизм, пароксизмальна активність і пароксизмальні стани. Серед досліджуваних даної групи були: з неврастенією — 35, з сумішним диссоціативним розладом — 50, розладом адаптації — 36, соматоформної вегетативної дисфункції — 35, агорафобією — 38 больних. Групу контролю склали больні з тими ж невротическими розладами, але в клінічній картині яких не спостерігалися пароксизмальні прояви активності, або вони мали латентний характер (161 больна). Серед останніх: з неврастенією — 33, з сумішним диссоціативним розладом — 30, розладом адаптації — 35, соматоформної вегетативної дисфункції — 31, агорафобією — 32 больних.

Для досягнення поставленої в роботі мети були використані наступні методи: 1) клініко-психопатологічний, включаючий карту-опросник психічних симптомів пароксизмів і пароксизмальних станів в клініці невротических розладів; 2) психодіагностичний — тест фрустраційної толерантності Розенцвейга, опросник Томаса, незавершені пропозиції; 3) експериментальний — модифікація методики коректурної проби; 4) методика двох подразників А. А. Крамової; 5) електрофізіологічний; 6) біохімічний; 7) статистична обробка фактичного матеріалу (параметричний і непараметричний методи); 8) кореляційний аналіз за Спірмену [5].

У всіх пацієнтів реєстрували електричну активність мозку на 8-канальному електроенцефалографі фірми «Медікор» (Венгрія) з введенням ЕЕГ-сигналів в комп'ютер в реальному режимі часу. Проведення якісно-візуального аналізу електричної активності різних структур мозку і непараметричний кореляційний аналіз за Спірмену, що дозволяє оцінити взаємозв'язок між ознаками, незалежно від характеру їх розподілу [5]. Як відомо, цей аналіз показувачем частотної спектра електричної активності відображає ступінь зв'язів частотних характеристик пароксизмів в різних структурах мозку. В час реєстрації ЕЕГ проявлялися прийняті функціональні навантаження, а також словесні подразники: емоційно нейтральні і емоційно значимі. Ці навантаження викликали відповідні реакції мозку, що дозволяють судити про ініціацію пароксизмальних проявів біопотенціалів, їх динаміку, переході пароксизмів в пароксизмальні стани.

Основна група і група порівняння були сопоставимі між собою.

За даними анамнезу, у больних з пароксизмальними станами в клінічній картині в передхворобному періоді (87 %) відмічалися короточасні приступи, при яких первинно звучали психоемоційні порушення і порушення сну, свідомості, бодіствовання, які супроводжувалися серцебиттям, коливаннями артеріального тиску, головної болі, головокружінням. Виникали пароксизмальні реакції в відпові на психогенні подразники, супроводжувані почуттям тривоги і тривогою.

У осіб основної групи з різними варіантами невротических розладів були виділені загальні і специфічні симптоми. Загальними для всіх були тривога і подразливість, коливання настрою, схильність до лакримальних реакцій, коливання артеріального тиску, головна біль. Кожен з варіантів невротических розладів характеризувався своєрідністю ЕЕГ-корелятів пароксизмальних станів, підтверджуваною аналізом частотно-амплітудного спектра і кореляційним аналізом.

У больних неврастенією переобладали пароксизмальні реакції, що затримували мислення і свідомість, що супроводжувалося короточасною «потерей нити мислення» — 80 %, почуттям «неясності в голові» — 66 %, розтриваністю — 70 % і зниженням концентрації уваги — 64 %. На ЕЕГ переобладала швидка бета-активність в передніх лобно-високих відділах з виникненням пароксизмів альфа- і тета-, їх міграцією в задні відділи і трансформацією в альфа-веретена. При функціональних навантаженнях відбувалося зіткнення двох збуджень: перше мобілізувало пароксизмальний мозок, друге — активувало неспецифічну систему. Емоційно значимі впливи посилювали активність пароксизмального мозку, розбивали стійку десинхронізацію (стійке патологічне збудження). З позицій «детерміністського хаосу» за І. Пригожиною показано, що різноманітність зв'язів частот ЕЕГ — «хаос» — необхідно для генерування адаптивного системогенезу. В контрольній групі больних ізначально існували моделі латентні, уготовані еволюцією в ланці нейродинамічних адаптивних процесів.

У больних з сумішними диссоціативними розладами переобладали пароксизмальні реакції з емоційними порушеннями і порушеннями сприйняття: подразливість — 60 %, схильність до лакримальних реакцій — 80 % і короточасні парестезії — 66 %. Функціональні навантаження викликали перехід систем регуляції в режим швидкої мобілізації резервів — виникнення *arousal*, що розбивала пароксизми альфа- і тета-, а потім емоційно значимі події змінювали якісно пароксизм в високих відділах. Гіпокамп генерував тета-пароксизми, виконував функції нової кори — регулятора, контролю і модулятора, формувал тесні зв'язи з гіпоталамусом. Пароксизмальний мозок характеризувався дисбалансом синхронізуючих (усилення) і десинхронізуючих (ослаблення) систем мозку переважно гіпоталамо-гіпокампальних ланок патологічної інтеграції. Цим пояснюється поліморфізм клінічних варіантів проявів пароксизмальних станів.

У больних з розладами адаптації пароксизмальні реакції затримували емоції, когнітивні процеси: тривога — 88,09 %, тривогою — 78,57 %, коливання настрою — 76,18 %, сплески гніву — 83,33 %, короточасне порушення пам'яті — 80,95 %. Імали місце поліморфізм, складність частотної структури ЕЕГ-пароксизмів, мозаїчність, міграція і динамічна дискретність частотної спектра пароксизму. Відмічалися швидкі ритми в лобних відділах, відбувався їх швидкий вхід в пароксизм при емоційних навантаженнях. Мозг представляв все

возможности электрогенеза — динамический переход физиологической активности в пароксизмальные состояния. Особенно жесткие связи имели альфа-, тета- и бета- ритмы в левом полушарии. Доминировала пароксизмальная активность, возникали хаотические связи тета- и бета- в лобных, теменных и затылочных отделах. С позиций «детерминистского хаоса» такие изменения нейродинамики отражали процессы саморегуляции, направленные на новый системогенез. Это аварийный механизм включения в противодействие устойчивым состояниям нового системогенеза защитного поведения. Наблюдался полиморфизм пароксизмов, однако следовая застойная активация создавала большую инертность пароксизмальных состояний.

У больных с соматоформной вегетативной дисфункцией пароксизмальные реакции имели выраженную эмоциональную окраску с вегетативным сопровождением: тревога — 61,54 %, беспокойство — 71,15 %, чувство страха — 96,15 %, колебания артериального давления — 82,69 %, сердцебиение — 94,23 %, головные боли — 78,85 %. Отмечались диффузные «абортные» пароксизмы, больше в правых лобно-височно-теменных отделах, а в левой лобной области — десинхронизация. Функциональные нагрузки вызывали пароксизмы в левой гемисфере. На проявление пароксизмов накладывала отпечаток неспецифическая таламокортикальная система, которая являлась пейсмекером альфа-ритма, что объясняло клиническую картину данного расстройства. В группе контроля электрогенез был сниженным, что обуславливалось недостаточной пластичностью и функциональной динамичностью мозга. Нарушения пространственной локализации реакции на функциональные нагрузки свидетельствовали о дезорганизации пароксизмального мозга.

У больных с агорафобией пароксизмальные реакции характеризовались эмоционально-волевыми и вегетативными нарушениями: сердцебиение — 94,23 %, колебания артериального давления — 82,69 %, беспокойство — 71,15 %, колебания настроения — 76,92 %, страх — 96,15 %, навязчивые мысли — 82,69 %, «онемение» конечностей — 88,46 %. Полиморфные крайне высокой амплитуды биопотенциалы были представлены в лобно-височных отделах, что для них атипично (рис. 3). Пароксизмы биопотенциалов внезапно возникали и также неожиданно исчезали (рис. 4). Эмоционально значимые воздействия подавляли пароксизмы альфа-, но возникали короткой эпохи бета- веретена, что можно расценивать как попытку мозга к активации системы десинхронизации (стресс-лимитирующей), т. е. к адаптации. Эмоционально значимые события вызывали взрыв пароксизмальной активности, более выраженной в левой лобной коре, которая, как известно, связана с информацией, только что поступившей, в то время как правая фронтальная кора связана с приобретенной ранее информацией и хранящейся в памяти (рис. 5). Пароксизмальная активность избирательно и мозаично трансформировалась в структуры пароксизма, включала стадийность стволых генерализованных пароксизмов, а затем происходило их «сцепление». В отставленном периоде происходило упорядочение активности и восстанавливался нормальный электрогенез, специфичный для каждой структуры мозга (рис. 6). Это можно расценивать как состояние «от хаоса к порядку».

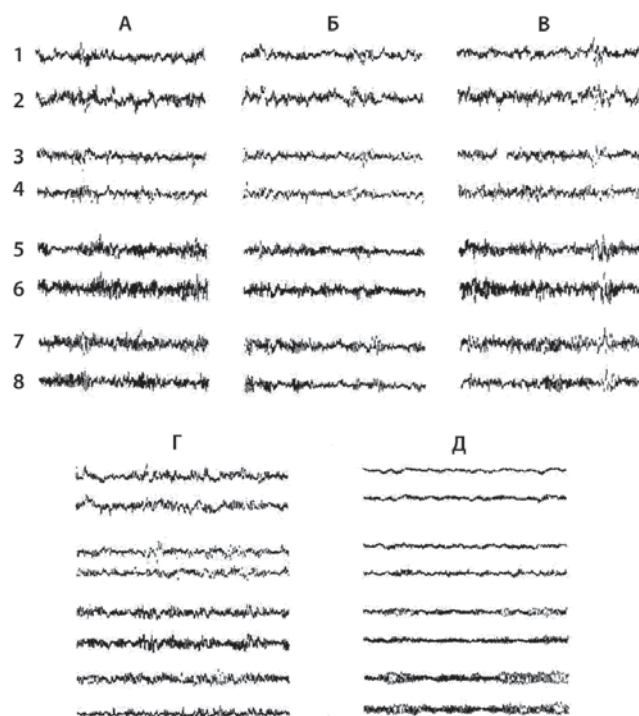


Рис 3. Динамика электрической активности мозга больного агорафобией (основная группа):

А — исходный фон, Б, В, Г, Д — после функциональных нагрузок; 1 — S лоб, 2 — D лоб, 3 — S висок, 4 — D висок, 5 — S темя, 6 — D темя, 7 — S затылок, 8 — D затылок

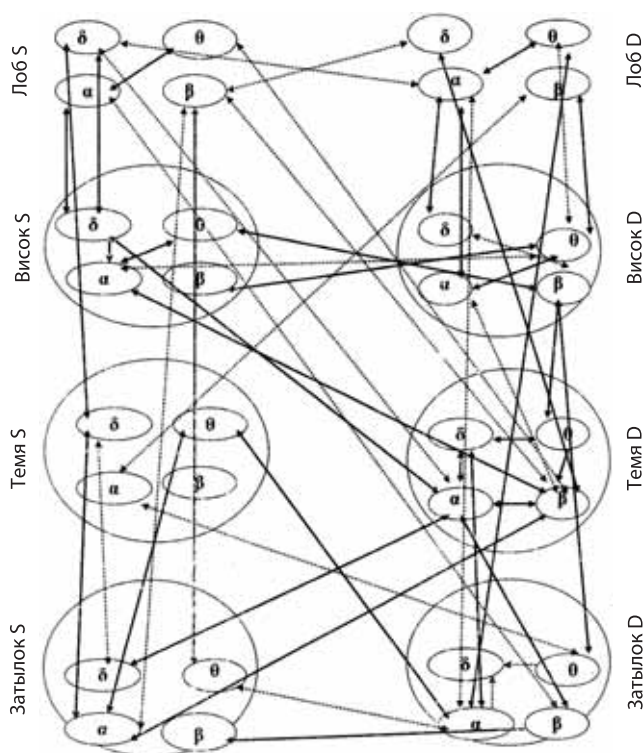


Рис.4. Коррелограмма частотного спектра ЭЭГ больного агорафобией с паническими расстройствами (до функциональных нагрузок)

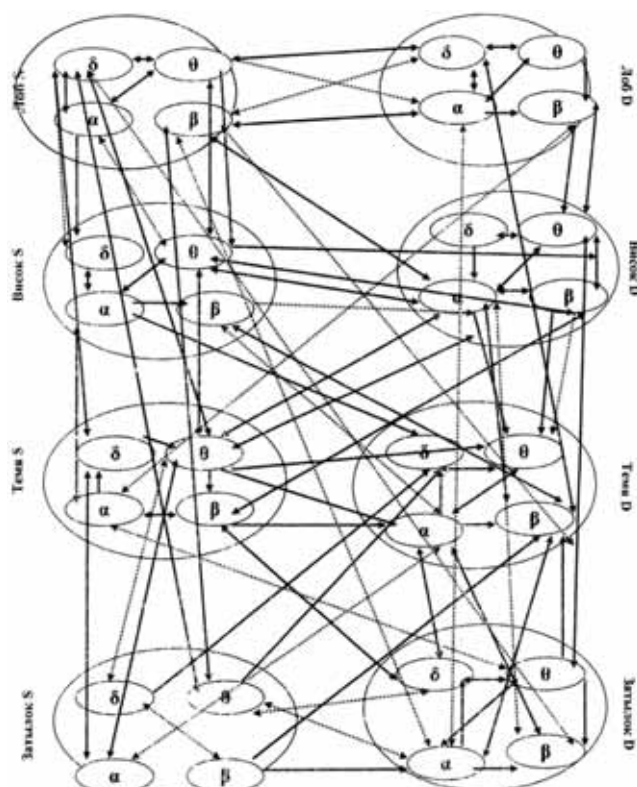


Рис.5. Коррелограмма частотного спектра ЭЭГ больного агорафобией с паническими расстройствами (во время функциональных нагрузок)

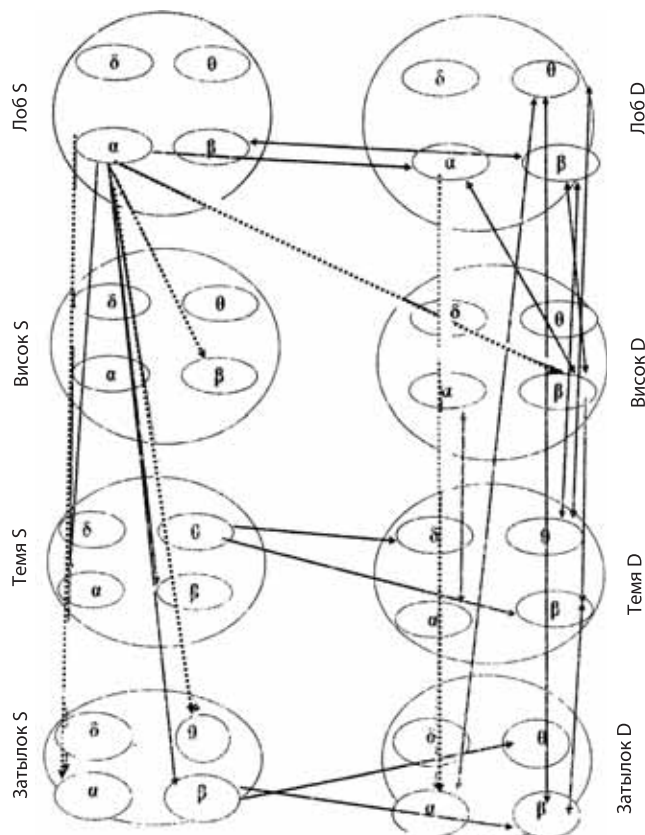


Рис.6. Коррелограмма частотного спектра ЭЭГ больного агорафобией с паническими расстройствами (после функциональных нагрузок)

Судя по корреляционному анализу зависимых и независимых связей биопотенциалов, происходила функциональная интеграция эмоциогенной лимбической системы мозга — формирование нового системогенеза. Будучи оценочным аппаратом, новый эмоциональный системогенез лежит в основе инициации пароксизма, пароксизмальной активности и пароксизмальных состояний, обеспечивая таким образом переходные состояния нейродинамических систем при невротических расстройствах. В контрольной группе пароксизмы биопотенциалов возникали опосредовано через ориентировочную реакцию на эмоционально значимые слова, т. е. в аварийных ситуациях проявлялись заложенные эволюционно-генетические механизмы переходных состояний нейродинамических систем, в которых эмоциональный и пароксизмальный мозг при невротических расстройствах играл адаптивную роль.

Таким образом, электрогенез мозга больных с невротическими расстройствами характеризовался наличием пароксизмальной активности биопотенциалов разной степени выраженности — от пароксизмов высокой частоты и амплитуды до их латентных (редуцированных) вариантов, проявляющихся на эмоционально значимых ситуациях. Пароксизмальные состояния, являясь патологическими, влекли за собой относительную нормализацию нейрофизиологических характеристик, оказывали разрешающее воздействие на те факторы, механизмы, которые подготавливали их возникновение. Даже в случае длительного устойчивого патологического состояния функциональной активности мозга при невротических расстройствах происходило его разбитие через пароксизмальные состояния, которое переводило мозговую деятельность с одного уровня на другой (реально адаптивный).

В нейромедиаторных механизмах адаптивных свойств пароксизмальных состояний при различных вариантах невротических расстройств особую роль играли катехоламинергическая и серотонинергическая системы [24]. Характерным для всех вариантов невротических расстройств являлось наличие сильной прямой связи между норадреналином и адреналином. У лиц с пароксизмальными состояниями уровень содержания серотонина в крови и норадреналина в моче был повышен, что указывало на их способность предотвращать мозг от истощения вследствие перенапряжения. Высокое содержание серотонина и норадреналина имело место и у лиц с пароксизмальными состояниями при смешанном диссоциативном расстройстве. У лиц с пароксизмальными состояниями при соматоформной вегетативной дисфункции уровень серотонина, норадреналина и адреналина был выше, последний предотвращал истощение норадреналина. У лиц с пароксизмальными состояниями при расстройствах адаптации уровень серотонина и норадреналина был меньше, что говорило о стресс-лимитирующей функции серотонина в условиях, когда нарушались адренергические и адреномедулярные механизмы ауторегуляции нейромедиаторного гомеостаза, что приводило к расстройствам адаптации. У лиц с пароксизмальными состояниями при агорафобии уровень содержания серотонина и норадреналина был повышенным, адреналина — сниженным, что свидетельствовало о стресс-лимитирующей функции серотонина и защите адреналином истощения норадреналина. Синергетическое ослабление катехоламинов снижало устойчивость организма к адаптации.

Корреляційний аналіз показав, що незважаючи на різний характер зв'язів (обратних або прямих) між катехоламинами і серотонином адаптивна роль серотоніна в патогенезі невротических розладів з пароксизмальними станами очевидна. Наявність також різних зв'язів (обратних або прямих) між катехоламинами і серотонином в контролі свідчувало про істотність участі серотоніна як стрес-лімітуючого фактора, хоча не виключено наявність в цих групах латентних пароксизмальних станів. Показана специфічність взаємодій між катехоламинами і серотонином в залежності від варіантів невротических розладів, що являлось одним з механізмів формування їх клінічної картини з пароксизмальними станами або ж без них.

В закритті слід підкреслити, що мають місце схожість і різниця участі емоційного і пароксизмального мозку в перехідних процесах нейродинамічних систем при різних типах невротических розладів, їх «зчеплення» в механізмах перехідних станів нейродинамічних систем, фазовість пейсмеркерної ролі емоційного мозку, «абортність» пароксизмальної активності, трансформація пароксизмів в пароксизмальну активність і пароксизмальні стани, диференційоване участь емоційного мозку в формуванні нового системогенезу (адаптивного).

Результати біохімічного дослідження підтверджують дані, отримані при клініко-психопатологічному, патопсихологічному, електрофізіологічному дослідженні, і головне, підтверджують нашу гіпотезу об адаптивній ролі пароксизмального мозку в саногенних механізмах виходу з хворобного процесу.

Список літератури

- Александровський, Ю. А. Клінічна імунологія пограничних психічних розладів / Ю. А. Александровський, В. П. Чехонін. — М.: ГЕОТАР-Медіа, 2005. — 256 с.
- Аллікетт, Л. Х. Проблеми вивчення нейрохімічних механізмів регуляції поведінки / Л. Х. Аллікетт // Журнал вищої нервової діяльності. — 1970. — Т. 20, № 2. — С. 386—393.
- Анохін, П. К. Біологія і нейрофізіологія умовних рефлексів / П. К. Анохін. — М., 1968. — 547 с.
- Аптер, І. М. Клініко-нейрофізіологічний аналіз деяких форм системних неврозів / І. М. Аптер // Журнал неврології і психіатрії ім. С. С. Корсакова. — М., 1964. — Т. LXIV, вип. 12. — С. 1858—1863.
- Атраментова, Л. А. Статистичні методи в біології / Л. А. Атраментова, О. М. Утевська. — Горьков: Вид-во Ліхтар, 2008. — 248 с.
- Ашмарин, І. П. Нові ролі високостабільних олигопептидів, нейротрофінів і імунomodulatorів в регуляторному континуумі / І. П. Ашмарин, Е. П. Каразеева // Успіхи фізіологічних наук. — 2003. — Т. 34, № 1. — С. 14—19.
- Бару, А. М. Катехоламіни і патологія психічної діяльності / А. М. Бару // Біогенні аміни. — М., 1967. — Ч. 1. — С. 33—35.
- Березин, Ф. Б. Психічна адаптація і тривога / Ф. Б. Березин. — В кн.: Психічна і психофізіологічна адаптація людини. — Л.: Наука, 1988. — С. 13—21.
- Березин, Ф. Б. Емоційний стрес і психосоматическі розлади. Підходи до терапії / Ф. Б. Березин, М. П. Мірошников // Бюлетень для лікарів і фармацевтів. — М., 1996. — № 1 (9). — С. 13—21.
- Берченко, О. Г. Нейропсихофізіологічні і нейрогормональні механізми пароксизмальних проявів активності при невротических соматоформних розладах / О. Г. Берченко, С. П. Колядко, Т. П. Бойко // Матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю «Експериментальна та клінічна ендокринологія: фундаментальні та прикладні питання» (П'яті Данилівські читання). — Харків, 2006. — С. 15—17.
- Бехтерев, В. М. Основи вчення о функціях мозку / В. М. Бехтерев. — СПб.: Брокгауз і Ефрон, 1907. — Вип. 7. — С. 1235—1527.
- Бехтерева, Н. П. Магія мозку і лабіринти життя / Н. П. Бехтерева. — М., 2007. — 383 с.
- Болотова, З. Н. Діяння електричного на динаміку судинних рефлексів при лікуванні хворих неврозом / З. Н. Болотова, Г. С. Кудрявцева // Матер. Горьковської конф. по проблемі неврозів. — Горький, 1960. — С. 11—12.
- Ведяев, Ф. П. Моделі і механізми емоційних стресів / Ф. П. Ведяев, Т. М. Воробьєва. — Київ: Наука, 1983. — 183 с.
- Вейн, А. М. Універсальні церебральні механізми в патогенезі пароксизмальних станів / А. М. Вейн, О. В. Воробьєва // Журнал неврології і психіатрії ім. С. С. Корсакова. — М., 1999. — Т. 99, вип. 12. — С. 8—12.
- Виноградова, О. С. Гіпнокамп і пам'ять / О. С. Виноградова. — М.: Наука, 1975. — 322 с.
- Волошин, П. В. Концепція ролі нейроімуноендокринного зв'язу в етіопатогенезі сучасних форм нервової і психічної патології / П. В. Волошин, Т. М. Воробьєва, В. В. Гейко // Український вісник психоневрології. — 2006. — Т. 14, вип. 3 (48). — С. 5—9.
- Воробьєва, Т. М. Дослідження функціональної організації системи позитивних емоцій: автореф. дис. на соискання уч. ступеня д-ра біол. наук / Т. М. Воробьєва. — М., 1978. — 44 с.
- Воробьєва, Т. М. Біоелектричні і вегетативні реакції у крив при стимуляції вентрального гіпоталамуса / Т. М. Воробьєва, Л. М. Каталевська, В. М. Киржнер // Журнал вищої нервової діяльності. — 1984. — Т. 34, № 2. — С. 290—298.
- Воробьєва, Т. М. Концепція ролі перехідних процесів в ситуації невідновлення інтегративної діяльності мозку / Т. М. Воробьєва, С. П. Колядко // Матеріали Всеукраїнської наук. конф. «Сучасні питання фізіології та медицини». — Дніпропетровськ, 2007. — С. 16.
- Громова, Е. А. Функціональні взаємодії катехоламінінергічних і серотонінергічних систем — антагонізм або реципрокність? / Е. А. Громова, Р. Ю. Ільющенко. // В сб.: Катехоламінінергічні нейрони. — М., 1979. — С. 97—105.
- Дюкова, Г. М. Пароксизмальні стани при неврозі / Г. М. Дюкова, Х. Г. Алієва, Н. Б. Хаспекова // Журнал неврології і психіатрії ім. С. С. Корсакова. — М., 1989. — Т. 89, вип. 11. — С. 12—18.
- Карлов, В. А. Пароксизмальний мозок / В. А. Карлов // Неврологічний вісник ім. В. М. Бехтерева (Мат. наукового конгресу «Бехтерев — основоположник нейронаук: творческе насліддя, історія і сучасність»). — Казань: Медицина, 2007. — Т. 39, вип. 1. — С. 138—139.
- Колядко, С. П. Місце і значення пароксизмального мозку в механізмах патоморфозу невротических розладів / С. П. Колядко // Психічне здоров'я. — М., 2011. — № 7. — С. 45—64.
- Електрофізіологічні кореляції пароксизмальних станів у хворих з невротическими розладами / [С. П. Колядко, Т. М. Воробьєва, А. В. Шляхова, Е. В. Веселовська] // Експериментальна і клінічна медицина. — 2004. — № 4. — С. 150—153.
- Крамова, А. А. О функціональних особливостях і зв'язях другої сигнальної системи / А. А. Крамова. — В кн.: Головной мозг и регуляция функций. — Київ: Изд-во АН УССР, 1963. — С. 19—21.
- Совершенствование психотерапевтических подходов в комплексной терапии затяжных неврозів / [В. Н. Кузнецов, В. Г. Короткожинов, А. В. Олейник і др.] // Тавричеський журнал психіатрії. — 2002. — Т. 5, № 2 (17).
- Кутько, І. І. Розвиток патофізіологічного напруження В. П. Протопопова в вивченні афективних психозів / І. І. Кутько, В. А. Стефановський, В. І. Букреев // Проблеми ВНД, патофізіології, клініки і терапії психозів (Мат. конференції, присвяченої 100-літтю со дня народження В. П. Протопопова). — Київ, 1980. — С. 196—199.
- Лещенко, А. Г. Епілептиформний пароксизм як особа динамічна форма організації функцій / А. Г. Лещенко // Матер. конф. по проблемам епілепсії. — Єреван, 1976. — С. 314—318.
- Липгарт, Н. К. Неврози і інші невротическі розлади / Н. К. Липгарт. — В кн.: Клінічеські і організаційні питання загальної і судової психіатрії / під ред. А. Чуприкова, І. Стоїменова. — Київ: Софія, 1993. — С. 19—22.
- Липгарт, Н. К. Клінічеські особливості емоційних порушень у хворих неврозом / Н. К. Липгарт, Н. А. Марута // Неврологія і психіатрія. — Київ: Здоров'я, 1991. — Вип. 20. — С. 117—119.
- Марута, Н. А. Емоційні порушення при невротических розладах / Н. А. Марута. — Харків, 2000. — 159 с.

33. Марута, Н. А. Системно-биологический подход к проблеме пароксизмальных состояний при невротических расстройствах / Н. А. Марута, Т. М. Воробьева, С. П. Колядко // Український вісник психоневрології. — 2000. — Т. 8, вип. 3 (25). — С. 64—67.

34. Электрофизиологическая характеристика пароксизмальных состояний невротического регистра / [С. М. Мороз, Н. В. Мотрий, Н. Г. Вишневская, А. А. Дукельский] // Медицинские исследования. — 2001. — Т. 1, вып. 1. — С. 1—4.

35. Павлов, И. П. Полное собрание сочинений / И. П. Павлов. — М., 1951. — Кн. 1, 2. — 442 с.

36. Пайкова, Л. Н. О значении лимбической системы мозга в формировании условных рефлексов «отрицательно-эмоционального типа»: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. биол. наук / Л. Н. Пайкова. — Харьков, 1974. — 17 с.

37. Петрюк, П. Т. Основные принципы применения физиотерапии в психиатрии / П. Т. Петрюк // Архів психіатрії. — 2004. — № 4 (39). — С. 141—146.

38. Полищук, Ю. В. Парциальные нарушения сознания / Ю. В. Полищук, В. Д. Вид // Журнал социальной и клинической психиатрии. — 1993. — Т. 3, вып. 4. — С. 115—119.

39. Прибрам, К. К теории физиологической психологии / К. Прибрам // Вопросы психологии. — 1961. — № 2. — С. 133—137.

40. Пригожин, И. Порядок из хаоса. Новый диалог человека с природой / И. Пригожин, И. Стенгерс. — М., 1986. — 430 с.

41. Протопопов, В. П. Избранные труды / В. П. Протопопов. — Киев, 1961. — 559 с.

42. Симонов, П. В. Лекции о работе головного мозга. Потребностно-информационная теория высшей нервной деятельности / П. В. Симонов. — М.: Наука, 2001. — 96 с.

43. Соколова, Е. Д. Эмоциональный стресс: психологические механизмы, клинические проявления, терапия / Е. Д. Соколова, Ф. Б. Березин, Т. В. Барлас // Бюллетень для врачей и фармацевтов. — М., 1996. — № 1 (9). — С. 5—29.

44. Судаков, К. В. Системная организация функций человека: теоретические аспекты / К. В. Судаков // Успехи физиологических наук. — 2000. — Т. 7, № 31. — С. 81—96.

45. Сухоруков, В. И. Клиника, механизмы формирования невротических и методы их лечения в обычных и экстремальных условиях: автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / В. И. Сухоруков. — Л., 1990 — 35 с.

46. Угрюмов, М. В. Нейроны мозга, частично импрессирующие моноаминергический фенотип: локализация, развитие и функциональное значение / М. В. Угрюмов // Успехи физиологических наук. — 2007. — Т. 38, № 2. — С. 3—25.

47. Чернобровкина, Т. В. Синергетическая медицина. Теоретические и прикладные аспекты в аддиктологии / Т. В. Чернобровкина, Б. М. Кершенгольц. — Йошкар-Ола, 2006. — 311 с.

48. Шогам, А. Н. Проблема сознания и психологическая модель личности / А. Н. Шогам // Проблемы сознания: Материалы симпозиума. — М.: Медгиз, 1964. — С. 195—211.

49. Юдин, Т. И. Очерки истории отечественной психиатрии / Т. И. Юдин; под ред. Б. Д. Петрова. — М.: Медицина, 1951. — 480 с.

50. Kolyadko, S. Paroxysms states of conscious at neuroses / S. Kolyadko // World Psychiatric Association International Congress. — Madrid, 2001. — P. 249.

51. Kolyadko, S. The paroxysmal states at a neurasthenia / S. Kolyadko // 18th Congress of Psychiatry. — Kosovo, 2004. — P. 185.

52. The New Navigator: from Professionals to Patients / [O. Mayorov, M. Fritzche, A. Glukhov, D. Steduk] // 18th European Congress of Medical Informatics. — 2003. — V. 91.

53. Miller, J. Modulator influences of the septum on lateral hypothalamus self-stimulation / J. Miller, G. Mogenson // Exp. Neurology. — 1971. — V. 33. — P. 671—683.

54. Olds, J. Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain / J. Olds, P. Milner // J. Comp. Physiology & Psychology. — 1954. — № 47. — P. 419—427.

55. Three case reports of acute paroxysmal excitement associated with alprazolam treatment / [Strahan A., Rosenthal J., Kaswan M., Winston A.] // J. Psychiatry. — 1985. — V. 142. — P. 859—886.

56. Tyrer, A. H. Hysterical laryngeal spasm and the production of paroxysmal arterial hypertension / A. H. Tyrer, B. T. Emerson, K. J. Murphy // An. International J. of Medicine. — 2007. — V. 28, № 3. — P. 315—327.

Надійшла до редакції 08.12.2011 р.

Н. О. Марута, С. П. Колядко, Т. М. Воробьева
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології
НАМН України» (Харків)

Значення емоційного і пароксизмального мозку в перехідних процесах нейродинамічних систем при невротичних розладах

В експерименті на 79 лабораторних щурах з модельними і на 355 хворих з клінічними невротичними розладами досліджено нейropsychологічні, нейробиологічні та електрофізіологічні механізми участі емоційного і пароксизмального мозку в перехідних процесах нейродинамічних систем мозку при невротичних розладах. Використаний новий підхід щодо аналізу нейродинамічних систем мозку, що генерують пароксизмальні прояви будь-якої фізіологічної активності, — нелінійний аналіз біопотенціалів мозку, який дозволяє вивчити динаміку процесів переробки інформації з виходом на програму поведінки нейродинамічних систем в перехідних процесах. Показано, що за своєю суттю це складний механізм вирівнювання будь-якого нерівноважного стану тваринного організму. Інтеграційну діяльність мозку оцінювали за показниками частотно-амплітудного спектра сумарної біоелектричної активності мозку з позицій «детерміністського хаосу» за І. Пригожином і синергетики. Показано схожість і відмінність участі емоційного і пароксизмального мозку в перехідних процесах нейродинамічних систем за умов різноманітних типів невротичних розладів, їх «зчеплення» у механізмах перехідних станів нейродинамічних систем, фазовість пейсмеркерної ролі емоційного мозку та «абортивність» пароксизмальної активності, трансформацію пароксизмів у пароксизмальну активність та пароксизмальні стани, диференційовану участь емоційного мозку у формуванні нового системогенезу (адаптивного). Розкрито роль центральних нейромедіаторів (норадреналіну, адреналіну, серотоніну) в їхньому медіаторному забезпеченні.

Ключові слова: емоційний і пароксизмальний мозок, перехідні процеси, нерівноважний стан.

N. A. Maruta, S. P. Kolyadko, T. M. Vorobjova
State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology
of the NAMS of Ukraine" (Kharkiv)

The meaning of emotional and paroxysmal brain in the transformational processes of the neurodynamic systems at neurotic disturbances

In the experiment on 79 laboratory model rats and on 355 patients with clinically proved neurotic disturbances, neuropsychological, neurobiological and electrophysiological mechanisms of the participation of emotional and paroxysmal brain in the transformational processes of the neurodynamic systems at neurotic disturbances were investigated. It was used the new approach to the analyses of neurodynamic brain systems which generate signs of any physiological activity — non-linear analyses of brain biopotentials, that permits to study the dynamic of processes of transformation of information with outcome on program of behavior of neurodynamic systems in the transformational processes. It was shown that according to its main point it was the complicated mechanism of making equally of any non-equilibrium state of animal organism. Integrative brain work was estimated on data of frequency and amplitude summary spectrum of all bioelectrical brain activity with the position of «determination chaos» according to I. Prigogin and synergetic. It was shown the similarity and differences of participation of emotional and paroxysmal brain in the transformational processes of the neurodynamic systems at different types of neurotic disturbances, their «crossing» in the mechanisms of transformational processes of the neurodynamic systems, phases of pacemaker role of emotional brain and «abortion» of paroxysmal activity, transformation of paroxysms into paroxysmal activity and paroxysmal states, the differential participation of emotional brain in the formation of new systemogenesis (adaptation character). It was revealed the role of central neuromediators (such as noradrenalin, adrenalin, serotonin) in their mediator provision.

Key words: emotional and paroxysmal brain, the transformational processes, non-equilibrium state.

В. Д. Мішіїв¹, д-р мед. наук, проф., зав. каф. дитячої, соціальної і судової психіатрії, А. А. Педак², канд. мед. наук, головний лікар

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (м. Київ)

² Миколаївська обласна психіатрична лікарня № 2 (м. Миколаїв)

«НАРКОТИК» ЧИ НЕ «НАРКОТИК» ЗОЛОТИЙ СТАНДАРТ АНТИДЕПРЕСИВНОЇ ДІЇ — АМІТРИПТИЛІНА ГІДРОХЛОРИД? СОЦІАЛЬНІ, ЮРИДИЧНІ ТА МЕДИЧНІ АСПЕКТИ

У статті розглянуті соціальні, юридичні та медичні аспекти використання антидепресанту Амітриптилін, який є стандартом антидепресивної дії.

Ключові слова: антидепресанти, амітриптилін, соціальні, юридичні, медичні аспекти

Психічні розлади у XXI столітті набувають усе більшого поширення, і в першу чергу — у зв'язку з посиленням психологічних, фізіологічних та соціальних стресових чинників. За даними ВОЗ лікарські засоби різних фармакологічних груп, які здатні впливати на центральну та периферичну нервову системи, нині приймають від 10 до 20 % населення світу щорічно, тільки психофармакологічних лікарських засобів — 10 млрд таблеток. При цьому слід враховувати, що абсолютно безпечних лікарських засобів на сьогодні не існує, а механізми виникнення та перебігу очікуваних побічних реакцій при застосуванні лікарських засобів — складні й остаточно не з'ясовані, а в окремих випадках — просто невідомі на рівні сучасних знань. Впровадження фармаконагляду дозволило Україні прийняти важливі рішення щодо забезпечення подальшого медичного застосування деяких лікарських засобів.

Постановою Кабінету Міністрів України від 5 січня 2011 р. № 4 «Про внесення змін до постанов Кабінету Міністрів від 06.05.2000 р. № 770 і від 10.10.2007 р. № 1203» був доповнений «Перелік наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів» (Перелік), при цьому, до списку № 2 таблиці III, поряд з бензодіазепіновими препаратами (діазепам, сибазон), метамфетаминами та барбітуратами, антидепресант — *Амітриптилін* (5-(3-диметиламінопропилиден)-10,11-дигідродibenзоциклогептен) був внесений як наркотичний засіб (психотропна речовина).

Однак «легкість», з якою *міжнародний золотий стандарт* антидепресивної дії — *амітриптилін* був віднесений в Україні до «Переліку» речовин, які підлягають державному контролю, не відповідає міжнародним угодам України, у т. ч. Конвенції про психотропні речовини 1971 р. («Конвенція»). При цьому слід зазначити, що Комісія Організації Об'єднаних Націй по наркотичним засобам («Комісія») і Всесвітня організація охорони здоров'я, яка у відповідності зі своїми зобов'язаннями в рамках діючих міжнародних конвенцій подає в «Комісію» у встановленому порядку пропозиції про підведення під контроль лікарських засобів, щодо яких *установлена можливість викликати синдром залежності й відповідно стати причиною зловживання* ними — не виносила ніяких пропозицій щодо амітриптиліну.

При цьому слід зазначити, що у 1971 р. XX ст., в зв'язку з прийняттям нової міжнародної «Конвенції», термін *«психотропна речовина»* набув подвійного значення. З одного боку, зберігся на деякий час фармакологічний

контекст та клінічне наповнення терміна, але в сучасних умовах цей термін в основному несе юридичне значення — як речовина, яку включено до списку «Конвенції про психотропні речовини». Крім того «Конвенція» визначає, що в списки психотропних речовин можуть включатися *тільки ті речовини, які викликають патологічне звикання*. Таким чином, після набрання чинності «Конвенцією», термін *«психотропна речовина»* — з позицій міжнародного й національного права — набув юридичного сенсу, тому багато лікарських засобів і речовин, які не були включені в список «Конвенції» (до яких раніше застосовувався із клінічних і фармакологічних позицій термін — «психотропні засоби»), повинні бути віднесені до *«психоактивних речовин»*. При цьому вони не повинні дублювати термін *«психотропні речовини»* щоб уникнути складностей, насамперед, правового характеру [1].

Психоактивна речовина (social drugs) — речовина синтетичного або природного походження, препарати, природні матеріали, які включені в Перелік наркотичних засобів, психотропних речовин і їх прекурсорів, які підлягають контролю в Україні відповідно до законодавства України, міжнародних угод України, у т. ч. «Конвенції про психотропні речовини» 1971 р.

Невипадково в останні десятиліття фахівці, вчені, члени Комісії ООН по наркотичним засобам неодноразово ставили проблему необхідності введення нового терміна — в одних випадках для об'єднання наркотичних і психотропних засобів, що перебувають під контролем, в інших — для заміни терміна «психотропні речовини». Сучасний термін — «психоактивна речовина», є збіркою назвою, що включає в себе велику групу речовин, які мають специфічну дію на центральну нервову систему (ЦНС).

Ці групи мають динамічний характер, оскільки по факту накопичення науково-обґрунтованих даних, окремі представники цих груп мають можливість переводитися з однієї групи — в іншу відповідно до встановленого механізму, у порядку, передбаченому міжнародним й національним правом. Таким чином, одні психоактивні речовини (після накопичення даних про зловживання), також як і деякі *психоактивні речовини*, можуть у встановленому порядку бути визнані лікарськими засобами. Як і в інших випадках — коли деякі психотропні речовини, у зв'язку з особливостями їх дії, можуть бути переведені із групи «психотропних» — в «наркотичні», або бути запропонованими до виключення зі списків «Конвенції», з наступним їхнім перенесенням — у групу «психоактивних» лікарських або нелікарських засобів, що в практиці відбувається вкрай рідко.

І нарешті, розглянемо й третю немаловажну складову, яка впливає на факт віднесення «психоактивної речовини» до розряду «наркотичних» — *соціальний критерій*, який набуває значення у разі, коли немедикаментозне

живання психоактивної речовини досягає найбільшої масштабності зі значними соціальними наслідками. В зв'язку з чим необхідно розглянути поняття «social drags». В англomовній науковій літературі під словом «drags», в одних випадках розуміють — «речовину», в інших — «лікарський засіб», у третьому — «наркотичний лікарський засіб». Якщо розглядати термін «social drags» як поняття, пов'язане з речовиною, що викликає таку соціальну проблему як **наркоманія**, то поняття «drags» розглядається не як *лікарський засіб*, а як — *речовина*. У зв'язку із чим виникає питання: «З яких позицій повинна оцінюватися соціальна проблема яка пов'язана з зловживанням цими речовинами (наркоманія) — з позицій міжнародного права, або з позицій національного права?», оскільки є речовини, які є предметом зловживання, викликаючи токсикоманію на обмежених територіях, або тільки в деяких країнах. В цьому контексті слід зазначити, що з позицій «Конвенції» багато препаратів, які створюють у деяких країнах світу соціальну проблему зловживання, не перебувають під юрисдикцією цих Конвенцій, як приклад — багаторічна всесвітня історія «26 діазепінів».

Лікарська залежність (від англ. *drug dependence*) — термін який був запропонований замість терміна — «наркоманія», у 50-х рр. XX ст. N. B. Eddy і соавт., оскільки з появою нових форм наркоманії, викликаних «некласичними» наркотиками, виникла необхідність у появі терміна, яким можливо було б означити всі форми зловживання лікарськими речовинами. Даний термін є найбільш прийнятним, оскільки стан «залежності» організму від використовуваної речовини є загальною особливістю для різних форм зловживання лікарськими речовинами [5].

Таким чином, у розглянутому нами матеріалі залежність від психоактивних речовин має не тільки й не стільки медичне, скільки соціальне значення. Тому правильне застосування термінології відіграє принципову роль, оскільки вона одночасно поєднує у собі критерії, які підлягають розгляду як з юридичних, так соціальних і медичних позицій. У зв'язку із вищевикладеним очевидно, що більш слушно говорити про соціально-позитивні й соціально-негативні речовини. Тому крім соціально-правового аспекту даного критерію, має значення й медико-соціальний аспект наркоманії, у першу чергу, який полягає в наявності факту соціальної дезадаптації осіб із залежністю від психоактивних речовин.

При цьому **адаптація** — явище, що становить результат складної взаємодії навколишнього середовища, у т. ч. соціальної обстановки, із внутрішньою регулятивною системою організму. А «соціальна адаптація» — це процес взаємодії особистості або групи із соціальним оточенням, який включає засвоєння норм і цінностей оточення в процесі соціалізації, а також зміна, перетворення оточення відповідно до нових умов і цілей. Відповідно, «соціальна дезадаптація» — це визначене тією чи іншою мірою порушення здійснення вищезгаданих функцій, що приводить до розвитку механізмів порушення поведінки.

Слід зазначити, що залежність від психоактивних речовин має чітку антигромадську спрямованість, оскільки наркотизація змінює соціальну орієнтацію особистості за рахунок процесів соціально-трудова дезадаптації й криміналізації. У хворих із залежністю від психоактивних речовин, більшою-меншою мірою (залежно від лікарської речовини), спостерігається

тенденція до психопатизації особистості, деградації з морально-етичним зниженням, втратою працездатності й антисоціальні тенденції. При цьому зловживання психоактивними речовинами впливає не тільки на працездатність і становище хворого в суспільстві, але й приводить до порушення сімейних відносин — основного гнізда в структурі суспільства.

Таким чином, на сучасному рівні, із правових позицій, при згадуванні про психотропні і психоактивні речовини, у т. ч. це має відношення і до **амітриптиліну** — є необхідність уточнення, до якої групи вони належать — до «стимуляторів» або «седатиків», а саме:

- 1) віднесені до наркотичних речовин, що перебувають під міжнародним контролем;
- 2) віднесені до психотропних речовин, що й перебувають під міжнародним контролем;
- 3) не віднесені до перших двох груп, тому й відповідно не перебувають під контролем.

У нашому випадку, щодо **амітриптиліну** також слід враховувати, що відповідно до міжнародної загальноприйнятої практики, термін «наркотичний засіб» чи «психотропна речовина» має містити в собі три критерії: медичний, соціальний і юридичний, які взаємозалежні, оскільки міжнародний правовий аспект зобов'язує визнавати засіб наркотичним тільки при єдності трьох критеріїв:

- 1) медичного — якщо цей засіб, речовина, лікарський препарат виявляє специфічну (стимулюючу, седативну, галюцинаторну чи ін.) дію на ЦНС, що становить причину його немедичного споживання;
- 2) соціального, якщо це немедичне споживання набуває масових масштабів й становить соціальну значимість;
- 3) юридичного, якщо виходячи із двох згаданих вище передумов, з урахуванням економічних, психологічних та інших положень, відповідна юридична уповноважена особа (Комітет з контролю) цей засіб, визнала наркотичним засобом і включила до списку наркотичних засобів.

До цього необхідно зазначити, що ні один з наведених вище критеріїв не має відношення до **амітриптиліну**, оскільки:

1. Медичний аспект. На підставі численних спеціалізованих джерел, у т. ч. — сучасного огляду матеріалів за результатами міжнародних порівняльних клінічних досліджень, проведених при апробації цілої низки антидепресантів — «Доповідь Робочої групи CINP на основі огляду доказових даних» (2007), а також вітчизняних даних з цього питання — впливає, що відомостей про прямі або побічні ефекти **амітриптиліну**, та його клінічні прояви, які б відносились до **наркогенного ефекту**, чи визивали ускладнення в соматичному стані пацієнтів — не отримано й не зареєстровано [4].

При цьому, за даними керівника групи консультантів групи експертів Управління післяреєстраційного моніторингу лікарських засобів ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України, завідуючого відділу клінічної фармакології з лабораторією функціональної діагностики Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. М. Д. Стражеска» АМН України, д-ра мед. наук, професора О. П. Вікторова (2009), побічні реакції з боку центральної нервової системи при медичному застосуванні інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (ІЗС), та трициклічних антидепресантів (ТЦА) у тому числі, виглядають таким чином (див. таблицю) [2, 6]:

Лікарський засіб		Побічні реакції*
IЗЗС	Флуоксетин Сертралін Пароксетин Циталопрам	Безсоння, збудження, діарея, нічна пітливість, втрата ваги, сексуальна дисфункція
ТЦА	Амітриптилін Іміпрамін Доксепін Деіпрамін Нортриптилін	Седативна дія, зокрема — сухість у роті, в очах (зниження виготовлення слюзової рідини та зовнішньої секреції, вологість слизової кон'юнктиви), збільшення маси тіла, сексуальна дисфункція (рідко)

* При дії високих доз спостерігається загострення зазначених побічних реакцій, аритмія, частіше розвивається сексуальна дисфункція.

Окрім цього, аналіз інформації про побічні реакції лікарських засобів, яка була отримана від лікарів України протягом 2010 р., проведений начальником управління після реєстраційного моніторингу лікарських засобів ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України О. Матвєєвою [3] свідчить, що серед засобів, що впливають на нервову систему, найбільше повідомлень про побічні реакції надійшло на галоперидол (7,4 %), метамізол натрію (7,4 %) та парацетамол (7,0 %). На групу анальгетиків надійшло 27,8 % повідомлень про побічні реакції, анестетиків — 16,5 %, психолептичних засобів — 25,3 %, психоаналептиків — 20,8 %, інших засобів — 5,7 %. А серед засобів, що впливають на серцево-судинну систему, повідомлення надійшли на препарати еналаприлу (10,0 %), пентоксифіліну (9,7 %) та амлодипіну (8,1 %). При цьому слід зазначити, що **амітриптилін** серед лікарських засобів, що спричиняють відповідні побічні реакції **не значиться**, що свідчить про відсутність в Україні офіційних даних про наявність у нього прямих чи побічних реакцій.

Єдиної конвенції про наркотичні засоби 1961

2. Юридичний аспект. З позицій Єдиної Конвенції про наркотичні засоби (1961) і Конвенції про психотропні речовини (1971), а також за даними міжнародних джерел, у жодній країні світу **амітриптилін** не внесений до Переліку психоактивних речовин, які підпадають під відповідний контроль.

3. Соціальний аспект. З позицій Єдиної Конвенції про наркотичні засоби і Конвенції про психотропні речовини — **амітриптилін** не віднесений до препаратів, що створюють соціальну проблему зловживання, і не перебуває під юрисдикцією цих Конвенцій. Враховуючи досвід як вітчизняних психіатрів, так і закордонних («Доповідь Робочої групи CINP на основі огляду доказових даних — «Терапія антидепресантами й ін. методи лікування депресивних розладів») — та в результаті майже 50-літнього практичного застосування, у т. ч. у дорослих, дітей та підлітків — не були зареєстровані побічні ефекти препарату, що приводять до розвитку лікарської залежності й соціальних наслідків чи соматичних ускладнень [7].

Аналізуючи все вищезазначене, виникає слухняне запитання: «А на яких підставах (соціальних, медичних, юридичних), та з чиєї ініціативи були порушені міжнародні договори «Конвенції» та відповідні механізми щодо включення до вітчизняного Переліку психоактивних речовин, що підпадають під відповідний контроль, цього антидепресанта, який єдиний, що має ін'єкційну форму, найвищу терапевтичну ефективність, низьку ціну

(табл. № 50 — 10 грн 50 коп., амп. № 10 — 8.08 грн) при менш ефективних вітчизняних аналогах — «Пароксин» (паркосетин), № 30 — 120 грн, та зарубіжних — «Ципралекс» за ціною — 240 грн № 28?

І чи має фінансову спроможність та доступність до якісного психічного здоров'я «середньостатистичний» українець, дозволивши собі довгострокове лікування сучасними антидепресантами, чи жінки, яким найкраще допомагає «амітриптилін» — при депресіях інволюційного віку (пенсіонери та літні люди), або хворі на шизофренію з афективними розладами, у багатьох випадках — інваліди III—II групи, яким допомагає **амітриптилін?**».

Список літератури

1. Вальдман, А. В. Психофармакологические и медико-правовые аспекты токсикоманий / Вальдман А. В., Бабаян Е. А., Звартау Э. Э. — М.: Медицина, 1988 — 288 с.
2. Вікторов О. П. Неприятливі побічні реакції з боку центральної та периферійної нервової систем при медичному застосуванні лікарських засобів / О. П. Вікторов // Управління закл. охорони здоров'я. — 2009. — № 7. — С. 37—48.
3. Аналіз безпеки медичного застосування лікарських засобів в Україні (за результатами здійснення фармаконагляду в 2010 році, з аналізом річної статистичної звітності за формою № 69 включно) / [О. В. Матвєєва, О. П. Вікторов, В. Є. Бліхар та ін.] // Там само. — 2010. — № 6. — С. 16—30.
4. Терапія антидепресантами и др. методы лечения депрессивных расстройств: Доклад рабочей группы CINP на основе доказательных данных. — Киев: НП ВМБ, 2009. — 216 с.
5. Чуприков, А. П. Клиническая наркология / А. П. Чуприков, А. А. Педак. — Киев: «Институт нейропсихиатрии А. Чуприкова»; Николаев: «Атол», 2006. — 362 с.
6. Laurens, D. R. Clinical Pharmacology / D. R. Laurens, P. N. Bennet. — Edinburgh; London; New York, 1987.
7. True Remission in Depression: The Ultimate Goal. — Medico-graphia. — № 2. — 2009. — P. 211.

Надійшла до редакції 18.10.2011 р.

Мишиев В. Д., Педак А. А.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика МОЗ Украины (г. Киев), Николаевская областная психиатрическая больница № 2

«НАРКОТИК» или НЕ «НАРКОТИК» ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ антидепрессивного действия — амитриптилина гидрохлорид? Социальные, юридические и медицинские аспекты

В статье рассмотрены социальные, юридические и медицинские аспекты использования антидепрессанта Амитриптилин, который является стандартом антидепрессивного действия.

Ключевые слова: антидепрессанты, Амитриптилин, социальные, юридические, медицинские аспекты.

V. D. Mishiye, A. A. Pedak

National medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupyk of the Ministry of Health of Ukraine (Kyiv), Mykolayiv Regional Psychiatric Hospital No. 2

“NARCOTIC” or NON-“NARCOTIC” THE GOLDEN STANDARD of an antidepressant action — Amitriptyline Hydrochloride? Social, legal and medical aspects

In the article social, legal, and medical aspects of usage of antidepressant Amitriptyline, which is the golden standard of an antidepressant action, are reviewed.

Key words: antidepressants, Amitriptyline, social, legal, medical aspects.

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

ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА (Обзор литературы)

В статье рассмотрены материалы о состоянии вопроса изучения качества жизни (КЖ) больных с новообразованиями головного мозга в сравнении с аналогичными исследованиями при онкологической патологии других локализаций. Приведены данные о существенных отличиях популяции больных с опухолями головного мозга. Показано, что анализ КЖ при планировании программы лечения представляет значительные трудности ввиду особенностей восприятия больными стандартизованных методик. Значительные проблемы возникают при использовании общих для онкологии подходов к комплексной оценке состояния больных в целях разработки программ реабилитации. Рассмотрен ряд этических проблем, связанных с выбором тактики лечения и возможностью дальнейшего существования пациентов в обществе.

Ключевые слова: опухоли головного мозга, качество жизни, реабилитационные программы, психические расстройства.

В течение последних десятилетий наблюдается тенденция неуклонного роста заболеваемости первичными опухолями головного мозга (ОГМ) [1, 2]. Проблемы ранней диагностики, эффективности лечения и реабилитации пациентов с новообразованиями головного мозга остаются во многом не решенными. Концепции как «максимального» так и «разумного радикализма» при лечении опухолей головного мозга порождают трудноразрешимые в нашем обществе проблемы дальнейшего существования пациентов [3, 4]. Психические процессы при ОГМ были и продолжают являться предметом исследований с использованием клинических и экспериментально-психологических методов, однако до настоящего времени не существует системы комплексной оценки состояния, на основании которой возможна индивидуализация симптоматической терапии и разработка реабилитационных программ для улучшения качества жизни пациентов с онкологической патологией головного мозга.

Качеству жизни больных онкологического профиля посвящено множество исследований, изучение и усовершенствование критериев оценки КЖ лиц с онкологическими заболеваниями происходило параллельно с формированием и развитием в структуре онкологии самостоятельной дисциплины — психонкологии. В большинстве работ под КЖ подразумевают интегральную характеристику физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека [5, 6]; ряд авторов определяют КЖ как физическое, эмоциональное, социальное, финансовое и духовное благополучие человека [7, 8]. Таким образом, качество жизни больных — это многогранная концепция, включающая различные аспекты жизнедеятельности (физические, медицинские, психологические, а также трудовые, социальные, степень активности и удовлетворенности и т. д.).

Среди способов оценки КЖ наиболее общеприняты и распространены опросники, заполняемые пациентами. На основании оценки КЖ, проведенной самим больным,

можно получить интегрально-цифровую характеристику состояния здоровья больного. Методологическая основа, на которой базируются опросники, включает следующие положения: 1) специфичность, 2) многомерность (наличие нескольких шкал, характеризующих КЖ); 3) возможность заполнения опросника самим больным; 4) применимость к различным культурам. Первым опросником, отвечающим данным критериям, явился опросник EORTC QLQ-C36, включающий 36 вопросов, позволяющих оценить состояние по физическому, психологическому и социальному параметрам, общему КЖ и симптомам [7]. В последующем разработаны более современные версии опросника, которые используются для оценки КЖ больных независимо от типа онкологического заболевания (30 вопросов и 5 функциональных шкал — физическое, ролевое, когнитивное, эмоциональное и социальное благополучие, а также три шкалы симптоматики, шкалы общего КЖ) [9]. Имеются общие опросники, которые могут быть использованы для оценки КЖ при различных заболеваниях, и специальные — для определенной группы болезней или одного заболевания [5, 9 и др.].

Определение КЖ в многоцентровых рандомизированных исследованиях является одним из важных критериев оценки эффективности лечения в онкологии. Наряду с традиционными клиническими критериями (непосредственный эффект лечения — «ответ опухоли», безрецидивная выживаемость, 3- и 5-летняя выживаемость) показатель качества жизни является одним из надежных критериев оценки результатов лечения. Именно на основании данных о КЖ может быть сделан правильный выбор индивидуальной программы лечения [6; 8]. Оценка качества жизни помогает индивидуализировать симптоматическую терапию, а данные КЖ являются основой, на которой разрабатываются реабилитационные программы для онкологических больных [10, 11]. Изучение КЖ больного до лечения и в процессе терапии позволяет получить ценную информацию об индивидуальной реакции человека на болезнь и проводимую терапию. Анализ КЖ при планировании программы лечения онкологических больных представляется важным не только с позиций необходимости учета индивидуальных черт больного, но и в связи с данными о высокой корреляции уровня КЖ с показателями выживаемости при ряде злокачественных опухолей [9, 12 и др.]. Ряд исследований КЖ посвящено проблеме возможности вычисления качества жизни заранее по определенным показателям уже в начале лечения [11, 12].

В нейроонкологии существует множество предпосылок для развития концепции качества жизни. Подход к лечению злокачественных новообразований головного мозга представляет одну из наиболее сложных, социально важных, и в то же время окончательно не разрешенных проблем онкологии. Лечение ОГМ ограничивается их способностью к инфильтративному росту с прорастанием в зоны мозга с высокой функциональной значимостью и значительной резистентностью к большинству методов лечения [13, 14]. Всё это делает

их радикальное удаление затруднительным. Однако именно это биологическое свойство определяет лечебную тактику, выбор метода и способа хирургического вмешательства, послеоперационные функциональные результаты [15]. КЖ является одним из показателей, отражающих состояние больных как в процессе лечения опухолевого заболевания, так и в процессе реабилитации. В нейроонкологии вопрос о критериях оценки качества жизни на сегодняшний день остается дискуссионным. При хирургическом лечении опухолей используется принцип максимального/разумного радикализма: внеомозговые опухоли подлежат тотальному удалению, а внутримозговые — максимальному удалению в пределах функционально обоснованных границ. Основными принципами при этом остаются безопасность проведения операции и обеспечение качества жизни больных в послеоперационном периоде — без этих прогнозов проведение операции считается нецелесообразным [1, 4]. В качестве критериев используются показатели продолжительности общей выживаемости, динамика неврологического статуса пациента после перенесенной операции: качество жизни пациентов оценивается успешностью проведенного лечения, измеряемого, в частности, критериями шкал Карновского (Karnofsky Performance Index) и Rankin scale (Rs) [15—18]. При удалении глиальных опухолей проблема целесообразности максимального радикализма остается нерешенной, что, в свою очередь, влияет на сроки рецидивирования, динамику и глубину неврологического дефицита, качество жизни [16—18].

В имеющейся литературе нет убедительных данных, основанных на многоцентровых, рандомизированных исследованиях, указывающих на стойкую, статистически достоверную корреляционную связь между объемом хирургического вмешательства и продолжительностью общей, безрецидивной выживаемости и КЖ больных, оперированных по поводу опухолей головного мозга. Рассматривается зависимость качества жизни от возраста больного, пола, локализации опухолевого процесса, гистобиологической характеристики опухоли и выбранного на этом основании алгоритма лечения [19]. Учет и тщательная систематизация неблагоприятных последствий диагностики и лечения, по мнению авторов, обеспечивает улучшение КЖ оперированных больных и прогнозируемый исход операции, при этом в оптимизации лечебных мероприятий важное значение приобретают данные клинических исследований в сопоставлении с анатомо-топографическими и патогистологическими данными [19].

Известно, что в большинстве случаев в нейроонкологической практике КЖ больных рассматривается как критерий степени тяжести состояния, а в качестве индикатора уровня КЖ используется функциональный статус пациента. Однако при оценке качества жизни необходимо оценивать не только тяжесть течения онкологической патологии, но и то, как сам пациент переносит свое заболевание. Факт диагноза смертельной болезни отражается на психическом состоянии онкологических больных с любой локализацией опухолевого процесса — по данным литературы, каждый второй пациент страдает различными психическими нарушениями [20; 21], которые в свою очередь крайне негативно влияют на течение большинства онкологических заболеваний и способствуют наступлению преждевременной смерти [22]. Диагноз «опухоль головного мозга» не является исключением — это мощный стрессовый фактор, имеющий чрезвычайное

по силе и продолжительности психотравмирующее влияние на личность больного [23, 24]. Сообщение о диагнозе ОГМ вызывает психологическое потрясение и воспринимается пациентом как крах будущего [24]. Во многих случаях опухоли головного мозга (по данным различных авторов, от 40 до 100 % наблюдений) сочетаются с психическими расстройствами, которые на ранних стадиях формирования опухоли зачастую являются единственными клиническими проявлениями онкологического заболевания [23—25 и др.]. Вместе с тем, несмотря на гетерогенность и полиморфизм психических нарушений, глубина и спектр которых при ОГМ не изучены достаточно подробно, у большинства больных невозможно исключить экзистенциальный дистресс и, в частности, аспект деморализации. Угроза потери психического здоровья, социального статуса, страх перед возможной операцией, приводящей к инвалидности, вероятность смерти — всё это разрушает привычные стереотипы поведения, выработанные в течение всей жизни, изменяет систему ценностей и существенно перестраивает личность больного [26].

Таким образом, существует целый ряд особенностей, выделяющих пациентов с опухолями головного мозга из общей популяции онкологических больных. В связи с этим возникают существенные проблемы при использовании общих для онкологии подходов к комплексной оценке состояния больных в целях разработки программ реабилитации. Одной из таких проблем является снижение чувствительности субъективных показателей оценки КЖ, что ограничивает применение большинства из методик [8, 12]. Поэтому даже при применении методик, валидность которых продемонстрирована в широкомасштабных исследованиях, всегда необходимо сопоставление субъективных показателей с объективными шкалами. По этой причине ни один из существующих подходов к оценке качества жизни нельзя уверенно рекомендовать как предпочтительный у больных с ОГМ. Только дифференцированное использование различных методик исследования КЖ предоставляет возможность как для мониторинга состояния пациентов и определения эффективности выбранной стратегии лечения, так и для достижения врачом более глубокого понимания своеобразия трудностей пациента в борьбе с болезнью или в адаптации к жизни вследствие неё [10, 23, 24]. Хорошо известно, что в большинстве случаев злокачественные новообразования головного мозга неизлечимы. В данном контексте возникает множество этические проблемы выбора: важность продолжительности жизни либо ее качества; отношение самих пациентов к этой проблеме; различия в восприятии качества жизни пациентом и проблема ответственности клиницистов за качество жизни пациента [27]. В связи с этим, одна из важнейших целей всей системы медицинской помощи больным с новообразованиями головного мозга является восстановление или, как минимум, сохранение качества жизни пациентов. Существует целый ряд исследований, указывающих на тот факт, что пациенты с лучшими параметрами качества жизни живут дольше, несмотря на относительно неблагоприятные отдельные показатели объективного статуса [11, 12]. Измерение качества жизни может подсказать правильный выбор среди нескольких альтернатив лечения, что особенно актуально в связи с появлением новых медицинских технологий. Основной принцип медицины «лечить больного, а не болезнь» может быть реализован с помощью использования концепции «качества жизни» [28].

Список литературы

1. Розуменко, В. Д. Опухоли головного мозга: современное состояние проблемы : доклад / В. Д. Розуменко // Матер. III съезда нейрохирургов Украины. — Киев, 2003.
2. Сафин, С. Ш. Структурный анализ опухолей центральной нервной системы / Сафин С. Ш., Ткаченко В., Файзуллин А. // Матер. IV съезда нейрохирургов России. — М., 2006 — С. 214.
3. Effects of a Brief, Structured Psychiatric Intervention on Survival and Recurrence an 10-Year Follow-up. / [Fawzy F. I., Canada A. L., Fawzy N. W. et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. — 2003. — Vol. 60. — P. 100—103.
4. 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.
5. Quality of life research in oncology / [Aaronson N. K., Meyerowitz B. E., Bard M., et al.] // Cancer. — 1991. — № 67. — P. 839—843.
6. The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) modular approach to quality of life assessment in oncology / [Aaronson N. K., Cull A., Kaasa S., Spangers M.] // Int J Ment Health. — 1994. — № 23. — P. 75—96.
7. Flanagan, J. C. Measurement of quality of life: Current state of art / J. C. Flanagan // Arch. Phys. Med. Rehabil. — 1982. — Vol. 63. — № 1. — P. 56—59.
8. Комплексное лечение — путь к улучшению качества жизни онкологических больных / [Блинов Н. Н., Комяков И. П., Чулкова В. А. и др.] // Вопр. онкол. — 1997. — № 1. — С. 67—71.
9. Новик, А. А. Исследование качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова. — М., 2004. — 297 с.
10. Демин, Е. В. Возможности улучшения качества жизни онкологических больных / Демин Е. В., Чулкова В. Ю., Блинов Н. Н. // Вопр. онкологии. — 1992. — Т. 38, № 1. — С. 84—89.
11. Optimistic personality and psychological well-being during treatment predict psychological well-being among long-term survivors of breast cancer / [Carver C, Smith R, Antoni M et al.] // Health Psychology. — 2005. — Vol. 24 (5). — P. 208—214.
12. Quality of life among long-term survivors of breast cancer: different types of antecedents predict: different classes of outcomes / [Carver C, Smith R, Petronis V., Antoni M.] // Psycho-Oncology. — 2005. — N.14. — P. 25—33.
13. Functional outcomes and survival in patients with high-grade gliomas in dominant and nondominant hemispheres / [R. S. Polin, N. F. Marko, M. D. Ammerma et al.] // J. Neurosurg. — 2005. — V. 102. — № 2. — P. 276—283.
14. Острейко, О. В. Продолженный рост злокачественных глиом супратенторіальної локалізації: повторные операции, катамнез и некоторые вопросы комбинированного лечения : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / О. В. Острейко. — СПб., 2001. — 23 с.
15. Отдаленные результаты комплексного лечения злокачественных глиом головного мозга с использованием комбинированной иммунотерапии / [Ступак В. В., Центнер М. И., Козлов Ю. П. и др.] // Материалы Всероссийской конференции «Комбинированное лечение опухолей головного мозга» (17—19 мая, 2004). — Екатеринбург, 2004. — С. 107—109.
16. 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.
17. Olson, J. D. Long-term outcome of low-grade oligodendroglioma and mixed glioma / Olson J. D., Riedel E., DeAngelis L. M. // J. Neurology. — 2000. — Vol. 54. — P. 1442—1448.
18. Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma / [Pignatti F., van den Bent M., Curran D. et al.] // J. Clin. Oncol. — 2002. — Vol. 20. — P. 2076—2084.
19. Шамаев, М. И. Роль морфологических исследований в оценке качества помощи и повышения качества жизни в нейрохирургической практике / М. И. Шамаев, Т. А. Малышева // Украинский нейрохирургічний журнал. — 2007. — № 3. — С. 81—82.
20. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients / [Derogatis L. R., Morrow G. R., Fetting J. et al.] // JAMA. — 1983. — Vol. 249. — № 6. — P. 751—757.

21. Effects of a Brief, Structured Psychiatric Intervention on Survival and Recurrence an 10-Year Follow-up. / [Fawzy F. I., Canada A. L., Fawzy N. W. et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. — 2003. — Vol. 60. — P. 100—103.
22. Sirois F. Psychosis as a mode of exitus in a cancer patient / F. Sirois // Palliat. Care. — 1993. — Vol. 9. — № 4. — P. 16—18.
23. Деонтологические ошибки в онкологии. Ошибки в клинической онкологии / [В. И. Чиссов, А. Х. Трахтенберг, В. И. Чиссов и др.]. — М.: Медицина, 2001. — С. 170—189.
24. 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.
25. Абашеев-Константиновский, А. Л. Психопатология при опухолях головного мозга / А. Л. Абашеев-Константиновский. — М., 1973.
26. Psychosocial morbidity and its correlates in cancer patients of the Mediterranean area: findings from the Southern European Psycho-Oncology Study / [Grassi L., Travado L., Moncayo, FL. et al.] // J. Affect. Disord. — 2004. — Vol. 83. — P. 243—248.
27. Саймонсон, К. Психотерапия рака / К. Саймонсон, С. Саймонсон. — СПб.: Питер, 2001. — 228 с.
28. Osoba, D. Current applications to health-related quality-of-life assessment in oncology / D. Osoba // Support Care Cancer. — 1997. — Vol. 5(2). — P. 100—104.

Надійшла до редакції 25.11.2011 р.

В. В. Огоренко

*Дніпропетровська державна медична академія
(м. Дніпропетровськ)*

Вивчення якості життя хворих на новоутворення головного мозку (Огляд літератури)

У статті розглянуті матеріали щодо стану питання вивчення якості життя (ЯЖ) хворих з новоутвореннями головного мозку у порівнянні з аналогічними дослідженнями при онкологічній патології інших локалізацій. Наведено данні про істотні відмінності популяції хворих на пухлини головного мозку. Показано, що аналіз ЯЖ при плануванні програми лікування становить значні труднощі за рахунок особливостей сприйняття хворими стандартизованих методик. Значні проблеми виникають при використанні загальних для онкології підходів до комплексної оцінки стану хворих з метою розроблення програм реабілітації. Розглянуто ряд етичних проблем, пов'язаних з вибором тактики лікування та можливістю подальшого існування пацієнтів у суспільстві.

Ключові слова: пухлини головного мозку, якість життя, реабілітаційні програми, психічні розлади.

V. V. Ogorenko

Dnipropetrovsk state medical Academy (Dnipropetrovsk)

The study of quality of life of disease neoplasm of the brain (Review of literature)

The article deals with what materials to study the issue of quality of life (QL) tumors disease of the brain compared with similar research in cancer pathology other localizations. The information about the significant differences in population disease brain tumor. Shown that the QL analysis in planning treatment programs is considerable difficulties due to the perception features standardized patients in methodology. Significant problems arise when used common to oncology approaches to integrated assessment of disease to develop rehabilitation programs. A number of ethical problems associated with the choice of tactics and treatment of patients ability continued existence in society.

Key words: brain tumor, quality of life, rehabilitation programs, mental disorders.

Д. Ю. Сайко

Донецкая областная клиническая больница им. М. И. Калинина (г. Донецк)

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ ДЕПРЕССИВНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Обследовано 134 больных болезнью Паркинсона, из них 58 больных с депрессивной реакцией (основная группа), 76 больных без признаков психических нарушений (контрольная группа). Проведен синдромальный анализ данного депрессивного расстройства, исследованы двигательные, когнитивные, поведенческие, эмоциональные и соматовегетативные проявления депрессии. Выделены основные клинико-психопатологические особенности депрессивных реакций при болезни Паркинсона, заключающиеся в умеренно-легкой степени депрессии с ведущими obsessивными и истерическими расстройствами, выраженности тревожного компонента в формировании данной депрессии.

Ключевые слова: депрессивная реакция, болезнь Паркинсона, клинико-психопатологические особенности

В последние годы в Украине отмечается отрицательная динамика состояния здоровья людей пожилого возраста. Старение населения Украины на фоне неблагоприятных социально-экономических, социально-психологических и экологических факторов сопровождается увеличением заболеваемости и удельного веса хронических рецидивирующих болезней, в том числе и болезней нервной системы [1, 6]. Одной из наиболее актуальных проблем современной неврологии пожилого возраста являются заболевания экстрапирамидной системы, среди которых отмечается значительный рост заболеваемости различными формами паркинсонизма [2, 3, 5, 9].

Распространенность болезни Паркинсона в мировой популяции составляет от 60 до 160 человек на 100 000 населения, в Украине — 133 на 100 000 населения, около 1 % людей старше 60 лет страдают этой болезнью. В последнее время отмечен рост заболеваемости болезнью Паркинсона и уровня инвалидизации среди лиц среднего возраста [11, 13].

К наиболее часто встречающимся психопатологическим феноменам, которые сопровождают болезнь Паркинсона, относят депрессию, которые по данным разных исследований отмечаются у 40—90 % больных паркинсонизмом [4, 10, 12]. Скрываясь за моторными проявлениями болезни Паркинсона, депрессивные расстройства зачастую своевременно не диагностируются неврологами. При этом появление у больного паркинсонизмом депрессивных расстройств является крайне неблагоприятным фактором в части прогноза основного заболевания, формирования когнитивных расстройств и деменции, снижения качества жизни, социального функционирования и риска суицидального поведения [7, 8, 14]. В связи с чем изучение особенностей и характера протекания депрессий при болезни Паркинсона с учетом их клинических форм представляется особо актуальным в целях их ранней диагностики и своевременной терапии.

Целью данного исследования было изучение клинико-психопатологических особенностей депрессивных реакций у больных с болезнью Паркинсона.

Выборку исследования составили 58 больных болезнью Паркинсона, осложненной расстройством адаптации в виде депрессивных реакций (F 43.21),

группу контроля — 76 больных болезнью Паркинсона без психических нарушений.

Использовались клинико-психопатологический метод, включающий оценку психического состояния больного, и психометрические методы: шкала оценки позитивной и негативной симптоматики (PANSS), шкала Монтомери — Асберга (MADRS), клиническая шкала оценки тревоги (CAS), краткая шкала оценки психического статуса (Mini Mental State Examination — MMSE), рейтинговая шкала оценки болезни Паркинсона (MDS-UPDRS).

Согласно данным нашего исследования, депрессивные реакции в структуре психической патологии больных болезнью Паркинсона регистрировались в 19,9 % случаев.

Средний возраст больных с депрессивной реакцией при болезни Паркинсона составлял $54,4 \pm 4,2$ года, а длительность заболевания болезнью Паркинсона — $4,1 \pm 0,8$ года (при $p < 0,05$). Длительность заболевания в $4,1 \pm 0,8$ года свидетельствует о том, что расстройство адаптации, депрессивная реакция формируется не как реакция на факт наличия болезни Паркинсона, а как реакция на первые физические и социальные последствия болезни Паркинсона, которые начинают негативно проявляться только по истечении определенного периода времени от начала болезни.

Анализ синдромального проявления депрессивной реакции у больных паркинсонизмом продемонстрировал преобладание навязчивого (obsessивного) и истерического синдромов (в 37,3 % и 30,5 % случаев соответственно). Навязчивый (obsessивный) вариант депрессивной реакции при болезни Паркинсона характеризовался наличием в клинической картине депрессии фобических и obsessивно-компульсивных переживаний в сочетании с тоскливым или тревожным аффектом, идеями самообвинения, психомоторной суетливостью и вегето-астеническими симптомами. Навязчивости у больных паркинсонизмом характеризовались непроизвольностью, непреодолимостью, стереотипной повторяемостью, чуждостью, отсутствием характера «сделанности», пониманием болезненного характера навязчивостей. Отмечалась негативная динамика навязчивостей у больных этой категории — от изолированных и ипохондрических фобий к навязчивым представлениям, сомнениям и, наконец, — к навязчивым действиям. Течение фобических и obsessивно-компульсивных переживаний у больных паркинсонизмом отличалось затяжным характером и полностью зависело от динамики депрессивного расстройства, с окончанием депрессивного расстройства исчезали фобические и obsessивно-компульсивные переживания. Пациенты осознавали болезненный характер навязчивостей. Навязчивости никогда не реализовывались, но усиливались при борьбе с ними. У больных паркинсонизмом большая часть навязчивостей и фобических переживаний касалась своего здоровья и носила ипохондрический характер. Сила депрессивного синдрома зависела от внешних неблагоприятных факторов, т. е. имела реактивный характер. Так с утяжелением течения болезни Паркинсона, присоединением к первоначальным симптомам болезни

дополнительных симптомов, появлением осложнений депрессивное состояние усиливалось. Первоначально навязчивости возникали как реакции на психотравмирующие обстоятельства, в дальнейшем они могли актуализироваться в ситуации «ожидания» травмирующего фактора. Суточная ритмика депрессивного аффекта для этого варианта депрессии не была характерна.

При истерическом варианте депрессивной реакции у больных паркинсонизмом было характерно затяжное депрессивное состояние с лабильностью настроения, тревогой, плаксивостью, конверсионными симптомами и демонстративностью в поведении. У больных при этом виде депрессии часто наблюдались различные соматовегетативные расстройства, астения, которые сочетались с конверсионными симптомами — чувством комка в горле, головными болями неорганического генеза, затруднениями речи психогенного характера, различными нарушениями чувствительности и т. д. Для больных истерической депрессией было характерно преувеличение всех проявлений болезни Паркинсона и депрессии, нарочито негативные оценки собственных поступков, плаксивость. Суицидальные намерения высказывались открыто и демонстративно. Во внешнем облике больных с этим видом депрессии, их мимике, жестике, интонации, манере вести себя лежал отпечаток демонстративного преувеличения.

Согласно анализу позитивных и негативных симптомов психических расстройств (по данным шкалы PANSS), депрессивная реакция у больных паркинсонизмом проявлялась выраженной напряженностью (в 49,2 % случаев, при $p < 0,05$), ипохондрической мнительностью и тревогой средней степени выраженности (в 50,8 % случаев, при $p < 0,01$; и в 40,7 % случаев, при $p < 0,05$), умеренной выраженностью депрессивного настроения (в 77,9 % случаев, при $p < 0,01$), манерности и позирования (в 54,2 % случаев, при $p < 0,01$), а также социальной устранимости (35,6 % случаев, при $p < 0,05$).

Объективная тяжесть депрессивной реакции (по шкале Монтгомери — Асберга) у больных паркинсонизмом соответствовала умеренно-легкой степени тяжести ($25,4 \pm 3,7$ баллов). Наиболее выраженными были шкалы: субъективные (высказываемые) признаки подавленного настроения ($4,5 \pm 0,7$ баллов); нарушение аппетита ($4,1 \pm 0,6$ баллов); внутреннее напряжение ($4,0 \pm 0,5$ баллов) и нарушение сна ($3,8 \pm 0,4$), при $p < 0,01$.

Результаты исследования выраженности тревоги (по данным клинической шкалы CAS) продемонстрировали наличие высокой степени выраженности тревоги у больных паркинсонизмом с депрессивной реакцией ($16,8 \pm 3,1$ баллов), по сравнению с больными контрольной группы, у которых отмечался низкий уровень тревожности ($4,7 \pm 2,0$ балла), при $p < 0,05$.

Среди двигательных расстройств у больных с депрессивными реакциями при болезни Паркинсона отмечалось двигательное беспокойство в 69,5 % случаев и рудиментарные двигательные расстройства психопатологического генеза (гипомимия с выражением печали, страдания, легкая заторможенность движений и мышечная адиамина, связанные со снижением настроения) в 30,5 % случаев, у больных группы контроля данные нарушения не фиксировались.

По уровню когнитивного дефицита (по данным шкалы оценки психического статуса MMSE) среди больных основной и контрольной групп статистически значимых различий получено не было, в обеих группах в большинстве случаев когнитивного дефицита не отмечалось.

При этом качественный анализ расстройств мышления и когнитивных функций продемонстрировал значительное преобладание у больных паркинсонизмом с депрессивной реакцией ипохондрических идей (в 64,4 % случаев), снижения уровня интересов (в 52,5 % случаев), навязчивых мыслей (52,5 % случаев), трудностей в принятии решений (в 49,2 % случаев), мыслей о смерти или самоубийстве (35,6 % случаев), по сравнению с контрольной группой (7,9 %; 11,8 %; 0 %; 6,6 %; 0 % случаев соответственно), при $p < 0,01$.

Среди поведенческих расстройств у больных с депрессивной реакцией при болезни Паркинсона преобладали обсессивно-компульсивные расстройства (в 45,8 % случаев), ананкастные расстройства (сомнения, осторожность, педантизм, склонность к правилам и порядку и т. д.) (в 42,4 % случаев) и истерические расстройства в поведении (в 38,9 % случаев), в контрольной группе данные нарушения не фиксировались (при $p < 0,01$).

Анализ эмоциональных нарушений продемонстрировал значительное преобладание у больных с депрессивной реакцией таких проявлений как боязнь (в 45,8 % случаев), страх (в 42,4 % случаев), обида (в 38,9 % случаев), неудовлетворенность собой (в 35,6 % случаев) и неудовольствие (в 33,9 % случаев), по сравнению с контрольной группой (соответственно в 10,5 %; 7,9 %; 5,3 %; 10,5 % и 9,2 % случаев), при $p < 0,01$.

В клинике соматовегетативных нарушений у больных с депрессивной реакцией при болезни Паркинсона отмечалось преобладание вегетативно-висцеральных кризов — в 57,6 % случаев; нарушений сердечно-сосудистой системы — в 40,7 %; головных болей — в 37,3 %; нарушений со стороны мочевыделительной системы — в 32,2 % и нарушений дыхания — в 30,5 % случаев. У больных контрольной группы вышеуказанные соматовегетативные нарушения встречались в 15,8 %, 7,9 %, 10,5 %, 3,9 % и 6,6 % случаев соответственно (при $p < 0,01$).

При катamnестическом наблюдении, после излечения депрессивной реакции, все вышеперечисленные двигательные, когнитивные, эмоциональные и соматовегетативные расстройства значительно регрессировали.

Клиническое исследование особенностей болезни Паркинсона (по результатам рейтинговой шкалы оценки болезни Паркинсона (MDS-UPDRS) показало, что у больных с депрессией F 43.21 основными немоторными проявлениями болезни являются: тревожное состояние в выраженной степени тяжести ($2,1 \pm 0,3$, при $p < 0,01$); депрессивное настроение в умеренной степени выраженности ($1,4 \pm 0,3$, при $p < 0,01$) и проблемы со сном ($1,3 \pm 0,3$, при $p < 0,05$). У больных же контрольной группы депрессивное настроение не наблюдалось, а остальные вышеперечисленные немоторные проявления болезни Паркинсона не превышали легкой степени выраженности ($0,6 \pm 0,2$ и $0,7 \pm 0,2$ балла, соответственно).

Основными моторными проявлениями болезни Паркинсона, осложненной депрессивной реакцией, выступают: в тяжелой степени выраженности — расстройства письма ($3,1 \pm 0,5$, при $p < 0,01$) и тремор ($3,0 \pm 0,6$, при $p < 0,01$); в выраженной степени — расстройства вставания с постели, сидения машины или глубокого кресла ($2,0 \pm 0,7$, при $p < 0,01$), расстройства ходьбы и рисования ($2,1 \pm 0,6$, при $p < 0,01$); в умеренной степени выраженности — расстройства речи ($1,0 \pm 0,4$, при $p < 0,05$), саливация и слюнотечение ($1,4 \pm 0,4$, при $p < 0,05$), расстройства жевания и глотания ($0,9 \pm 0,4$,

при $p < 0,05$), гігієнічних навичок ($1,1 \pm 0,3$, при $p < 0,05$), хоббі і другої діяльності ($1,4 \pm 0,5$, при $p < 0,05$), поворотів в постелі ($1,5 \pm 0,4$, при $p < 0,01$), застигання ($1,2 \pm 0,4$, при $p < 0,05$). У больних контрольної групи вираженість вищеуказаних моторних расстройств не перевищала $1,2 \pm 0,4$; $1,3 \pm 0,5$; $0,8 \pm 0,1$; $0,7 \pm 0,4$; $0,6 \pm 0,2$; $0,8 \pm 0,1$; $0,5 \pm 0,3$; $0,8 \pm 0,1$; $0,7 \pm 0,2$; $0,6 \pm 0,3$; $0,6 \pm 0,3$ баллов, відповідно.

Більше кількість пред'являємим больним расстройств моторних функцій і висока оцінка їх вираженості зв'язана, перше за все, з тривожно-фобічними і істероїдними особливостями клініки депресивної реакції у больних паркінсонізмом. При цих особливостях депресивної реакції у больних відбувається неумислене агравационне завищення існуючих у них моторних і інших проявів хвороби. Цей факт підтверджується об'єктивними експериментальними дослідженнями рухової активності больних паркінсонізмом, проведеними лікарем в третій і четвертій частині шкали оцінки хвороби Паркінсона (MDS-UPDRS), згідно з яким у больних паркінсонізмом з депресивною реакцією F 43.21 постуральний тремор ($1,3 \pm 0,3$, при $p < 0,05$), тремор спокою ($1,7 \pm 0,2$, при $p < 0,01$) і продовжителісність тремору спокою ($1,3 \pm 0,2$, при $p < 0,01$) виявлені в помірно вираженості. В контрольній групі вираженість цих расстройств становить $0,8 \pm 0,1$; $0,5 \pm 0,2$ і $0,6 \pm 0,1$ бала відповідно.

Підводячи ітоги проведеного дослідження, слід виділити основні клінічні особливості депресивної реакції у больних хворобою Паркінсона: помірно-легка ступінь депресії з ведучими обесивними і істерическими расстройствами; виражена ступінь суб'єктивно висказуваних ознак придушеного настрою; виражена тривога, напруга, страх, образа, незадоволеність собою і загальне незадоволення; наявність когнітивних расстройств в формі іпохондрических ідей, зниження рівня інтересів, нав'язливих мислей, труднощів в прийнятті рішень, мислей о смерті або самогубстві в легкій ступені вираженості; переобладанні вегетативних расстройств в формі вегетативно-висцеральних кризів, порушень серцево-судинної, сечовидільної і дихальної систем, головних болей, помірно виражених порушень сну і апетиту, а також наявність рухових расстройств в формі тривожності і манерності в помірно вираженості.

Виділені в ході дослідження особливості клініки депресивних реакцій при хворобі Паркінсона можуть служити в якості диференціальних критеріїв діагностики даного виду депресивної патології у больних хворобою Паркінсона.

Список літератури

1. Безруков, В. В. Здоров'я похилого в Україні [Текст] / В. В. Безруков // Doctor. Журнал для практикуючих лікарів. — 2002. — № 5. — С. 5—8.
2. Богданова, І. В. Особливості профілактики паркінсонізму на сучасному етапі [Текст] / І. В. Богданова // Український вісник психоневрології. — 2005. — Т. 13, вип. 1(42). — С. 87—92.
3. Хвороба Паркінсона (G 20): Клініческі рекомендації [Текст] / [І. Н. Карабань, Н. В. Карабань, Т. С. Мищенко і др.] // Новини медицини і фармації. — 2007. — № 215. — С. 16—23.
4. Вейн, А. М. Паркінсонізм [Текст] / А. М. Вейн, В. Л. Голубев, Ю. Е. Берзиньш — Рига: Зінатне, 1981. — 362 с.
5. Голубев, В. Л. Хвороба Паркінсона і синдром паркінсонізму [Текст] / В. Л. Голубев, Я. І. Левин, А. М. Вейн. — М.: Медпрес, 2000. — 416 с.
6. Грубляк, В. Т. Реабілітація людей похилого віку [Текст] / В. Т. Грубляк, В. В. Грубляк // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 1(50), (додаток). — С. 174.
7. Калишук-Слободін, Т. Н. Вплив немоторних порушень на якість життя больних хворобою Паркінсона [Текст] / [Т. Н. Калишук-Слободін, Ю. І. Головченко, С. І. Шкробот і др.] // Там само. — 2007. — Т. 15, вип. 1(50), (додаток). — С. 58—59.
8. Карабань, Н. В. Хвороба Паркінсона і депресія [Текст] / Н. В. Карабань, А. В. Гудзенко // Там само. — 2006. — Т. 14, вип. 3(48). — С. 19—22.
9. Левин, О. С. Хвороба Паркінсона [Текст] / О. С. Левин, Н. В. Федорова. — М.: Медицина, 2006. — 256 с.
10. Марута, Н. А. Депресії в загальнолікарській практиці [Текст] / Н. А. Марута, Л. Н. Юрьова, А. І. Мамчур. — Київ, 2009. — 30 с.
11. Московко, С. П. Мир хвороби Паркінсона [Текст] / С. П. Московко, Г. С. Московко // НейроNews. — № 3/2. — 2008. — С. 43—49.
12. Реміняк, І. В. Депресивні расстройства в клініці нервових хвороб [Текст] / І. В. Реміняк // Український вісник психоневрології. — 2008. — Т. 16, вип. 3—4(56—57). — С. 55—56.
13. Федорова, Н. В. Досвід застосування праміпексолу в лікуванні хвороби Паркінсона [Текст] / Н. В. Федорова, Т. К. Кулуа // Consilium Medicum: журнал доказальної медицини для практикуючих лікарів. — 2008. — Т. 2. — № 2. — С. 38—40.
14. Study of the prevalence of depression among patients with Parkinson [Text] / [Crippa, J. A., Chagas M. H. N., Santos-Filho A. et al.] // 16th Congress of the European Psychiatry: abstract. — 2008. — Vol. 23, suppl. 2. — P. 0005.

Надійшла до редакції 15.12.2011 р.

Д. Ю. Сайко

Донецька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Калініна
(м. Донецьк)

Особливості клініки депресивних реакцій при хворобі Паркінсона

Обстежено 134 хворих на хворобу Паркінсона, з них 58 хворих з депресивною реакцією (основна група), 76 хворих без ознак психічних порушень (контрольна група). Проведено синдромальний аналіз даного депресивного розладу, досліджено рухові, когнітивні, поведінкові, емоційні та соматовегетативні прояви депресії. Виділено основні клініко-психопатологічні особливості депресивних реакцій при хворобі Паркінсона, які полягають в помірно-легкому ступені депресії з ведучими обесивними та істерическими розладами, вираженості тривожного компонента у формуванні даної депресії.

Ключові слова: депресивна реакція, хвороба Паркінсона, клініко-психопатологічні особливості.

D. Yu. Sayko

Donetsk regional clinical hospital named after M. I. Kalinin
(Donetsk)

Peculiarities of clinical features of depressive reactions in Parkinson's disease

In the study 134 patients with Parkinson's disease were examined including 58 patients with a depressive reaction (the main group) and 76 patients without signs of mental disorders (the control group). A syndromic analysis of this depressive disorder was carried out, movement, cognitive, behavioral, emotional, and somatic-autonomous manifestations of depression were investigated. The main clinical-psychopathological peculiarities of depressive reaction in Parkinson's disease were defined. These peculiarities consisted in mild to moderate level of depression with leading obsessive and hysterical disorders, a significance of anxious component in the formation of this depression.

Key words: depressive reaction, Parkinson's disease, clinical-psychopathological peculiarities.

*О. І. Серикова, канд. мед. наук, провідн. наук. співробітник відділу клінічної, соціальної і дитячої психіатрії, О. І. Усменцева, наук. співробітник лабораторії нейрофізіології, імунології і біохімії
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (м. Харків)*

ПОРІВНЯННЯ РІВНЯ ТРИПТОФАНУ ТА СЕРТОНІНУ В КРОВІ ХВОРИХ НА АФЕКТИВНІ РОЗЛАДИ ПРИ НЕСПРИЯТЛИВОМУ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ

Досліджено та оцінено динаміку рівню триптофану та серотоніну у хворих з депресивним та маніакальним епізодом біполярного афективного розладу та загостренням рекурентного депресивного розладу в разі їх несприятливого перебігу. У клінічній картині при несприятливому перебігу біполярного афективного розладу зростала питома вага маніакальних фаз, структура фаз спрощувалась, наростали риси дратівливості, у ремісіях виникали астенізація, континуальні коливання афекту, а на біохімічному рівні спостерігалось переключення обміну триптофану з кінуренинового шляху на утворення серотоніну. Клінічними предикторами несприятливого перебігу рекурентного депресивного розладу були порушення регулярності сезонного ритму та тривалі зatoryжні фази більше одного року, а серед біохімічних особливостей можна відмітити знижений вміст триптофану в крові, який супроводжувався збільшенням рівня серотоніну.

Ключові слова: біполярний афективний розлад, рекурентний депресивний розлад, триптофан, серотонін.

В наш час у світі зареєстровано 340,0 млн. хворих на афективні розлади, або 4,1 % від усього населення планети. При цьому у 146 млн. випадків це призводить до стійкої інвалідації. Майже половина афективних розладів припадає на розлади так званого «біполярного спектра», серед яких найбільш тяжким є біполярний афективний розлад (БАР) [1].

Якщо раніше у психіатрії домінувала думка про сприятливий перебіг біполярного афективного розладу, при якому окремі афективні фази розділялися тривалими інтермісіями, то останнім часом з'являється все більша кількість публікацій, у яких описуються резидуальні та персистуючі симптоми, що виникають в ремісіях у таких хворих [1].

Сучасними науковцями багато уваги приділяється вивченню особливостей метаболізму нейромедіаторів. Існує думка про наявність синхронності та паралельності змін в функціонуванні симпатoadреналової і серотонінергічної систем та виникненні дисбалансу в їх взаємодії [2—4]. У деяких випадках зміни в функціонуванні серотонінергічної системи передують та запускають порушення роботи симпатoadреналових механізмів [5]. Справа в тому, що в різних відділах мозку серотонінергічна система впливає та модулює роботу дофамінергічних структур, особливо в мезокортикальній ділянці, де серотонін інгібує вихід дофаміну. Тобто, блокада постсинаптичних серотонінових рецепторів призводить до збільшення вмісту дофаміну, який бере участь в розвитку депресивних розладів [6].

Синтез серотоніну із триптофану проходить в ентерохромафінних клітинах слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, які містять до 90 % нейромедіатора. В центральну нервову систему надходить тільки 2 % серотоніну від загального пулу. Ця кількість забезпечує нейроінтеграцію багатьох відділів головного мозку, насамперед, це лімбічні структури. Порушення синаптичної

нейропередачі в лімбічній системі призводить до формування афективних розладів [4]. Введення тваринам серотоніну в великих дозах пригнічує кортикальні синаптичні механізми та призводить до загальної депресії тварини, навіть опорно-рухової системи, та викликає кататонію і летаргічний сон. Малі дози введення серотоніну викликають збільшення чутливості до зовнішніх подразників та виникнення тривоги та страху [6].

Існує декілька типів серотонінових рецепторів. В залежності від типу рецептора при порушеннях його функціонування виникають різні психосоматичні розлади. Дія багатьох сучасних лікарських засобів спрямована на відновлення роботи серотонінових рецепторів. Дія цих препаратів на 5-HT_{1a}-рецептори полягає, основним чином, в стимулюючому (агоністичному) ефекті, тобто, збільшується спорідненість та, ймовірно, клінічні наслідки цього ефекту можуть проявлятися в підсиленні антипсихотичної активності, зменшенні проявів когнітивних порушень, корекції негативної симптоматики, антидепресивній дії та зменшення екстрапірамідних побічних проявів. Таким чином, можна зробити висновок, що патогенетична значимість цих рецепторів полягає в відповідальності за психоемоційні порушення.

В залежності від емоційного стану організму активація та блокада 5-HT_{1a}-рецепторів по-різному впливають на стан імунної системи. У агресивних тварин активація зазначених рецепторів призводила до пригнічення імунної реакції, блокада — не змінювала імунної відповіді мишей, імунізованих еритроцитами барана. У субмісивних мишей блокада 5-HT_{1a}-рецепторів визивала стимуляцію імунної реакції, активація цих рецепторів не змінювала імунної відповіді [7]. Блокада 5-HT_{2a}-рецепторів призводить до зменшення агресивних проявів та послаблення депресивної симптоматики, але можливе підсилення гіпотензивного ефекту та порушення еяколяції у чоловіків [7, 8]. 5-HT₃-рецептори знаходяться в основному в лімбічних структурах мозку, при блокаді яких, перш за все, розвивається антиemetичний ефект, і також підсилюється антипсихотична та анксиолітична дія [9].

У наш час загальноприйнятим є положення, що під час депресивних фаз в організмі відбувається зниження концентрації серотоніну та підвищення рівня норадреналіну [6]. Тобто, при рекурентній депресії відбувається гіперфункція симпатoadреналової системи і зниження ідоламінової активності. На відміну від «монополярної депресії», при «біполярній депресії» та маніакальних фазах серотонінергічна трансмісія практично не досліджена, а щодо симпатoadреналової — існують суперечливі дані.

Який механізм запуску патогенетичних змін, які медіатори та при якому типі та фазі перебігу психічних захворювань відіграють головну роль не визначено.

Метою поданої роботи стало вивчення рівня триптофану та його метаболіту — серотоніну в крові хворих на афективні розлади з несприятливим перебігом.

Робота була виконана на 48 хворих, які перебували на лікуванні у відділі клінічної, соціальної та дитячої

психіатрії ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» з діагнозами біполярний афективний розлад, поточний маніакальний епізод без або з психотичними симптомами (F 31.1—2), поточний епізод тяжкої депресії без або з психотичними симптомами (F 31.4—5); а також пацієнти з рекурентним депресивним розладом тяжкого ступеню (F 33.2—3). Середній вік хворих складав $(41,5 \pm 8,9)$ років, серед них були 29 жінок та 19 чоловіків. При дослідженні пацієнти були поділені на декілька груп. Одну групу складали пацієнти з депресивною фазою перебігу біполярного розладу ($n = 20$). До другої групи були віднесені хворі з маніакальним перебігом захворювання ($n = 16$). В третю групу ввійшли хворі зі зміною фаз перебігу — з депресивної на маніакальну ($n = 6$). В четверту групу були зараховані пацієнти з рекурентними депресивними розладами, які проходили обстеження до та після двотижневого лікування ($n = 6$). Групу порівняння складали 10 практично здорових людей.

Під час проведення клінічних досліджень використовували такі методи:

— задля вивчення клінічної картини захворювання (структури афективних фаз, ремісій, типів перебігу та етапу захворювання) був застосований клініко-психопатологічний метод з лонгітудинальним аналізом тривалого анамнезу хвороби;

— за допомогою біохімічних досліджень вивчали показники вмісту триптофану в сироватці крові та серотоніну в крові хворих на біполярні розлади та рекурентну депресію. Концентрацію серотоніну визначали в крові нінгідриновим методом після адсорбції на карбоксиметилцелюлозі [10]; вміст триптофану вимірювали спектрофотометричним методом на основі взаємодії триптофану з ДАБА [11].

Отримані результати статистично опрацьовані за допомогою ПЕОМ IBM PC Pentium в операційній системі Windows^{XP} з використанням програм групування даних та математичного аналізу Excel.

Серед депресивних проявів при біполярному афективному розладі в обстежених хворих було виокремлено п'ять клініко-типологічних типів: меланхолійний, тривожно-депресивний, сенесто-іпохондричний, сомато-вегетативний, анестетично-апатичний. Найтривалішими виявилися тривожно-депресивний та анестетично-апатичний типи фаз ($8,78 \pm 0,83$ та $6,07 \pm 0,34$ місяців відповідно, $p < 0,05$). Найкоротшими ремісіями супроводжувалися анестетично-апатичний та сенесто-іпохондричний типи ($0,3 \pm 0,71$ та $6,28 \pm 0,59$ місяців відповідно, $p < 0,05$). Депресивні епізоди, порівняно з маніакальними, в середньому мали більшу тривалість ($7,38 \pm 0,92$ та $5,07 \pm 0,44$ місяців відповідно, $p < 0,05$) та коротшу ремісію після себе ($3,30 \pm 0,81$ та $11,28 \pm 1,09$ місяців відповідно, $p < 0,05$).

Було виокремлено декілька різновидів маніакального синдрому в обстежених хворих на БАР при несприятливому перебігу захворювання: гіпоманія, гнівлива манія, манія з психотичними включеннями та манія із сплутаністю. Порівняно з депресивними епізодами, маніакальні фази при несприятливому перебігу захворювання в середньому мали невелику тривалість та довшу ремісію після себе ($p < 0,05$). Найдовшою виявилася ремісія після манії зі сплутаністю — $14,55 \pm 0,13$ місяців, найкоротшою — після гіпоманіакального стану — $8,47 \pm 0,43$ місяці ($p < 0,05$).

Усі пацієнти з рекурентним депресивним розладом, які були відібрані для дослідження, мали несприятливий перебіг хвороби. Для них були характерними тривалість

фази більше одного року, дистимічно-іпохондрична та дистимічно-сенестопатична симптоматика та наявність персистуючих симптомів у ремісії.

Також предиктором несприятливого перебігу біполярного афективного розладу та рекурентного депресивного розладу в обстежених хворих було порушення регулярності сезонного ритму.

Вміст триптофану в сироватці крові хворих на біполярний афективний розлад з депресивною та маніакальною фазами був значно підвищеним порівняно з показниками вмісту амінокислоти у здорових осіб ($110,73 \pm 8,76$ мкмоль/л, $148,15 \pm 15,64$ мкмоль/л та $74,4 \pm 2,50$ мкмоль/л відповідно, $p < 0,05$) (табл. 1). Крім того, показники вмісту триптофану в крові хворих з маніакальною фазою БАР були статистично збільшеними в порівнянні з показниками концентрації триптофану при депресивній фазі ($148,15 \pm 15,64$ мкмоль/л та $110,73 \pm 8,76$ мкмоль/л відповідно, $p < 0,05$).

Таблиця 1

Рівень триптофану та серотоніну у хворих на біполярний афективний розлад у депресивній та маніакальній фазі

Групи обстежуваних	Досліджувані показники, мкмоль/л	
	Триптофан	Серотонін
Група порівняння ($n = 10$)	$74,4 \pm 2,50$	$1,49 \pm 0,09$
Депресивна фаза ($n = 20$)	$110,73 \pm 8,76$ $P < 0,05$	$3,02 \pm 0,24$ $P < 0,001$
Маніакальна фаза ($n = 16$)	$148,15 \pm 15,64$ $P < 0,001$ $P_1 < 0,05$	$4,54 \pm 0,43$ $P < 0,001$ $P_1 < 0,01$

Примітки. Тут і далі: P — зміни вірогідні порівняно з нормою; P_1 — зміни вірогідні порівняно з показниками у хворих в депресивній фазі

70 % хворих мали підвищений рівень вмісту триптофану до двох-трьох разів. Відповідно у 30 % пацієнтів концентрація триптофану була в межах нормальних значень.

При зміні фази перебігу хвороби з депресивної на маніакальну вміст триптофану зростав у всіх хворих незалежно від стартових показників (з $80,32 \pm 31,37$ мкмоль/л до $164,55 \pm 35,78$ мкмоль/л, $p < 0,05$) (табл. 2). Тобто, перехід до маніакальної фази БАР характеризувався підвищенням рівня триптофану на 100 %.

Вміст серотоніну у хворих на БАР в депресивній фазі перебігу був значимо підвищеним порівняно з показниками у здорових людей ($3,02 \pm 0,24$ мкмоль/л та $1,49 \pm 0,09$ мкмоль/л відповідно, $p < 0,001$). Це зростання сягало до двох разів. При маніакальній фазі БАР рівень вмісту серотоніну при надходженні до клініки був підвищеним майже в три рази порівняно з показниками здорових людей і складав $4,54 \pm 0,43$ мкмоль/л та на 50 % був вищим, ніж в групі пацієнтів з депресивним перебігом хвороби ($p < 0,01$) (див. табл. 1).

У пацієнтів третьої групи при зміні фази перебігу захворювання з депресивної на маніакальну рівень вмісту серотоніну в порівнянні з показниками у здорових людей сягав чотирьох разів ($5,87 \pm 1,23$ мкмоль/л та $1,49 \pm 0,09$ мкмоль/л відповідно, $p < 0,05$) та в порівнянні з показниками вмісту серотоніну у цих же хворих при госпіталізації збільшувався більш ніж в два рази ($5,87 \pm 1,23$ мкмоль/л та $2,81 \pm 0,38$ мкмоль/л відповідно, $p < 0,05$) (див. табл. 2).

Таблиця 2

Вміст триптофану та серотоніну у хворих на біполярний афективний розлад при зміні фаз перебігу захворювання

Досліджувані показники	Група порівняння (n = 10)	Депресивна фаза (n = 6)	Маніакальна фаза (n = 6)
Триптофан, мкмоль/л	74,4 ± 2,50	80,32 ± 31,37	164,55 ± 35,78
Серотонін, мкмоль/л	1,49 ± 0,09	2,81 ± 0,38 P < 0,05	5,87 ± 1,23 P ₁ < 0,05

У пацієнтів з рекурентним депресивним розладом вміст триптофану в крові був статистично зменшеним порівняно з показниками здорових осіб та збільшувався після лікування, досягаючи нормальних значень ($46,48 \pm 11,21$ мкмоль/л та $77,39 \pm 28,58$ мкмоль/л відповідно; $p < 0,05$). Концентрація серотоніну в крові хворих цієї групи при надходженні до стаціонару була значно збільшеною порівняно з нормальними показниками і зменшувалась після лікування майже на 30 % ($2,96 \pm 0,27$ та $2,08 \pm 0,6$ мкмоль/л відповідно; $p < 0,001$; табл. 3).

Таблиця 3

Вміст триптофану та серотоніну у хворих на рекурентну депресію до та після лікування

Досліджувані показники	Група порівняння (n = 10)	Пацієнти з рекурентною депресією	
		до лікування (n = 6)	після лікування (n = 6)
Триптофан, мкмоль/л	74,4 ± 2,50	46,48 ± 11,21 P < 0,05	77,39 ± 28,58
Серотонін, мкмоль/л	1,49 ± 0,09	2,96 ± 0,27 P < 0,001	2,08 ± 0,6

Таким чином, рівень триптофану та серотоніну у хворих з біполярним афективним розладом перевищував нормальні показники. У хворих з депресивним епізодом БАР з несприятливим типом перебігу він був значно підвищений. При зміні фази з депресивної на маніакальну вміст триптофану ще більше зростає у всіх хворих (в середньому на 10 %), незалежно від його первинних (стартових) показників. Вміст серотоніну у хворих на БАР при депресивній фазі був значно вищим у порівнянні з показниками у здорових людей (до двох разів у 20 % пацієнтів). При інверсії фази з депресивної на маніакальну рівень вмісту серотоніну, порівняно з показниками у здорових людей, зростає у чотири рази. При маніакальному епізоді БАР рівень серотоніну при госпіталізації був підвищений майже в три рази порівняно з показниками здорових людей, та на 50 % був вищим, ніж в групі пацієнтів з депресивною фазою хвороби. Вміст триптофану та серотоніну в крові зростає при зміні фаз перебігу захворювання з депресивної на маніакальну. Зміни концентрації амінокислоти та медіатора були пропорційно односпрямовані.

Клінічним предиктором несприятливого перебігу рекурентного депресивного розладу в обстежених хворих було порушення регулярності сезонного ритму та тривалі затажні фази більше одного року. Серед біохімічних особливостей у хворих даної групи можна відзначити знижений вміст триптофану в крові, який супроводжувався збільшенням рівня серотоніну. Зворотно направлені зміни вмісту триптофану та

серотоніну в крові цих хворих спостерігались також після лікування пацієнтів.

Якщо у клінічній картині при несприятливому перебігу біполярного афективного розладу в обстежених хворих зростає питома вага маніакальних фаз, структура фаз спрощувалась, у структурі і маніакальних, і депресивних фаз наростали риси дратівливості, а у ремісіях виникали астенізація, континуальні коливання афекту, то на біохімічному рівні спостерігалось переключення обміну триптофану з кінуренінового шляху на утворення серотоніну. Також збільшення синтезу серотоніну із триптофану може бути пов'язано з порушеннями нейромедіації внаслідок підвищення зворотного захвату серотоніну [12].

У хворих на маніакальний епізод БАР спостерігалось більш виражене підвищення зворотного захвату серотоніну порівняно з показниками обміну серотоніну у депресивних хворих. Це може свідчити про зміну напрямку перебудови системи зворотного захвату індоламінів при біполярному афективному розладі з підсиленням швидкості захвату при підвищенні клітинного пулу нейромедіатора. Крім того, суттєве значення в патогенезі біполярного афективного розладу та рекурентного депресивного розладу відіграє співвідношення біогенних амінів та складність взаємовідносин серотоніну та інших нейромедіаторів.

Список літератури

1. Akiskkal, H. Classification, diagnosis and boundaries of bipolar disorder / H. Akiskkal. In: WPA Series Evidence and Experience in Psychiatry. — 2002. — Vol. 5. — Chichester: John Wiley.
2. Барденштейн, Л. М. Нейромедіатори и депрессия / Л. М. Барденштейн // Российский психиатрический журнал. — 2004. — № 3. — С. 54—58.
3. Blundell, John E. Serotonin and the biology of feelings / John E. Blundell // Amer. J. of Clin. Nutrition. — 1992, 55, 155S—159S.
4. Ерышев, О. Ф. Депрессии: проявления, лечение, профилактика / О. Ф. Ерышев, А. М. Спринц. — СПб.: Нева, 2005. — 93 с.
5. Кулинский, В. И. Катехоламины: биохимия, фармакология, физиология, клиника / В. И. Кулинский, Л. С. Колесниченко // Вопр. мед. химии — 2002. — Т. 48. — № 1. — С. 45—67.
6. Курский, М. А. Биохимические основы механизма действия серотонина / М. А. Курский, Н. С. Вакшеев — Киев: Наукова думка, 1974. — 296 с.
7. Значимость исходного эмоционального состояния для нейроиммунотензии в условиях активации и блокады 5-HT_{1A}-рецепторов / [Идова Г. В., Давыдова С. М., Чейдо М. А. и др.] // Журнал высшей нервной деятельности. — 2005. — Т. 55. — № 4. — С. 567—572.
8. Аведисова, А. С. Побочные эффекты антидепрессантов, нарушающие сексуальные функции / А. С. Аведисова // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2005. — Т. 7. — № 6. — С. 322—329.
9. Дробижев, М. Ю. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина. Больше различий, чем сходства / М. Ю. Дробижев // Там же. — 2005. — Т. 7. — № 4. — С. 217—223.
10. Костюковська, Л. С. Удосконалений метод визначення серотоніну крові у клінічній неврології та психіатрії / Л. С. Костюковська // Український вісник психоневрології. — 1993. — № 1. — С. 30—32.
11. O emprego do dimetilaminobenzaldeído (DAB) na determinação do teor de triptofano plasmático. Uma adaptacao de spies e chambers / [Cruz Rubens, Godinho Pedro H., Gemeniz Sandra Regina, Barbabe Jose C.] // Arg. Biol. e technol. — 1987. — V. 30. — № 3. — P. 515—523.
12. Дмитриева, Т. В. Периферические показатели метаболизма серотонина при психических расстройствах / Дмитриева Т. В., Дроздов А. 3., Коган Б. М. // Рос. психиатрический журнал. — 2000, № 4. — С. 52—56.

Надійшла до редакції 21.12.2011 р.

О. И. Серикова, Е. И. Усменцева

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

Сравнение уровня триптофана и серотонина в крови больных с аффективными расстройствами при неблагоприятном течении заболевания

Исследована и оценена динамика уровня триптофана и серотонина у больных с депрессивным и маниакальным эпизодом биполярного аффективного расстройства и обострением рекуррентного депрессивного расстройства в случае их неблагоприятного течения. В клинической картине при неблагоприятном течении биполярного аффективного расстройства вырос удельный вес маниакальных фаз, структура фаз упрощалась, нарастали черты раздражительности, в ремиссиях возникали астенизация, континуальные колебания аффекта, а на биохимическом уровне наблюдалось переключение обмена триптофана с из кинуренинового пути на образование серотонина. Клиническими предикторами неблагоприятного течения рекуррентного депрессивного расстройства были нарушение регулярности сезонного ритма и длительные затяжные фазы более одного года, а среди биохимических особенностей можно отметить снижение содержания триптофана в крови, сопровождавшееся увеличением уровня серотонина.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство, рекуррентное депрессивное расстройство, триптофан, серотонин.

O. I. Serikova, E. I. Usmentseva

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

Comparison of tryptophan and serotonin level in blood of patients with affective disorders at unfavorable course of disease

The dynamics of tryptophan and serotonin level for patients with depressed and maniac episode of and exacerbation of recurrent depressive disorder in the case of their unfavorable course. In clinical findings at patients with unfavorable course of bipolar affective disorder were increasing of number of maniac, the structure of phases was simplified, the increasing of irritability, asthenia in remission, continued oscillation of affect. At biochemical level there was switching of tryptophan metabolism from a kynurenine path on serotonin. Clinical predictors of unfavorable course at recurrent depressive disorder were seasonal rhythm's deviation and protracted phases that lasted more then one year. Among biochemical features the tryptophan decreasing in blood, which was accompanied the increase of serotonin level.

Key words: bipolar affective disorder, recurrent depressive disorder, tryptophan, serotonin.

УДК 616.895.4-008.441.44-055.1-055.2

Л. Т. Сновида, ассистент каф. неврологии, психиатрии, наркологии
и медицинской психологии

Тернопольский государственный медицинский университет
им. И. Я. Горбачевского (г. Тернополь)

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ СУИЦИДОГЕНЕЗА ПРИ ДЕПРЕССИЯХ

Обследован 241 больной с депрессивными расстройствами (F 32.1 и F 33.1), из них основную группу составили 128 больных (65 мужчин и 63 женщины) с различными формами суицидального поведения; контрольную — 113 больных (58 мужчин и 55 женщин) без признаков суицидальности. Проанализированы социально-демографические, конституционально-биологические, экзогенно-органические факторы, а также факторы психической травматизации у больных с депрессивными расстройствами в сравнительном гендерном аспекте. На основании чего выделены риск-факторы суицидального поведения для мужчин и женщин с депрессивными расстройствами.

Ключевые слова: депрессивные расстройства, суицидальное поведение, гендерные различия, риск-факторы

Высокая распространенность и прогрессирующее увеличение депрессивной патологии во всем мире представляет собой одну из самых масштабных и глобальных проблем человечества. Современные эпидемиологические исследования констатируют более чем 12-кратный рост депрессий за последнее десятилетие. Риск развития депрессии в течение жизни колеблется от 5 до 12 % у мужчин и от 10 до 25 % у женщин. Ежегодно депрессивные расстройства диагностируются не менее чем у 200 млн человек [5, 6, 8].

Именно депрессивные расстройства оказываются причиной 70 % всех совершенных самоубийств, вследствие которых уровень смертности среди больных депрессивными расстройствами составляет 15 %. Согласно данным Американской суицидологической ассоциации, один из одиннадцати больных с депрессивным расстройством умрет вследствие суицида. В среднем риск самоубийства среди людей в депрессии в 20 раз выше, чем в общей популяции населения [1, 7, 10]. Исключительно высокая суицидогенность депрессивных расстройств требует рассмотрения всей совокупности факторов,

обуславливающих суицидальное поведение больных депрессивными расстройствами. Одним из наиболее важных социально-демографических аспектов суицидального поведения является гендерный фактор [2—4, 9]. Вместе с тем, влияние этого фактора на формирование суицидального поведения у больных депрессиями остается до настоящего времени недостаточно изученным.

Целью данного исследования явилось изучение гендерной специфики факторов суицидогенеза у больных депрессивными расстройствами.

В исследовании приняли участие 241 больной с депрессивными расстройствами (F 32.1 и F 33.1), из них основную группу составили 128 больных (65 мужчин и 63 женщины) с различными формами суицидального поведения в структуре депрессий. В контрольную группу вошло 113 больных (58 мужчин и 55 женщин) без признаков суицидального поведения.

Анализ гендерного распределения различных форм депрессивного расстройства среди обследованных больных показал, что суицидальное поведение у мужчин чаще регистрировалось в структуре депрессивного эпизода (F 32.1) — в 87,7 % случаев, а у женщин — в структуре рекуррентного аффективного расстройства (F 33.1) — в 61,9 % случаев.

Что касается данных о семейном положении, суицидальное поведение чаще встречалось у одиноких мужчин (холостых, разведенных, вдовцов) — 72,3 % от выборки мужчин основной группы. В контрольной группе мужчин статистически достоверной разницы между больными, состоящими в браке и вне брака выявлено не было (51,7 % и 48,3 % соответственно). У женщин с депрессивными расстройствами суицидальное поведение чаще наблюдалось среди замужних — 68,3 %. В контрольной группе большая часть женщин находилась вне брака (не замужем, разведенные, вдовы) — 60,0 % от выборки женщин контрольной группы.

Таким образом, отсутствие брачных отношений у мужчин с депрессивными расстройствами является дополнительным фактором формирования суицидального поведения. У женщин же брачные отношения сами по себе не являются антисуицидальным фактором, для них важно качество семейных отношений, включающее взаимопонимание, согласие, доброжелательные отношения с мужем, детьми, совместное выполнение семейных функций, полноценные и регулярные сексуальные взаимоотношения. Только в этих условиях брак для женщины становится фактором, препятствующим формированию суицидального поведения. Если отношения в семье не удовлетворяют женщину с депрессивным расстройством, то брак становится одним из основных факторов формирования у нее суицидального поведения.

Анализ места жительства позволил установить, что независимо от пола, суицидальное поведение чаще фиксировалось у больных депрессиями, проживающих в городской местности (78,5 % от выборки мужчин основной группы, 71,4 % от выборки женщин основной группы), чем у жителей сельской местности (21,5 % и 28,6 %, соответственно). Можно предположить, что современная жизнь в городе требует от человека, вне зависимости от пола, больших психологических усилий для поддержания современных стандартов в карьере, общественной и личной жизни. Подобные психологические нагрузки выдерживает не каждый человек, что создает предпосылки для формирования психической патологии, осложненной суицидальным поведением. Следовательно, факт проживания в городской местности является одним из факторов риска формирования суицидального поведения у больных депрессиями мужчин и женщин.

Анализ образовательного уровня обследованных больных продемонстрировал, что суицидальное поведение при депрессиях чаще встречается у мужчин с высшим или незаконченным высшим образованием (в 70,8 % случаев), а у женщин — со средним и средне-специальным уровнем образования (в 65 % случаев).

Что касается характера труда, суицидальное поведение при депрессиях чаще наблюдалось у мужчин, занятых в сфере умственного труда (в 69,2 % случаев), и у женщин, работающих физически (в 61,9 % случаев).

Наследственная отягощенность психической патологией и алкогольной зависимостью также служила одним из факторов риска суицидального поведения, независимо от пола. Так, среди больных депрессиями мужчин и женщин основной группы чаще фиксировалась наследственная отягощенность психической патологией и алкогольной зависимостью, чем у больных контрольной группы, соответственно в 47,7 % и 46,0 % случаев в основной группе и в 27,6 % и 25,5 % случаев в контрольной группе. Чаще всего у мужчин, больных депрессиями, с суицидальным поведением родители страдали аффективной патологией различной степени тяжести (30,8 % случаев) и алкогольной зависимостью (13,8 % случаев). У женщин, больных депрессиями, с суицидальным поведением наследственность была отягощена различными формами невротических расстройств (28,6 % случаев) и расстройствами личности (20,6 % случаев).

Следовательно, наследственная отягощенность аффективной патологией и алкогольной зависимостью у больных депрессиями мужчин служит одним из факторов развития суицидального поведения. В тоже время у женщин аналогичными предикторами являются наследственная отягощенность невротическими и личностными расстройствами.

Что касается наличия невропатической конституции в детстве (капризность, плаксивость, плохой сон и аппетит, энурез, различные формы логоневроза, страхи и т. д.) среди мужчин основной и контрольной группы статистических различий получено не было (18,5 % в основной группе, 15,5 % в контрольной). При этом у женщин, страдающих депрессиями, с суицидальным поведением наличие невропатической конституции в детстве отмечалось значительно чаще (34,9 %), чем у женщин с депрессиями без признаков суицидальности (12,7 %), $p < 0,01$. Следовательно, фактор наличия невропатической конституции является одним из специфических факторов риска развития суицидального поведения у женщин.

Исследование роли фактора патологии беременности и родов в развитии суицидального поведения у больных депрессиями мужчин и женщин не обнаружило статистически значимых различий между основной и контрольной группами. Следовательно, патология беременности и родов для больных депрессиями мужчин и женщин не является значимым фактором риска в формировании суицидального поведения.

Наличие в анамнезе черепно-мозговых травм, нейроинфекций и интоксикаций значительно чаще отмечалось у мужчин, больных депрессиями, основной группы (29,2 %), чем у мужчин контрольной группы (10,3 %), $p < 0,01$. Среди женщин основной и контрольной групп значимых различий по данному фактору обнаружено не было, в анамнезе женщин основной группы ЧМТ, нейроинфекции и интоксикации выявлены в 9,5 % случаев, у женщин контрольной группы — в 7,3 % случаев. Таким образом, наличие в анамнезе ЧМТ, нейроинфекций и интоксикаций является фактором риска развития суицидального поведения для больных депрессиями мужчин.

Изучение сопутствующей соматической патологии у обследуемых больных позволило установить, что у больных основной группы независимо от пола соматическая патология встречается чаще, чем у больных контрольной группы, соответственно у 50,8 % мужчин и 33,8 % женщин основной группы и у 27,6 % мужчин и 16,4 % женщин контрольной группы ($p < 0,05$). Следует отметить, что соотношение больных депрессиями мужчин и женщин основной группы с соматической патологией соответствует 1,6 к 1 (при $p < 0,05$). То есть, фактор наличия соматической патологии является фактором формирования суицидального поведения, как для мужчин, так и для женщин, но для мужчин этот фактор статистически более значим в формировании суицидального поведения, чем для женщин.

При этом, у мужчин основной группы значительно чаще встречается неврологическая патология (у 18,5 % больных), чем у мужчин контрольной группы (8,6 % больных), $p < 0,01$. У женщин основной группы значительно чаще диагностируется различная онкологическая патология (14,3 % больных) и патология сердечно-сосудистой системы с хронической сердечной недостаточностью (14,3 % больных), по сравнению с женщинами контрольной группы (3,6 % и 7,3 % больных соответственно).

Следовательно, из соматической патологии для больных депрессиями мужчин более суицидоопасна рецидивирующая неврологическая патология, для больных депрессиями женщин — онкологическая патология и патология сердечно-сосудистой системы с хронической сердечной недостаточностью.

Анализ фактора воспитания в неполной семье продемонстрировал его преобладающее значение в формировании суицидального поведения у женщин. Так, 28,6 %

женщин основной группы воспитывались в неполной семье, в то время как этот показатель у женщин контрольной группы составил 12,7 %, $p < 0,01$. У мужчин основной и контрольной групп не выявлено статистически значимой роли данного фактора в формировании суицидального поведения (уровень больных, воспитывавшихся в неполной семье, у мужчин основной группы составил 12,3 %, у мужчин контрольной группы — 15,5 %).

Анализ роли психогенных факторов в формировании суицидального поведения у больных депрессиями мужчин показал, что у больных основной группы значительно чаще (в 66,2 % случаев), чем у мужчин контрольной группы (в 46,6 % случаев), $p < 0,05$, преобладали хронические психогенные факторы, связанные с ухудшением материально-бытового состояния больного (в 63,1 % случаев), одиночеством, неудовлетворенной потребностью в любви (в 58,5 % случаев), потерей социального статуса (в 49,2 % случаев), собственной болезнью (в 43,1 % случаев), сексуальными проблемами (35,4 % случаев).

У женщин основной группы значительно чаще фиксировалось острое воздействие психогенных факторов (в 74,6 % случаев), связанных с семейными конфликтами, ревностью, изменой супруга, разводом (в 68,3 % случаев), по сравнению с женщинами контрольной группы, у которых острые стрессовые расстройства отмечались в 45,5 % случаев, $p < 0,05$.

Следовательно, риск-факторами формирования суицидального поведения у больных депрессиями мужчин выступали хроническое воздействие таких психогенных факторов как ухудшение материально-бытового состояния больного, одиночество, неудовлетворенная потребность в любви, угроза или потеря социального статуса, собственные болезни, сексуальные проблемы. У женщин риск-факторами формирования суицидального поведения при депрессиях служили острое воздействие психогенных факторов, связанных с семейными конфликтами, ревностью, изменой супруга, разводом.

Таким образом, проведенное исследование позволяет выделить гендерно обусловленные риск-факторы суицидального поведения при депрессиях.

Так, для мужчин, больных депрессиями, риск-факторы суицидального поведения служат: наличие депрессивного эпизода (F 32.1), отсутствие семьи, проживание в городской местности, высшее или незаконченное высшее образование, занятость в сфере умственного труда; наследственная отягощенность аффективной патологией и алкогольной зависимостью; наличие в анамнезе черепно-мозговых травм, нейроинфекций и нейроинтоксикаций различного генеза; хроническая соматическая патология, в частности неврологическая патология; хронические психогенные факторы, связанные с ухудшением материально-бытового состояния больного, одиночеством, неудовлетворенной потребностью в любви, потерей социального статуса, собственной болезнью, сексуальными проблемами.

У женщин с депрессиями факторами риска суицидального поведения являются: рекуррентное депрессивное расстройство (F 33.1), нахождение в браке, проживание в городской местности, среднее или среднеспециальное образование, работа в сфере физического труда; наследственная отягощенность невротическими расстройствами и расстройствами личности; невропатическая конституция в детстве; хроническая соматическая патология, в частности онкологическая патология и патология сердечно-сосудистой системы с хронической сердечной недостаточностью; воспитание в неполной семье; острое воздействие психогенных факторов, связанных с семейными

конфликтами, ревностью, изменой супруга, разводом.

Выделенные факторы риска суицидального поведения при депрессиях у мужчин и женщин следует учитывать в диагностике, коррекции и психопрофилактике суицидального поведения у депрессивных больных.

Список литературы

1. Бачериков, А. М. Завершені суїцидальні спроби у популяції психічнохворих / А. М. Бачериков, Е. Г. Матузок, К. В. Харіна, С. В. Токарева та ін. // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 4(53). — С. 38—41.
2. Бочкарёва, А. В. Гендерные факторы депрессивных расстройств / А. В. Бочкарёва, А. Б. Холмогорова // Материалы XIV съезда психиатров России (Москва, 15—18 ноября 2005 г.). — С. 389.
3. Васильев В. В. Половые различия в суицидальном поведении психически больных / В. В. Васильев // Природа человека: сущность и пути восхождения к ней : Материалы межвузовской теоретической конференции. — Ижевск: Ассоциация «Научная книга», 2005. — С. 103—110.
4. Васильев, В. В. Социально-демографические и клинические особенности женщин с психическими расстройствами и суицидальным поведением // Российский психиатрический журнал. — 2009. — № 6. — С. 39—45.
5. Марута, Н. А. Эффективность препарата венлаксор при лечении депрессивных расстройств / Н. А. Марута // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 2(51). — С. 139—142.
6. Марута, Н. А. Возможности антидепрессивной терапии в XXI веке / Н. А. Марута // НейроNews. — 2008. — № 6 (11). — С. 24—28.
7. Юрьева, Л. Н. Суицидологическая ситуация в Украине: реалии и перспективы / Л. Н. Юрьева // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 1(50). — С. 34—36.
8. Baldwin, D. Depression / D. Baldwin, R. Hirschfeld. — Oxford, Lundbeck Institute, 2005. — 82 p.
9. The influence of age and sex on the prevalence of depressive conditions: report from the National Survey of Psychiatric Morbidity / [Bebbington P., Dunn G., Jenkins R., et al.] // International Review of Psychiatry. — 2003. — № 15. — P. 74—83.
10. Bertolote, J. M. F. A global perspective in the epidemiology of suicide / J. M. F. Bertolote, A. Fleischmann // Suicidology. — 2002. Vol. 7, № 2. — P. 6—8.

Надійшла до редакції 14.12.2011 р.

Л. Т. Сновида

Тернопільський державний медичний університет
ім. І. Я. Горбачевського (м. Тернопіль)

Гендерні особливості факторів суїцидогенезу при депресіях

Обстежено 241 хворий з депресивними розладами (F 32.1 та F 33.1), з яких основну групу склали 128 хворих (65 чоловіків і 63 жінки) з різними формами суїцидальної поведінки; контрольну — 113 хворих (58 чоловіків і 55 жінок) без ознак суїцидальності. Проаналізовано соціально-демографічні, конституціонально-біологічні, екзогенно-органічні фактори, а також фактори психічної травматизації у хворих на депресивні розлади в порівняльному гендерному аспекті. На підставі чого виокремлені ризик-фактори суїцидальної поведінки для чоловіків і жінок з депресивними розладами.

Ключові слова: депресивні розлади, суїцидальна поведінка, гендерні відмінності, ризик-фактори.

L. T. Snovyda

Ternopil' State medical University named after I. Ya. Gorbachevsky
(Ternopil')

Gender peculiarities of factors of the suicidogenesis in depressions

Two hundred forty one patients with depressive disorders (F 32.1 and F 33.1) were examined, including 128 patients (65 male and 63 female patients) with different forms of a suicidal behavior as the main group and 113 patients (58 male and 55 female patients) without features of suicidality as the control group. Social-demographic, constitutional-biological, exogenous organic factors as well as factors of a psychic traumatism in patients with depressive disorders have been analyzed in a comparative gender aspect. On this basis risk factors of a suicidal behavior were determined for male and female patients with depressive disorders.

Key words: depressive disorders, suicidal behavior, gender differences, risk factors.

*В. В. Сорока, психіатр*Областная клиническая психоневрологическая больница —
Медико-Психологический Центр (г. Донецк)

ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ПОДХОДОВ К ДИАГНОСТИКЕ И КОРРЕКЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ СЕМЕЙНОГО НАСИЛИЯ У ЖЕНЩИН

В статье освещена актуальность проблемы семейного насилия, его формы и виды, клинические и патопсихологические проявления у жертв, проведен обзор современных психотерапевтических техник и подходов к терапии женщин, переживших семейное насилие. Данные подходы могут быть рассмотрены для создания в Украине системы комплексной помощи женщинам, пережившим насилие, и предложения собственного набора психотерапевтических техник для коррекции последствий у женщин, жертв семейного насилия.

Ключевые слова: психологическое насилие, женщины, жертвы насилия в семье, психотерапия.

Среди многочисленных семейно-обусловленных стрессогенных и психотравмирующих факторов особое место занимает насилие между супругами/партнерами.

Всемирная организация здравоохранения определила семейное насилие как проблему здравоохранения в 1996 г., подчеркивая негативное воздействие на здоровье женщин и детей. Впоследствии был составлен план действий по предотвращению насилия и уменьшению связанных с ним заболеваемости и смертности среди женщин.

В 2003 г. ВОЗ было опубликовано первое обширное исследование проблемы насилия и здоровья на международном уровне [1]. В последующем ВОЗ выпускает информационные бюллетени, показывающие, что насилие со стороны интимного партнера является одной из самых распространенных форм насилия в отношении женщин, приводящего к широкому ряду проблем в области физического, психического, сексуального, репродуктивного и материнского здоровья.

В настоящее время, по мнению ВОЗ, борьба с насилием против женщин играет решающую роль в достижении нескольких целей тысячелетия в области развития [2].

Формы и виды семейного насилия. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (2003), насилием со стороны супруга/интимного партнера (синоним — «партнерское насилие») считается любое поведение в рамках интимных отношений, которое является причиной физического, психологического и сексуального ущерба для одного из участников этих отношений. Такое поведение может включать в себя акты физической агрессии, психологическое подавление, принудительный половой акт, различные проявления контролирующего поведения.

В прошлом, исследователи [3] считали психологическое насилие следствием других форм злоупотребления, в частности, физического или сексуального насилия. Теперь, однако, психологическое насилие понимается как отдельный тип насилия [1].

Если все остальные формы насилия легко диагностируются, поскольку имеют четкие физиологические

последствия, то явные признаки психологического воздействия редко видны, а последствия при этом могут быть чрезвычайно тяжелыми. Этот факт и определяет специфику предмета данного обзора.

Ряд исследователей [4, 5] утверждают, что по сравнению с редкими эпизодами физического насилия более травматичен опыт рутинного, ежедневного психологического насилия.

Один из специалистов закончил свой труд такими словами: «самое разрушительное насилие не ломает кости, оно нарушает умы», «психологическое насилие не приводит к смерти тела, оно приводит к смерти души» [6].

В каждом жизненном сценарии, который демонстрирует член семьи, есть своя роль, которая в процессе супружеского взаимодействия препятствует удовлетворению глубинных потребностей в силе, власти, любви, признании [7].

В случае, когда супруги не пытаются осознать причины конфликтов, дезадаптивное поведение в проблемных ситуациях становится автоматическим: вербальная агрессия одного из супругов в адрес другого порождает ответные реакции, которые обоюдно усиливаются и приводят к физической агрессии, включая убийства [8].

Данные ВОЗ свидетельствуют, что положение женщин резко отличается от положения мужчин, чаще подвергающихся насилию со стороны совершенно незнакомых людей или знакомых, но не из ближайшего окружения. В 85 % домашнего насилия жертвами являются женщины [9].

Ряд авторов считает, что частота семейных конфликтов и агрессивность супругов возрастают пропорционально продолжительности брака [10]. Другие наблюдения показывают, что самый высокий риск столкнуться с партнерским насилием существует у женщин 18—24 лет [11, 12].

Если раньше к критериям риска относили бедность и экономическую зависимость женщин, то современные исследования показывают, что женщины, чей доход составляет 65 % семейного бюджета и более, имеют более высокий риск подвергнуться психологическому насилию [13]. Кроме того, у работающей женщины, состоящей в отношениях с безработным партнером, риск стать объектом семейного насилия увеличивается в два раза [13].

Наличие у женщины группы инвалидности по какому-либо диагнозу увеличивает риск психологического насилия на 83 % [13].

Если один из членов семьи проявляет разные формы агрессии (физическое, эмоциональное, сексуальное насилие) над другими членами семьи, то такая семья является дисфункциональной и требует не только психологической и психотерапевтической, но и медицинской и социальной помощи [14].

По данным Всемирной организации здравоохранения, от 10 до 69 % женщин подвергаются разнообразным формам насилия многократно в течение длительного времени [1]. При этом женщины сами не склонны афишировать жестокие внутрисемейные инциденты: 18—68 % из их числа вообще никому об этом не говорят, 22—53 % делятся с родственниками и лишь 1—26 % женщин склонны заявлять об акте физической агрессии супруга в правоохранительные органы [1].

Изоляция от окружающих, чувство вины, нарушенная самооценка, вызванная тревожными состояниями, различные аффективные нарушения, еще больше затрудняют жертве возможность принимать необходимые меры по обеспечению своей безопасности и искать способы лечения своего психического состояния.

Последствия семейного насилия. Насилие, проявляемое непосредственно в форме агрессивного поведения супруга или опосредованно — в форме психологического принуждения, создает психотравмирующие условия, следствием чего становятся психические расстройства, которые, по мнению ряда исследователей, затрагивают все уровни психической организации [15, 16]. При этом влияние жестокого обращения может сохраняться долго после его прекращения [17], а воздействие различных типов и многократных эпизодов насилия является совокупным [18].

Чаще всего женщины, страдающие от насилия в семье, обращаются к врачу по поводу депрессии [19]. Около 25 % женщин в США, обращающихся за психиатрической помощью, и 25 % женщин, покушавшихся на самоубийство, являются жертвами семейного насилия [20]. При этом 70—85 % женщин испытывают депрессивные эпизоды умеренной глубины и 30—55 % — тяжелый депрессивный эпизод [21].

Данные наблюдений иностранных специалистов показывают, что устранение проявлений любой формы насилия со стороны интимного партнера приводит к редукции депрессивной симптоматики у женщин [22].

Исследования показывают: от 31 % до 84 % женщин с историей жестокого обращения в семье отвечают диагностическим критериям ПТСР [23].

Тревога и депрессия рассматриваются как облигатный патогенетический фактор формирования и динамики дисфункций внутренних органов, развития соматической патологии у женщин — жертв семейного насилия в связи с переживаемым стрессом [24].

Исследования показали тесную связь между эпизодами семейного насилия, самоповреждениями у жертв и попытками самоубийства [25]. Самоповреждение женщин является одной из ведущих причин посещаемости и госпитализации в США [26, 27].

Оказываясь жертвой насильственных действий, женщины, как правило, не всегда решаются на кардинальные изменения своей жизни, и продолжают жить с насильником. Кроме страха мести, к причинам того, что жертвы не разрывают отношений с партнером, относятся: отсутствие альтернативных средств экономической поддержки, беспокойство о детях, эмоциональная зависимость, отсутствие поддержки со стороны семьи и друзей и надежда, что мужчина изменится [28—30].

К проблемам учета семейного насилия относят частое нежелание жертв насилия обращаться в право-

охранительные органы и учреждения здравоохранения, недостаточное знание ими законов и своих прав [31].

Практический опыт украинских ученых [32] психолого-психиатрической помощи жертвам насилия в семье выявил наличие у подавляющего большинства пациентов (87 %) синдрома «приобретенной беспомощности» — опыта, построенного на закреплении предвзятительно полученных негативных ответов на реакции ухода от стрессовых явлений, приведшего к пассивному поведению.

Подходы к терапии жертв семейного насилия. Жертвы насилия должны знать, что они не виноваты в случившемся, поэтому на первый план в работе врача любой специальности выдвигается психологическая поддержка [33]. Основными принципами лечебно-профилактической помощи жертвам насилия являются доступность, своевременность и тактичность [34].

Направления психотерапевтической коррекции последствий психотравматизации жертв включают следующие категории [35]:

- Кризисное Вмешательство;
- Вмешательство для Жертв;
- Вмешательства для Насильников;
- Вмешательства для Семейных пар.

Как указывают ряд авторов [36, 37], лица, подвергшиеся воздействию чрезвычайной ситуации, активно к психиатрам (психотерапевтам) не обращаются, так как предполагают, что обращение за специализированной помощью может отрицательно повлиять на их социальный статус. Эти лица предпочитают пользоваться телефоном «горячая линия», так как данный вид помощи предполагает анонимность, доверительность (конфиденциальность) и возможность в любой момент прервать беседу.

Краткосрочная работа по телефону с жертвами насилия со стороны интимного партнера способствует формированию поведения, направленного на повышение уровня безопасности [38].

Статистика российских служб экстренной психологической помощи (Телефонов доверия) свидетельствует, что: а) в 80 % случаев обращений речь идет о семейном насилии; б) самой распространенной формой семейного насилия является психологическое насилие [39].

Существующие исследования [35, 40, 41] оценки консультативных психотерапевтических услуг для женщин, переживших насилие, указывают, что традиционные психотерапевтические направления имеют ряд ограничений. В связи с чем за последние 20 лет были предложены следующие программы лечения, которые нами сведены в таблицу для лучшей систематизации (см. таблицу).

Как следует из данных таблицы, в то время как каждый из специалистов предлагает уникальный подход, видно, что их основу составляют следующие общие базовые принципы:

- создание ощущения безопасности;
- ратификация и поддержка жертвы;
- идентификация последствий от насилия партнера;
- разрешение имеющихся эмоциональных и психологических трудностей;
- позитивная открытость по отношению к себе и другим.

Современные психотерапевтические техники помощи женщинам, пережившим семейное насилие

Автор(ы)	Целевая аудитория	Описание лечения
Dutton, 2000 [35]	Женщины после окончания эпизода насилия	Терапия, сфокусированная на злоупотреблении. Использует для изменений работу через травматические переживания. <i>Этапы психотерапии:</i> Первый этап — уменьшение эмоционального бесчувствия, обучение способам предотвращения эпизодов насилия. Второй этап — работа с симптомами виктимизации. Третий этап — изменение дисфункциональных взглядов. Одним из важнейших аспектов этой фазы лечения является обучение женщины способности различать, что она может контролировать (собственное поведение) от того, что она не может (насилие партнера). Финалом работы является разработка стратегии поддержания психологических границ личности и определения рисков в семейных отношениях
Gleason, 1997 [42]	Женщины с депрессивным эпизодом	Обучение уверенности в себе, управлению аффективными переживаниями, приемам «психологической самообороны», как элементам по выработке позитивного отношения к себе и приобретению более позитивных социальных навыков
Mancoske, et al., 1994 [43]	— " —	Первичные консультации направлены на оказание помощи женщинам в переживании семейного несчастья, депрессии. Последующие индивидуальные консультации направлены на повышение чувства собственного достоинства, собственной эффективности, благодаря приобщению к феминизму.
Dutton, 2002 [35]	Женщины с иррациональными когнициями	Когнитивно-поведенческий подход в работе с самообвинениями, чувством вины, реконструкция личности жертвы до эпизодов насилия. Финальные сессии — формирование новых навыков, необходимых для жизни без насилия
Reva I. Heron, 2007 [44]	Женщины с суицидальным и парасуицидальным поведением	Групповые сессии обеспечивают контекст для формирования навыков близости друг с другом и развивают увеличивающуюся способность ратификации и выражения собственных чувств (как отрицательных, так и положительных)
Fosha, 2002 [45]	— " —	Задача рефлексивного функционирования — создать единое видение себя, через составление рассказа «история о Я». В ходе работы поощряют пациентов к выражению ранее табуированных в семейной диаде чувств
Jim Crawley, Jan Grant, 2005 [46]	— " —	Эмоционально сфокусированная терапия ориентирована на уменьшение конфликта между партнерами за счет рассмотрения опыта того, что каждый партнер имеет в отношениях, и разъяснение существующего между ними интерактивного цикла в общении. Значительное место в терапии играет: Переобязательство — демонстрация, что в основе отношений использование власти не является основой эмоционального опыта. Смягчение — работа с образом доминирующего партнера, демонстрация его уязвимости, например, ощущение несостоятельности, непривлекательности

В настоящее время ряд авторов [41] указывает на необходимость применения эффективной модели помощи, включающей сочетание психообразовательных мероприятий, групп взаимопомощи, индивидуальной психотерапии, привлечение общественного внимания и поддержки.

Кроме того, в настоящее время особое внимание уделяется изменению критериев эффективности терапии [47]. Вместо того, чтобы судить об эффективности терапевтических методов по степени уменьшения выраженности имеющейся у пациентов психопатологической картины, все чаще оценивают следующие показатели:

- женщины испытывают уменьшение чувства вины;
- женщины стали способны обсуждать проблемные локусы отношений;
- женщины отмечают возросшую самооценку и применяют новые навыки решения конфликтных ситуаций;
- женщины испытывают желание получать в полном объеме помощь общественной системы поддержки

(предоставляющих альтернативное жилье, юридическое сопровождение).

Таким образом, женщины испытывают насилие на различных этапах своей жизни, при этом многие из них сталкиваются с более чем одним типом насилия.

Большая опасность для женщин исходит от мужчин из ближайшего окружения, чем от незнакомых.

Факторы, увеличивающие женскую уязвимость для некоторых типов насилия, включают возраст, экономическое положение.

Масштаб насилия над женщинами подразумевает потребность в ответе всего общества, посредством предоставления соответствующих вмешательств и развития стратегий изменения ситуации. Приведенные данные свидетельствуют о необходимости создания в Украине эффективной модели оказания помощи жертвам насилия в семье, включающей психообразовательные мероприятия, группы взаимопомощи, индивидуальную психотерапию, привлечение общественного внимания и поддержки. С этой целью исследование будет нами продолжено, результаты опубликованы в следующих выпусках.

Список литературы

1. Насилие и его влияние на здоровье. Доклад о ситуации в мире / под ред. Этьенна Г. Круга [и др.]. — М.: Изд-во «Весь Мир», 2003. — 376 с.
2. Насилие в отношении женщин : Информационный бюллетень №239, ноябрь 2009 г. ВОЗ.
3. Garbarino, J. Understanding Abusive Families: An Ecological Approach to Theory and Practice / J. Garbarino. — San Francisco: Jossey-Bass Publishers, 1997. — 273 p.
4. Babcock, J. Toward a typology of abusive women: Differences between partner-only and generally violent women in the use of violence / Babcock J., Miller S., Siard C. // *Psychology of Women Quarterly*. — 2003. — Vol. 27. — P. 153—161.
5. Doherty, D. Psychological Abuse: A Discussion Paper / D. Doherty, D. Berglund. — Ottawa: Public Health Agency of Canada, 2008. — 32 p.
6. Perry, B. D. Incubated in Terror: Neurodevelopmental Factors in the 'Cycle of Violence' / B. D. Perry. In: *Children, Youth and Violence: The Search for Solution* (J. Osofsky, Ed.). — New York: Guilford Press, 1997. — P. 124—148.
7. Предотвращение насилия в семье (опыт регионов) : методическое пособие [под ред. Захаровой Ж. А., канд. психол. наук, Бородаевой М. Н.] — М.: «Оргсервис-2000», 2005. — 128 с.
8. Reza, A. Epidemiology of violent deaths in the world / Reza A., Krug E., Mercy J. // *Injury Prevention*. — 2001, 7: 104—111.
9. Bureau of Justice Statistics Crime Data Brief. Intimate Partner Violence, 1993—2001, February 2003.
10. Jasinski, J. L. Partner violence: a comprehensive review of 20 years of research / J. L. Jasinski, L. M. Williams. — Thousand Oaks, CA, Sage, 1998.
11. U. S. Department of Justice, Bureau of Justice Statistics. Intimate Partner Violence in the United States. December 2006.
12. Tjaden, P. Extent, nature, and consequences of intimate partner violence / P. Tjaden, N. Thoennes. — Washington (DC): US Department of Justice, 2000. Publ. № NCJ 181867. Available from: <http://www.ojp.usdoj.gov/nij/pubsum/181867.htm>.
13. Kaukinen C. Status Compatibility, Physical Violence, and Emotional Abuse in Intimate Relationships / C. Kaukinen // *Journal of Marriage and Family*. — 2004. — Vol. 66: 452—471.
14. Эйдемиллер, Э. Г. Семейный диагноз и семейная психотерапия / Эйдемиллер Э. Г., Добряков И. В., Никольская И. М. — М.: Речь, 2006. — 352 с.
15. Wathen C. N. Interventions for violence against women / C. N. Wathen, H. L. MacMillan // *Scientific Review*. — 2003: 289, 589—600.
16. Reported frequency of domestic violence: cross-sectional survey of women attending general practice / [F. Bradley, M. Smith, J. Long, T. O'Dowd] // *British Medical Journal*. — 2002. — V. 324, № 2. — P. 1—6.
17. Cumulative trauma: the impact of child sexual abuse, adult sexual assault, and spouse abuse / [Follette V. M., Polusny M. A., Bechtle A. E., Naugle A. E.] // *Journal of Traumatic Stress*. — 1996, 9: 25—35.
18. The "battering syndrome": prevalence and clinical characteristics of domestic violence in primary health care internal medicine practices / [McCauley J., Kern D. E., Kolodner K., et al.] // *Annals of Internal Medicine*. — 1995, 123: 737—746.
19. Chang, H. S. Predictors of attrition in two types of batterers' counseling / H. S. Chang, D. G. Saunders // *Journal of Family Violence*. — 2002. — V. 17, 272—292.
20. Bullock, K. A. Improving medical care for victims of domestic violence / K. A. Bullock, S. L. Schornstein // *Hosp. Phys.* — 1998. — P. 44—58.
21. Sutherland, C. A. Beyond Bruises and Broken Bones: The Joint Effects of Stress and Injuries on Battered Women's Health / Sutherland, C. A., Bybee, D. I., Sullivan, C. M. // *American Journal of Community Psychology*. — 2002. — V. 30(5): 609—636.
22. Resolution of depression among victims of intimate partner violence: is cessation of violence enough? / [Kern M. A., Holt V. L., Stoner J. A. et al.] // *Violence and Victims*. — 2003: 18, 115—129.
23. Stephanie, J. Woods. Intimate Partner Violence and Post-Traumatic Stress Disorder Symptoms in Women: What We Know and Need to Know / J. Stephanie // *Journal Interpersonal Violence*. — April 2005. — V. 20: 394—402.
24. Березин, Ф. Б. Эмоциональный стресс и психосоматические расстройства. Подходы к терапии / Ф. Б. Березин, М. П. Мирошников // *Materia Medica*. — 1996. — Vol. 9, № 1. — С. 29—56.
25. Holmshaw, J. Gender and culture: a sociological perspective to mental health problems in women' in Kohen, Ded Women and Mental Health / J. Holmshaw, S. Hillier. — London: Routledge, 2000.
26. Risk factors for violent death of women in the home / [Bailey, J. E., Kellermann, A. L., Somes, G. W., et al.] // *Archives of Internal Medicine*. — 1997. — V. 157: 777—782.
27. Emergency department based study of risk factors for acute injury from domestic violence against women / [Kyriacou, D. N., McCabe, F., Anglin, D., et al.] // *Annals of Emergency Medicine*. — 1998. — V. 31 (4): 502—506.
28. Plichta, S. B. Interactions Between Victims of Intimate Partner Violence Against Women and the Health Care System: Policy and Practice Implications / S. B. Plichta // *Trauma, Violence and Abuse*. — 2007. — V. 8: 226.
29. Пискалова, М. Между молчанием и криком / М. Пискалова, А. Синельников // Насилие и социальные изменения. Теория. Практика. Исследования. Ч. 1. — М.: Центр «АННА», 2000. — 210 с.
30. Фахретдинова, А. Б. Факторы, провоцирующие насилие над женщиной в супружеских взаимоотношениях / А. Б. Фахретдинова // *Вестник Нижегородского университета им. Н. И. Лобачевского. Серия Социальные науки*. — 2008, № 1 (9). — С. 123—130.
31. Насилие и его влияние на здоровье : доклад о ситуации в мире: Обзор ВОЗ. — М., 2002. 48 с.
32. Онышко, Ю. В. Синдром «Приобретенной беспомощности» у жертв семейного насилия / Ю. В. Онышко // *Материалы VII Междисциплинарной конференции по биологической психиатрии «Стресс и поведение»*. — 28 февраля 2003.
33. Rhodes, K. V. Interventions for intimate partner violence against women: clinical applications / K. V. Rhodes, W. Levinson // *JAMA*. — 2003. — Vol. 289, № 5. — P. 601—605.
34. Robinson, E. G. Violence against women in North America / E. G. Robinson // *Archive Women Mental Health*. — 2003. — Vol. 6, № 3. — P. 185—191.
35. Dutton, D. G. The abusive personality: Violence and control in intimate relationships (2nd ed.) / D. G. Dutton. — New York: Guilford Press, 2002.
36. Baizerman, M. The call to responsible selfhood: The vocational in the lives of youth. Final Report to the Lilly Endowment, Project on Youth and Vocation / M. Baizerman. — Minnesota (MS): St. Paul, 1997.
37. Salzman, E. The Quincy District Court Domestic Violence Prevention Program: A Model Legal Framework for Domestic Violence Intervention / E. Salzman // *Boston University Law Review*. — 1994, 74: 329.
38. Increasing the safety-promoting behaviors of abused women / [McFarlane J., Malecha A., Gist J. et al.] // *American Journal of Nursing*. — 2004. — V. 104. — P. 40—50.
39. Детство без насилия и жестокости. Всероссийский конкурс памяти Матери Терезы. — М., 1998. — 135 с.
40. Heise, L. Violence against women: an integrated ecological framework / L. Heise // *Violence Against Women*. — 1998. — V. 4. — P. 262—290.
41. Crespo, M. Assessment of the Efficacy of a Psychological Treatment for Women Victims of Violence by their Intimate Male Partner / M. Crespo, M. Arinero // *The Spanish Journal of Psychology*. — 2010. — Vol. 13. — № 2. — P. 849—863.
42. Gleason, W. Psychological and Social Dysfunctions in Battering Men: A review / W. Gleason // *Aggression and Violent Behavior*. — 1997. — V. 2(1). — P. 43—52.
43. Mancoske, R. J. The effectiveness of brief counseling services for battered women / Mancoske, R. J., Standifer, D., Cauley C. // *Research on Social Work Practice*. — 1994. — V. 4(1). — P. 53—63.
44. Culturally competent interventions for abused and African American suicidal women / [Heron Reva L., Heather B. Twomey, Diane P. Jacobs, et al.] // *Psychotherapy*. — 1997. — V. 34. — P. 410—424.
45. Fosha, D. The transforming power of affect: A model of accelerated change / D. Fosha. — New York: Basic Books, 2000.
46. Crawley, J. Emotionally Focused Therapy for Couples and Attachment Theory / J. Crawley, J. Grant // *The Australian & New Zealand Journal of Family Therapy*. — 2005. — Vol. 26, № 2. — P. 82—89.
47. Saunders, D. G. Violence against women: Synthesis of research on offender interventions. Final Report submitted to the National Institute of Justice / D. G. Saunders, G. Daniel, R. Hamill. — Washington, U. S. Department of Justice, National Institute of Justice, 2003.

Надійшла до редакції 09.09.2011 р.

В. В. Сорока

Обласна Клінічна Психоневрологічна Лікарня —
Медико-Психологічний Центр

Огляд сучасних підходів до діагностики та корекції наслідків сімейного насильства у жінок

У статті висвітлено актуальність проблеми сімейного насильства, його форми та види, клінічні та патопсихологічні прояви у жертв, проведено огляд сучасних психотерапевтичних технік і підходів до терапії жінок, які пережили сімейне насильство. Дані підходи можуть бути розглянуті для створення в Україні системи комплексної допомоги жінкам, що пережили насильство та пропозиції власного набору психотерапевтичних технік для корекції наслідків у жінок, жертв сімейного насильства.

Ключові слова: психологічне насильство, жінки, жертви насильства в сім'ї, психотерапія.

V. V. Soroka

Regional clinical psychoneurological hospital —
Medical Psychological Center, Donetsk

Review of modern methods for diagnostics and correction of family violence victims — women

The article describes the currency of family violence problem, its forms and types, clinical and psycho-pathological presentations. It also covers modern psychotherapeutic techniques and approaches to women therapy. Current approaches can be considered as a basis for creation of women victims' assistance complex system in Ukraine and an offer of our own psychotherapeutic techniques set for family violence victims — women consequences correction.

Key words: psychological violence, women, victims, family violence victims, psychotherapy.

УДК: 616.89:340.63:615.212.7-061.64(083.75)

В. А. Шаповалова, д-р фарм. наук проф., зав. каф. фармацевтического права ИПКСФ, **С. М. Мусоев**, канд. фарм. наук, **В. В. Шаповалов**, д-р фарм. наук, проф. Институт повышения квалификации специалистов фармации (г. Харьков), Харьковская медицинская академия последипломного образования, Адвокатское объединение «Фундация адвокатов Украины»

СУДЕБНАЯ ФАРМАЦИЯ: ФОРМИРОВАНИЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЙ БАЗЫ ПО КОНТРОЛЮ ЗА ОБОРОТОМ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В ПЕРИОД 1925—1936 ГОДОВ

Приведено формирование международной нормативно-правовой базы по контролю за оборотом наркотических средств в период 1925—1936 годов на примере разработки и подписания Женевских Конвенций 1925 г., 1931 г. 1936 г. Показано становление системы международного контроля за оборотом (производство, лицензирование, экспорт, импорт, расчет потребностей) наркотических средств и противодействия злоупотреблению ими, что является важным моментом в развитии судебно-фармацевтических исследований, причин и условий, вызывающих рост преступности в Украине, Таджикистане, в странах Союза независимых государств и Европейского Союза.

Ключевые слова: судебная фармация, нормативно-правовая база, международный контроль, наркотические средства, оборот.

Развитие современных судебно-фармацевтических исследований, проводимых кафедрой фармацевтического права ИПКСФ, показывает необходимость изучения нормативно-правовых документов Лиги Наций, которая формировала международную нормативно-правовую базу контроля за оборотом наркотических средств [5, 6].

В связи с тем, что после первой мировой войны увеличилось злоупотребление опиумом, возросли масштабы его контрабандного распространения, необходимо было разработать нормы международного контроля по противодействию незаконному обороту на примере опиума и других наркотических средств.

Целью работы стало изучение формирования нормативно-правовой базы по международному контролю за оборотом наркотических средств с позиции судебной фармации.

Для достижения поставленной цели изучали международную нормативную базу по контролю за оборотом наркотических средств за период с 1925 по 1936 гг.

с использованием судебно-фармацевтического, документального, нормативно-правового и системного анализа.

Отправным моментом в становлении контроля за оборотом наркотических средств и противодействия злоупотреблению ими послужила первая конференция по опиуму, которая состоялась 19 февраля 1925 г. в Женеве с участием представителей Англии, Франции, Нидерландов, Португалии, Японии и Китая. Целью программы конференции стало принятие мер по последовательному ограничению и упразднению производства, внутренней торговли и употребления курительного опиума. Женевская Конвенция (далее — ЖК 1925 г.), подписанная на данной конференции, предусматривала создание на подконтрольных колониальным государствам территориях и владениях монопольных объединений для осуществления оборота опиума. Производство курительного опиума также признавалось подлежащим передаче в государственную монополию [1, 6].

ЖК 1925 г. установила, что наркотические средства могут производиться только для законных потребностей государств и включила в список наркотических средств: ● кокаиновый лист, ● кокаин-сырец, ● индийскую коноплю. ЖК 1925 г. обязала государства принять нормативные документы, обеспечивающие действенный контроль над изготовлением, распространением и вывозом особо опасного наркотического средства — опиума-сырца. В каждом случае на ввоз или вывоз наркотических средств должно выдаваться отдельное разрешение с указанием наименования наркотического средства, его количества, адресов и иных реквизитов импортера и экспортера. Кроме того, во избежание утечки наркотических средств из законного оборота в незаконный в период их экспорта-импорта ЖК 1925 г. регламентировала порядок транзитных перевозок

и хранения наркотических средств на складах третьих стран [1, 6].

Таким образом, ЖК 1925 г. ввела в международный контроль систему лицензирования и регистрации внешнеторговых операций, связанных с оборотом наркотических средств. Так, государства обязаны были предоставлять подробные статистические данные по этапам оборота наркотических средств. Наряду с этим вводилась, хотя и в весьма несовершенной форме, система оценки потребностей стран в наркотических средствах. Контроль за соблюдением взятых государством обязательств возлагался на вновь созданный орган международного контроля — Постоянный центральный комитет. Также ЖК 1925 г. предусматривала необходимость применения национальных уголовно-правовых санкций за нарушение действующего законодательства, касающегося применения ЖК 1925 г., и взаимной информации (через Генерального секретаря) о нормативно-правовых актах по реализации данного международного документа [1, 6].

Результаты судебно-фармацевтического анализа данных литературы в ретроспективе показали, что за период с 1925—1929 гг. по каналам незаконного оборота прошло около 100 т наркотических средств. При этом незаконное производство чаще всего фиксировалось в местах или вблизи тех мест, где имелись значительные запасы сырья для опия [4].

Беспокойство по поводу незаконного распространения опия и его немедицинского употребления нашло свое выражение на X Ассамблее стран Лиги Наций в сентябре 1929 г., где было принято решение о разработке нового международного договора, строго ограничивающего изготовление наркотических средств медицинскими и научными нуждами. Результатом работы X Ассамблеи стран Лиги Наций стала дополненная Женевская Конвенция 1931 г. (далее — ЖК 1931 г.) об ограничении производства и о регламентации распределения наркотических средств, подписанная в Женеве 13 июля 1931 г. и вступившая в силу в 1933 г. [2, 6].

Давая характеристику ЖК 1931 г., следует указать, что она усовершенствовала действовавшую систему оценки потребностей в наркотических средствах. Прежде всего, были определены мировые потребности в наркотических средствах для медицинских и научных целей на основании расчетов, которые проводились по данным о потреблении наркотических средств в наиболее развитых странах мира. Каждая страна, в свою очередь, была обязана предоставлять сведения о необходимом для нее количестве наркотических средств с указанием цели их применения. С учетом этих сведений определялось максимальное количество наркотических средств, которое та или иная страна имела право произвести или импортировать в течение года. Контроль за обоснованностью представленных заявок осуществляла контрольная комиссия, которая 15 декабря каждого года издавала сводку потребностей в наркотических средствах всех государств. В случаях, когда контрольная комиссия находила расчеты отдельных стран завышенными, она имела право их оспорить. В свою очередь, контрольная комиссия была уполномочена самостоятельно проводить расчет потребностей в наркотических средствах для государств, не представивших соответствующих сведений, независимо от того, являлись ли

эти государства договаривающимися сторонами в ЖК 1931 г. Кроме того, в соответствии со ст. 17 ЖК 1931 г., от государств требовалось предоставление ежеквартальных отчетов с указанием: ● количества сырья или наркотических средств, полученных на предприятиях; ● количества морфина, который мог быть получен из поступившего в производство опия; ● количества использованного сырья и изготовленных наркотических средств за отчетный квартал.

Таким образом, международный контроль по обороту за наркотическими средствами для медицинского и научного использования опирался на систему административных мер, позволявших установить ежегодную потребность в наркотических средствах для каждой отдельно взятой страны и в мире в целом.

Принятие указанных Конвенций способствовало некоторому усилению международного контроля за оборотом наркотических средств, однако, внутригосударственные формы и методы борьбы с незаконным оборотом наркотических средств и их злоупотреблением в ряде стран оставались далеко несовершенными. Например, население большинства стран Азии использовало особо опасное наркотическое средство опиум как неотъемлемую общепринятую часть коммерческой и общественной жизни. Достаточно убедительными в этом плане являются сведения о конфискации контрабандного опиума в ряде стран: только в 1934 г. было задержано опиума на незаконном рынке в Индии — 6,377 т; Гонконге — 3,185 т; Кореи — 1,089 т; Иране — 2,204 т; Индокитае — 28 т [4].

Поскольку международные соглашения предоставляли явно недостаточные возможности для уголовного преследования преступников в международном масштабе, 26 июня 1936 г. в Женеве была принята Конвенция о запрещении незаконной торговли наркотическими средствами. К тому времени установление международного уголовного преследования за преступления, связанные с незаконным распространением наркотических средств, стало назревшей необходимостью. Тем более, что лица, занимающиеся распространением наркотических средств, объединялись в межгосударственные профессиональные преступные организации, которые действовали на территории нескольких государств и укрывались в тех местах, где их невозможно было арестовать или не всегда представлялось возможным четко установить состав преступления на территории той или иной страны. Также фиксировались случаи, когда уголовное преследование оставалось безрезультатным, поскольку нельзя было рассчитывать на выдачу преступников другим государством, а также на преследование преступника в другом государстве, то есть на систематическое международное юридическое сотрудничество. Женевская Конвенция 1936 г. (далее — ЖК 1936 г.) внесла новый элемент в международно-правовую практику: нарушение законов о наркотических средствах влекло за собой при некоторых условиях выдачу преступника иностранному государству [3, 6].

Таким образом, уголовное преследование должно было стать полнее и действеннее, появилась перспектива систематического юридического сотрудничества в этой области. Тем самым преступления этого рода заняли в международном уголовном праве, с точки зрения уголовного преследования, такое же место,

как изготовление фальшивых монет, торговля женщинами и детьми. Уголовные наказания, к которым по ЖК 1936 г. должны были привлекаться лица, совершившие преступления, связанные с незаконным оборотом наркотических средств, в местных национальных судах были значительно более суровыми, чем наказания, предусмотренные предыдущими Конвенциями, о чем свидетельствует такой пример: ЖК 1936 г. (ст. 2) предусматривала для серии нарушений тюремное заключение и другие меры лишения свободы; ст. 6 посвящалась специальному вопросу о международных рецидивах; ст. 9 содержала указания, касающиеся порядка выдачи преступников другому государству по делам, предусмотренным в ст. 2. В соответствии со статьями 11, 12 ЖК 1936 г. государства были обязаны предоставлять друг другу взаимную помощь путем обмена необходимой информацией, установления и ареста лиц, занимающиеся незаконным оборотом наркотических средств для того, чтобы ни одно лицо, совершившее преступление, не избежало уголовной ответственности за организацию преступлений по преднамеренному участию в незаконном обороте наркотических средств.

Актуальность ЖК 1936 г. состояла в том, что впервые делалась попытка обязать договаривающиеся государства установить в своем законодательстве уголовную ответственность за наиболее опасные деяния в отношении лиц, деятельность которых связана с незаконным оборотом наркотических средств [3, 6].

Таким образом, к концу 30-х годов сложилась определенная система международного контроля за незаконным оборотом (производство, сбыт) наркотических средств. Однако, следует отметить и существенные недостатки ЖК 1936 г., а именно, под контролем находились лишь готовые наркотические средства, а использование наркотикосодержащих растений правовыми нормами не регулировалось. Поэтому за границами контроля остались психоактивные вещества,

являющиеся сырьем для производства и изготовления наркотических средств. Следует указать, что некоторые страны отказались ратифицировать и подписать ЖК 1936 г., что усложнило общую ситуацию по формированию системы международного контроля за оборотом наркотических средств.

Таким образом, с позиции судебной фармации проведен анализ формирования международной нормативно-правовой базы по контролю за оборотом наркотических средств за период 1925—1936 годов.

Список литературы

1. Международная Конвенция о сильнодействующих средствах с приложением протокола, подписанная в Женеве 19 февраля 1925 г. [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.worldlii.org/int/other/LNTSer/1925/>.
2. Международная конвенция об ограничении производства и регулировании распределения наркотических средств с протоколом подписания, подписанная в Женеве 13 июля 1931 г. [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.worldlii.org/int/other/LNTSer/1931/>.
3. Международная Конвенция по борьбе с нелегальной торговлей сильнодействующими средствами, подписанная в Женеве 26 июня 1936 г. [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.worldlii.org/int/other/LNTSer/1936/>.
4. Основные обзоры и доклады ООН в экономической и социальной областях [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.un.org/ru/development/surveys/drugs.shtml>.
5. Организационно-правовое и судебно-фармацевтическое изучение ситуации, связанной с незаконным оборотом наркотических средств в Республике Таджикистан [Текст] / В. А. Шаповалова, С. М. Мусоев, Н. Б. Саидов, В. В. Шаповалов // Український вісник психоневрології. — 2011. — Т. 19, вип. 2 (додаток). — С. 151—156.
6. Протокол о внесении изменений в Соглашения, Конвенции и Протоколы о наркотиках, заключенные в Гааге 23 января 1912 года, в Женеве 11 февраля 1925 года, 19 февраля 1925 года и 13 июля 1931 года, в Бангкоке 27 ноября 1931 года и в Женеве 26 июня 1936 года [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/drugs_protocol.shtml.

Надійшла до редакції 02.12.2011 р.

В. О. Шаповалова, С. М. Мусоев, В. В. Шаповалов

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації (Харків), Харківська медична академія післядипломної освіти; Адвокатське об'єднання «Фундація адвокатів України» (м. Харків)

Судова фармація: формування міжнародної нормативно-правової бази з контролю за обігом наркотичних засобів у період 1925—1936 років

Наведено формування міжнародної нормативно-правової бази з контролю за обігом наркотичних засобів у період 1925—1936 років на прикладі розробки і підписання Женевських Конвенцій 1925 р., 1931 р., 1936 р. Показано становлення системи міжнародного контролю за обігом (виробництво, ліцензування, експорт, імпорт, розрахунок потреб) наркотичних засобів та протидії зловживання ними, що є важливим моментом у розвитку судово-фармацевтичних досліджень, причин і умов, які ведуть до зростання злочинності в Україні, Таджикистані, в країнах Союзу Незалежних Держав та Європейського Союзу.

Ключові слова: судова фармація, нормативно-правова база, міжнародний контроль, наркотичні засоби, обіг.

V. O. Shapovalova, S. M. Mysoev, V. V. Shapovalov

Institute of Postgraduate Education for specialists of pharmacy (Kharkiv); Kharkiv Medical Academy of the Postgraduate Education; Advocates union «Foundation of the Advocates of Ukraine» (Kharkiv)

Forensic pharmacy: the formation of the international legal framework for the control of circulation of narcotics in the period of 1925—1936 years

The formation of an international legal framework to control drug trafficking in the period of 1925—1936 years on example of the development and signing of the Geneva Conventions of 1925, 1931 and 1936 show the formation of international control over the circulation (production, licensing, export, import, the calculation needs) and anti-narcotics abuse, which is an important moment in the development of forensic and pharmaceutical research, the causes and conditions conducive to the growth of crime in Ukraine, Tajikistan, in the CIS and the European Union were given.

Key words: forensic pharmacy, legal framework, international control, drugs, trafficking.

О. М. Шарко, лікар-анестезіолог відділення інтенсивної терапії та гіпербаричної оксигінації

КЛПУ «Обласна клінічна лікарня професійних захворювань» м. Донецьк

ПСИХОПАТОЛОГІЧНА СЕМІОТИКА ТА ТИПОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ВАРІАНТІВ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ НА ТЛІ ОТРУЄННЯ ЧАДНИМ ГАЗОМ

Проведений аналіз клініко-психопатологічної картини при посттравматичному стресовому розладі (ПТСР) у потерпілих внаслідок отруєння чадним газом. В результаті дослідження визначено основні клініко-психопатологічні типи розладів при ПТСР на тлі отруєння чадним газом, а також викладено специфіку кожного з варіантів цих розладів.

Ключові слова: посттравматичний стресовий розлад, отруєння, чадний газ, клінічна психопатологія, психічні порушення.

Останнім часом широко вивчається клінічна картина посттравматичного стресового розладу (ПТСР). Деякі автори звертають увагу на відмінність клінічної картини ПТСР на тлі отруєння чадним газом. Неабияке значення в патогенезі виникнення розладів при ПТСР на тлі отруєння чадним газом має порушення біохімічних констант при ПТСР самостійно та при ураженні чадним газом [1—4, 6, 9, 10, 12].

Патофізіологічно клінічна картина отруєння чадним газом пояснюється ушкодженням нервової системи, що виникає через анексемію та метаболічні порушення в тканинах мозку, безпосередню токсичну дію чадного газу на нервову тканину, що веде до дифузного ураження головного мозку, збільшення проникності гематоенцефалічного бар'єра, набряк, демієлінізації білої речовини, крапкових крововиливів в речовині мозку і його оболонки, вогнищ гніздового розм'якшення, особливо в ділянці сочевиного ядра і смугастих тіл та до змін з двостороннім некрозом у білій речовині, блідій кулі, мозочку, гіпокампі і корі головного мозку що зазнає нервова тканина у гострому та віддаленому періодах отруєння чадним газом [6, 8, 9].

Враховуючи це, особливістю ПТСР на тлі отруєння чадним газом є розвиток клінічної картини ПТСР на тлі органічного ураження центральної нервової системи (ЦНС) внаслідок отруєння чадним газом, що часто проявляється психоорганічним синдромом [5, 7].

На базі відділення інтенсивної терапії та гіпербаричної оксигінації КЛПУ «Обласна клінічна лікарня професійних захворювань» (м. Донецьк) було обстежено 100 хворих з ПТСР на тлі отруєння чадним газом, та 35 хворих, що страждають на ПТСР в результаті аналогічних катастроф, але без отруєння чадним газом та хворі на отруєння чадним газом без встановленого діагнозу ПТСР.

В результаті проведених клінічних досліджень було виокремлено декілька клінічних варіантів ПТСР при отруєнні чадним газом, усі з яких розвиваються на тлі психоорганічного синдрому.

1. Розлади афективного кола як прояв схильності до нетримання афекту та емоціональних порушень, що розвиваються на органічному фоні:

- а) тривожно-депресивний розлад;
- б) астено-депресивний розлад;
- в) дисфоричний розлад;
- г) депресивно-іпохондричний розлад.

2. Розлади патоперсоналогічного кола особистості як варіант загострення особистості на органічному фоні внаслідок органічного ураження ЦНС.

3. Розлади невротично-соматоформного кола з тенденцією до психастенічних реакцій, патофізіологічною основою яких є органічне ураження ЦНС.

4. Розлади депресивно-іпохондричного кола, що виникають на органічному фоні або посилені органічним ураженням ЦНС.

У рамках патологій, що підпадають під розлади цього кола, можливо ввести таке поняття як органічні депресії [4].

1. Розлади афективного кола характеризуються проявами схильності до нетримання афекту та емоціональних порушень, що розвиваються на органічному фоні

Основним клінічним проявом цього кола є патологія у сфері емоцій. Залежно від варіантів розладів цього кола можуть домінувати тривожно-депресивні прояви, астено-депресивні або дисфоричні прояви в невід'ємному зв'язку з пережитою психотравмуючою ситуацією. Загальною клінічною картиною розладів, що виявляються, є:

— постійне почуття тривоги, тою чи іншою мірою пов'язане з пережитою психотравмуючою ситуацією, підвищене занепокоєння, страх, що викликається ситуаціями-триггерами;

— стійко-понижений настрій, коливання настрою, емоційна лабільність, дратівливість, плаксивість;

— відчуття безнадійності, глибокий песимізм відносно майбутнього;

— часті побоювання, відчуття майбутніх неприємностей, трагедій, страх за близьких;

— низька самооцінка або почуття власної малочінності;

— наявність ідей вини і аутоагресії, поява ідей або дій з самоушкодження або суїциду;

— прояви дереалізації і деперсоналізації — страх смерті; сприйняття навколишніх матеріальних об'єктів як «несправжніх» або відчуття відокремленості від власної особи або нереальності свого перебування в даний момент в цьому місці;

— постійна напруженість, нездатність до релаксації, утруднення при засинанні через занепокоєння;

— стійке порушення сну — ускладнене засипання, раннє пробудження, неспокійний сон, що не приносить відпочинку, з сонливістю вдень;

— утруднення в концентрації уваги, зосередженні засвоєнні нового матеріалу, зниження працездатності, зниження функції пам'яті;

— почуття слабкості або втрати енергії, виражена стомлюваність навіть при незначному зусиллі;

— підвищена чутливість до різного роду подразників: шуму, яскравого світла, запахів;

— вегетативні симптоми: посилене або прискорене серцебиття, пітливість, сухість у роті, тремор або тремтіння, утруднення дихання, почуття задухи, біль або дискомфорт в грудях, нудота, дискомфорт в животі, приливи або

озноби, оніміння або відчуття колення в різних групах м'язів, м'язове напруження, болі, рухове занепокоєння і нездатність розслабитися, почуття запаморочення, слабкості, нестійкості, відчуття грудки в горлі або утруднення при ковтанні, шум у вухах, часті головні болі.

Залежно від варіантів розладів домінують або синдром тривоги, який характеризується надмірним збудженням і підвищеною функцією симпатичної нервової системи або яскраво виражений астенічний синдром на тлі депресивного настрою, або дисфоричні прояви — дисфоричні стани, виражена дратівливість, з такими, що спонтанно виникають, злісністю, гнівливістю без видимих провокуючих чинників.

2. Коло розладів особистості як варіант патоперсонального загострення особистості на органічній фоні внаслідок органічного ураження ЦНС

У хворих, в анамнезі яких раніше не було психічних порушень, досить часто виявляється стійка зміна особистості за органічним типом після перенесеної катастрофічної події. Хворі самі відзначають зміни своєї особистості — скаржаться на вороже ставлення до людей, неможливість «знайти з ними спільну мову», відмічали значну дратівливість, нетерплячість, соціальну дезінтеграцію. Але зниження когнітивних функцій, викликане отруєнням чадним газом, не дозволяє хворим повною мірою усвідомити й оцінити свій стан. Уявлення про свою соціальну нездатність, особисту непривабливість і приниження по відношенню до інших веде до ще більшої невротизації особистості і дезадаптації. У хворих відзначається лабільність і неадекватність емоційних реакцій, імпульсивність. Знижується пізнавальна сфера. Хворі перестають цікавитися новим, закидають колишні заняття і захоплення, особисто не розвиваються.

На перший план часто виступає торпідність мислення і як наслідок — негнучкість, яка поширюється на велике коло особистих і соціальних ситуацій. Потерпілі стають грубими, брутальними, конфліктними, не йдуть на поступки. У хворих відзначається тенденція постійно бути незадоволеними кимось, вони відмовляються прощати образи і, як ним здається, зарозуміле ставлення оточення. Стають підозрілими, у них відзначається загальна тенденція до спотворення фактів шляхом невірної тлумачення нейтральних або дружніх дій інших людей як ворожих або зневажливих. Причому, чим сильніше ураження ЦНС при отруєнні чадним газом, тим відчутніше проявляється торпідність і акритичність хворих, тим сильніше проявляються параноїдні ознаки особистості постраждалих.

Хворі стають байдужими до благополуччя оточення, проте вимагають від інших турботу про себе. Постраждалі вимагають співчуття й особливого до себе ставлення у зв'язку з перенесеною ними психотравмуючою подією, у тому числі в ситуаціях, що не припускають цього, в цьому вимаганні стають некритичними і нав'язливими. Не отримуючи бажаної підтримки, хворі стають агресивними, злопам'ятними і непривітними до оточення. Хворі упевнені, що близькі не розуміють і не хочуть розуміти усю гамму їх переживань, пов'язаних з психотравмуючою ситуацією, що призводить до незрозуміння і відчуження хворих від колективу. У потерпілих відзначається виражена схильність звинувачувати оточення або висувати пристойні пояснення своїй поведінці, що призводить до конфлікту з суспільством. Часто як виправдання хворі приводять пережиту ними надзвичайну ситуацію, що, на їх думку, виправдовує будь-які їхні вчинки.

У зв'язку з усім вище переліченим у потерпілих відзначається соціальна дезінтеграція і значний особистий дистрес, знижується пристосовуваність.

3. Розлади невротично-соматоформного кола з тенденцією до психастеничних реакцій, патофізіологічною основою яких є органічне ураження ЦНС

У рамках клінічної картини цього кола розладів на перший план виступають соматичні або псевдосоматичні скарги, як прояви прихованих психічних порушень, що імітують різноманітну патологію внутрішніх органів.

Соматична симптоматика може бути надзвичайно різноманітною, у вигляді множинних скарг або моносимптому. З клінічних позицій ці розлади можуть бути виражені у вигляді алгічних синдромів — кардіалгії, абдоміналгії, міалгії; різних сенестопатій — неприємні, дискомфортні відчуття в різних ділянках тіла і вегетативних дисфункцій, у тому числі вегетативно-дисфункціональні розлади серцево-судинної, дихальної, шлунково-кишкової, сечостатевої систем; хворі можуть пред'являти скарги на головні болі, слабкість, субфебрилітет, сексуальні розлади, мерзлякуватість пальців рук, запаморочення.

Проте, скарги потерпілих часто відображають уявлення хворих про фізичне захворювання, що може суперечити фізіологічним або анатомічним принципам. При цьому оцінка психічного стану хворих і їхньої соціальної ситуації часто припускає, що зниження продуктивності, що впливає з втрати функцій, допомагає їм уникнути неприємного конфлікту або непрямим чином виразити залежність або обурення, чи повернути до себе бажану увагу оточуючих. Хоча для інших проблеми або конфлікти можуть бути очевидними, самі хворі часто заперечують їх наявність і свої неприємності приписують симптомам або порушенням продуктивності.

Загальними ознаками невротичних соматоформних розладів є:

- множинні клінічно значимі соматичні скарги, що повторюються, у викладі, що драматизується;
- пошук допомоги у лікарів різних спеціальностей;
- прагнення до обстежень, у тому числі й інвазивним;
- тривалість не менше 2 років;
- неможливість пояснити скарги будь-яким наявним захворюванням;
- невіра в медицину;
- соціальна або сімейна дезадаптація.

Слід зазначити, що симптоматика, що виявляється у постраждалих, розвивається в міцному зв'язку з пережитою хворими психотравмуючою ситуацією.

Разом з проявами вегетативної дисфункції різного ступеня вираженості загальною ознакою невротичних соматоформних розладів у хворих на ПТСР є наявність симптомів тривоги: тривожно-фобічні та інші тривожні розлади, більшість з яких супроводжуються вегетативними проявами, виявляються ситуаційно обумовленими і виникають у відповідь на ситуації-тригери, у зв'язку з чим пацієнти намагаються уникати відповідних ситуацій.

Трудність діагностики розладів цього кола полягає в наявності існуючих патологій викликаних отруєнням чадним газом, проте, хворі схильні багаторазово перебільшувати тяжкість патології, фіксовані на власних неприємних відчуттях, домагаються все більшого обстеження і лікування, дуже засмучуються, коли їх намагаються переконати у відсутності у хворих явної патології, не вірять переконанням.

4. Розлади депресивно-іпохондричного кола, що виникають на органічному фоні або посилені органічним ураженням ЦНС

Це коло розладів характеризується наявністю депресивного настрою у хворих з ПТСР на тлі отруєння чадним газом. Депресивний настрій утримується цілодобово, з погіршенням стану у вечірні години. Часто можна спостерігати інверсію добових коливань настрою.

Хворі висловлюють скарги на безрадісне майбутнє, яке їх чекає, жалюгідне теперішнє. Хворобливе переживання психотравми є невід'ємною частиною клініки депресивного розладу у хворих з ПТСР.

В цілому переважає тривожний афект, хоча може домінувати і туга, апатичні розлади менш характерні, хоча астеничні порушення, характерні для органічних депресій, можуть імітувати апатію. Виявляється емоційна лабільність і легкодухистість. Депресивний афект може включати дисфоричні відтінки — дратівливість, глухе невдоволення, гнівливість. Характерні фобії, існування яких міцно пов'язане з психотравмуючою ситуацією.

У клініці депресивного розладу може відзначатися депресивна деперсоналізація основним проявом якої слід вважати симптомокомплекс хворобливого переживання душевної спустошеності і бездушності — *anesthesia psychica dolorosa* — з акцентом на анестезії вітальних емоцій.

Депресія, зазвичай виразно виявляє ознаки порушення пізнавальної діяльності за органічним типом. У деяких випадках створюється враження глибокого недоумства, яке значно нівелюється при зникненні депресивної симптоматики що в патогенезі може мати астеничний характер.

Іпохондричні розлади займають чимале місце в структурі депресивного синдрому. Іпохондричні ідеї відбивають ситуаційні моменти і будуються частіше на основі реально існуючої соматичної патології, яка тією або іншою мірою завжди є присутньою у потерпілих в результаті отруєння чадним газом, досягаючи при глибокій депресії надцінного рівня. Відзначаються іпохондричні фіксації і надцінні іпохондричні утворення. У деяких випадках поява предметних соматопсихічних відчуттів призводить до формування іпохондричного марення. Хворих переслідує тривога, яка охоплює сьогохвилинний стан здоров'я потерпілих. Постраждалі турбуються за своє здоров'я через найменшу зміну самопочуття, запаморочення, почастішання пульсу і дихання, навіть фізіологічно обґрунтоване, оголошують скарги на загальну

слабкість, немічність, знаходять у себе безліч неіснуючих хвороб, тужать через невідворотне, і як їм здається, швидке наближення смерті. Інколи така турбота, що проходить на депресивному фоні, призводить до погіршення депресивного настрою і появи суїцидальних думок та втілень — «Не можу так більше, навіщо так жити, все одне помру, краще покінчити з цим раз і назавжди вже зараз». Можуть виникати раптові стани з наростанням тривоги і вітальним страхом, які нерідко супроводжуються вираженими вегетативними зрушеннями і грубими дисоціативними істеричними порушеннями у вигляді уявлення власної агонії і смерті, фабула яких прямо або побічно пов'язана з пережитим потрясінням. Хворі стогнуть, ридають, заламують руки, прагнуть до самоушкодження. Переважають скарги на «нестерпну тугу» або «безвихідь». Свою ситуацію вважають безвихідною, безнадійною, безпросвітною, а існування — нестерпним.

Список літератури

1. Антропов, Ю. А. Основы диагностики психических расстройств: рук. для врачей / Ю. А. Антропов, А. Ю. Антропов, Н. Г. Незнанов — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 384 с.
2. Блейхер, В. М. Толковый словарь психиатрических терминов / В. М. Блейхер, И. В. Крук. — Ростов н/Д: Феникс, 1996. — Т. 1 — 480 с.; Т. 2 — 448 с.
3. Вредные вещества в промышленности. Справочник для химиков, инженеров и врачей / под ред. Н. В. Лазарева и И. Д. Гадаскиной — 7-е изд. — Л.: Химия, 1977. — Т. 3. — 608 с.
4. Международная классификация болезней (10 пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике / под ред. Ю. Л. Нуллера, С. Ю. Циркина — СПб.: Оверлайд, 1994. — 287 с.
5. Осипов, В. П. Курс учения о душевных болезнях / В. П. Осипов. — Петроград: Издание К. Л. Риккера, 1917. — Ч. 1. — 262 с.
6. Российская энциклопедия по охране труда / отв. ред. А. Л. Сафонов. — 2-е изд. — М.: НЦ ЭНАС, 2007. — Т. 2. — 408 с.
7. Самохвалов, В. П. Психиатрия : учебное пособие для студентов медицинских вузов / В. П. Самохвалов. — Ростов н/Д: Феникс, 2002. — 576 с.
8. Стрельчук, И. В. Интоксикационные психозы / И. В. Стрельчук — М.: Медицина, 1970. — 304 с.
9. Чарный, А. М. Патофизиология гипоксических состояний / А. М. Чарный — М.: Медгиз, 1961. — 343 с.
10. Blumenthal, I. Carbon monoxide poisoning / I. Blumenthal // J. of the Royal Society of Medicine. — 2001. — № 94 (6). — P. 70—72.
11. Gorman, D. The clinical toxicology of carbon monoxide / D. Gorman, A. Drewry, Y. L. Huang, C. Sames // Toxicology. — 2003. — № 187 (1). — P. 25—38.
12. Prockop, L. D. Carbon monoxide intoxication: an updated review / L. D. Prockop, R. I. Chichkova // Journal of the Neurological Sciences. — 2007. — № 262 (1 — 2). — P. 32—36.

Надійшла до редакції 20.10.2011 р.

О. Н. Шарко

КЛПУ «Областная клиническая больница профессиональных заболеваний» (г. Донецк)

Психопатологическая семиотика и типология клинических вариантов посттравматического стрессового расстройства при отравлении угарным газом

Проведен анализ клинико-психопатологической картины при посттравматическом стрессовом расстройстве (ПТСР) у пострадавших в результате отравления угарным газом. В результате исследования определены основные клинико-психопатологические типологии психических расстройств при ПТСР на фоне отравления угарным газом, а также изложена специфика каждого из вариантов этих расстройств.

Ключевые слова: посттравматическое стрессовое расстройство, отравление, угарный газ, клиническая психопатология, психические нарушения.

О. N. Sharko

Communal medical prophylactic establishment «Regional clinical hospital of professional diseases» (Donetsk)

Psychiatric semiotics and typology clinical variants posttraumatic stress disorder at poisoning by carbon monoxide

An analysis of clinical and psychopathological picture in the post traumatic stress disorders (PTSD) have suffered as a result of carbon monoxide. The study identified key clinical psychopathology typology of mental disorders in PTSD against carbon monoxide poisoning, and also outlines the specifics of each of the variants of these disorders.

Key words: post traumatic stress disorder, poisoning, carbon monoxide, psychopathology, mental disorders.

О. О. Копчак, канд. мед. наук, начальник неврологічного відділення
Центральний госпіталь МВС України (м. Київ)

ЛІКУВАННЯ ПОМІРНИХ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ ТА МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ГЛІАТИЛІНУ

В даному дослідженні оцінювали ефективність застосування гліатиліну у лікуванні помірних когнітивних розладів у пацієнтів з хронічною недостатністю мозкового кровообігу та метаболічним синдромом. У дослідження включили 80 хворих середнього та похилого віку з помірними когнітивними порушеннями. Стан когнітивних функцій після лікування більш значимо покращився у пацієнтів основної групи, які отримували гліатилін на тлі стандартної терапії, порівняно з контрольною, хворим якої призначали лише стандартну терапію. Враховуючи високу ефективність та добру переносимість, препарат гліатилін може бути рекомендованим для широкого застосування в комплексній терапії помірних судинних когнітивних розладів у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом.

Ключові слова: помірні когнітивні порушення, дисциркуляторна енцефалопатія, метаболічний синдром, лікування

Цереброваскулярні хвороби є другою за частотою причиною набутого когнітивного дефіциту, особливо судинної деменції [19]. Поєднання цереброваскулярних факторів та порушення таких когнітивних функцій як пам'ять, інтелект, праксис, гнозис, мова чи увага являють собою судинні когнітивні розлади (СКР) [18]. Більшість судинних чинників ризику (артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, підвищення рівня глюкози плазми крові натще $\geq 5,6$ ммоль/л) входять до складу метаболічного синдрому [8]. В численних дослідженнях доведено значну роль метаболічного синдрому та його окремих компонентів у виникненні та прогресуванні СКР [11, 14, 21].

Ефективне лікування СКР є досить складним завданням. Безумовно, воно повинно бути комплексним, здійснюватися диференційовано з урахуванням таких терапевтичних принципів: ранній початок терапії; стадійність (застосування різних препаратів в залежності від важкості когнітивних порушень); індивідуальний підхід до вибору препарату з урахуванням можливих побічних ефектів та сумісності з лікарськими засобами, які пацієнт отримує з приводу супутньої патології. Крім того, терапія має бути послідовною та безперервною, лікар повинен здійснювати регулярний контроль за ефективністю і переносимістю призначених препаратів [12].

Ключовими завданнями ефективної фармакологічної терапії СКР є вторинна профілактика наростання та зменшення ступеня вираженості існуючих когнітивних порушень [3]. До головних напрямків лікування СКР належать: 1) вплив на основний патологічний процес (лікування цереброваскулярних захворювань); 2) виявлення та корекція судинних факторів ризику: артеріальної гіпертензії (гіпотензивні препарати), гіпер- та дисліпідемії (дієта, статини, фібрати, ніотинова кислота), гіперглікемії (цукрознижуючі препарати), ожиріння (дієта), гіпергомоцистеїнемії (вітаміни B₆, B₁₂, фолієва кислота); 3) для попередження ішемічних епізодів виправданим є застосування антиагрегантів

або антикоагулянтів; 4) лікування супутньої соматичної патології; 5) застосування препаратів для покращання когнітивних функцій [6, 10, 20].

Одним з найбільш пріоритетних напрямків у лікуванні СКР є нейропротекторна терапія. З метою покращання когнітивних функцій застосовується широкий спектр нейропротекторних препаратів, які можна розподілити на 4 основні групи: препарати, які діють на певні нейротрансмітерні системи; препарати з нейротрофічною дією; препарати з нейрометаболічною дією; препарати з вазоактивною дією [6].

Відомо, що в патогенезі СКР значну роль відіграють порушення функції нейротрансмітерних систем, зокрема, холінергічна недостатність, в основі якої лежить: недостатність продукування ацетилхоліну; порушення балансу холінергічних ензимів; втрата холінергічних нейронів [5]. За даними літератури, дефіцит ацетилхоліну при судинній та дегенеративній деменції, в основному, пов'язаний з дегенерацією нейронів в базальному ядрі Мейнерта [2].

На сьогоднішній день відомо два класи медикаментозних препаратів, дія яких спрямована на подолання холінергічної недостатності: препарати, що безпосередньо поповнюють дефіцит ацетилхоліну (холіноміметик центральної дії — холіну альфосцерат (гліатилін), який є прекурсором ацетилхоліну, що проходить крізь гематоенцефалічний бар'єр); інгібітори ацетилхолінестерази (донепезил, ривастигмін, глантамін) [5].

Згідно з даними численних клінічних досліджень, досить перспективним препаратом для лікування СКР є холіну альфосцерат (гліатилін) [9, 15, 17].

Холіну альфосцерат є попередником ацетилхоліну і фосфатидилхоліну. У разі попадання в організм холіну альфосцерат розщеплюється під дією ферментів на холін і гліцерофосфат. Холін бере участь в біосинтезі ацетилхоліну — одного з основних медіаторів нервового збудження, який відіграє ключову роль у формуванні інтегративних когнітивних функцій. Гліцерофосфат, що є попередником фосфатидилхоліну мембран нейронів, виконує таким чином нейропротекторну і мембраностабілізуючу роль. Крім того, доведено, що гліатилін позитивно впливає на функціональний стан мікроstruktur клітин, нормалізує передачу нервових імпульсів, потенціює анаболічні процеси в нейронах [4, 7].

В опублікованому аналізі проведених 13 рандомізованих клінічних досліджень за участі 4054 пацієнтів доведена ефективність гліатиліну у лікуванні дегенеративної та судинної деменції, гострої цереброваскулярної патології (ТІА, інсульту) [17]. Крім того, згідно з даними метааналізу, ефективність гліатиліну у лікуванні легкої та помірної судинної та дегенеративної деменції (хвороби Альцгеймера) була аналогічною в порівнянні з інгібіторами холінестерази; при цьому автори не спостерігали побічних ефектів, притаманних останнім (синкопи, порушення серцевого ритму тощо) [9].

Метою нашого дослідження було оцінити ефективність застосування гліатиліну у лікуванні помірних СКР у пацієнтів з хронічною недостатністю мозкового кровообігу та метаболічним синдромом.

У дослідження включили 80 хворих середнього та похилого віку (у середньому $62,3 \pm 4,7$ роки) з хронічною недостатністю мозкового кровообігу з метаболічним синдромом, які перебували на лікуванні в неврологічному відділенні Центрального госпіталю Міністерства внутрішніх справ України. В усіх пацієнтів клінічний діагноз формулювався як дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕ) атеросклеротичної, гіпертонічної, дисметаболічної, частіше — змішаної етіології. В залежності від призначеної терапії всі хворі були поділені на дві групи: основну ($n = 40$) та контрольну ($n = 40$), які були рівнозначними за віковим та статевим складом, рівнем освіти, ступенем когнітивних порушень та неврологічного дефіциту. Хворі основної групи отримували гліатилін по 4 мл внутрішньовенно струйно протягом 9 днів, з подальшим переходом на пероральний прийом по 400 мг 2 рази на добу протягом 1 місяця. Пацієнти як основної, так і контрольної групи отримували стандартну терапію, що включала гіпотензивні засоби, цукрознижуючі препарати, статини, антиагреганти, вазоактивні засоби (вінпоцетин, пентоксифілін), ноотропи (пірацетам). Курс лікування хворих тривав 6 тижнів. Всім пацієнтам проводили клініко-неврологічне обстеження. Хворі пройшли загальні лабораторні тести (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, ліпідограму), інструментальні (комп'ютерну чи/та магнітно-резонансну томографію головного мозку/ МРТ) дослідження.

З метою оцінки ступеня когнітивних порушень використовували коротку шкалу оцінки психічного статусу (Mini Mental State Examination — MMSE), що складається з ряду субтестів, які дозволяють швидко й ефективно оцінити орієнтування в часі, місці, стан короточасної, довгочасної пам'яті, функцію мови, гнозису, праксису [13]. Сума балів за субтестами складає загальний бал MMSE. Результат отримували шляхом підсумовування балів за кожним з пунктів шкали. Максимальний показник — 30 балів. За даними MMSE 29—30 балів оцінювали як відсутність порушення когнітивних функцій, 28—27 балів — легкі, 24—26 помірні когнітивні порушення, 20—23 балів — початкова стадія деменції, менш 20 — більш виражені стадії деменції [1].

Додатково стан когнітивних функцій пацієнтів оцінювали з використанням ряду сучасних нейропсихологічних тестів: методики заучування 10 слів (дослідження процесів запам'ятовування, збереження і відтворення інформації); Тесту заучування парних взаємопов'язаних слів (The Paired Associates Learning Test — PALT) (дослідження негайної та відстроченої розпізнавальної пам'яті на вербальні стимули) [16]; таблиць Шульте (визначення темпу сенсорних реакцій, розумової працездатності, обсягу активної уваги пацієнтів); тесту кольорово-словесної взаємодії (the Stroop Color-Word Interference Test/SCWT) (оцінка швидкості оброблення інформації та уваги — процесів, які відображають функціонування передньої поясної звивини).

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили на комп'ютері з використанням пакету статистичного аналізу Microsoft Excel 2003. Достовірність різниці між середніми кількісними значеннями двох вибірок визначали за коефіцієнтом Стюдента (t).

Під час первинного огляду всі хворі скаржились на головний біль, запаморочення, шум у вухах, голові, зниження пам'яті, порушення концентрації уваги, зниження настрою, підвищену знервованість, порушення нічного сну, хиткість при ходьбі, слабкість в нижніх кінцівках, оніміння кінцівок. В неврологічному статусі в обстежених спостерігали: ослаблену конвергенцію очних яблук, виражені субкортикальні рефлексі, ознаки пірамідної та екстрапірамідної недостатності, патологічні рефлексі згинальної та розгинальної групи, координаторні та чутливі порушення. У хворих обох клінічних груп виявлено помірні когнітивні порушення за даними MMSE.

У переважній більшості пацієнтів на МРТ головного мозку виявляли вогнища ішемії в медіальних відділах скроневих часток, таламусі, мультифокальне ураження в базальних гангліях, білій речовині головного мозку, численні ділянки лейкоареозу перивентрикулярно і в субкортикальних відділах головного мозку, префронтальній корі, в окремих випадках спостерігали численні та/або поодинокі лакунарні вогнища, які знаходились в глибинних відділах білої речовини, в лобній та скроневій долях.

Хворі обох груп після завершення курсу лікування відзначали значне зменшення загальної слабкості, покращання пам'яті, сну, настрою, зменшення головного болю, запаморочення, шуму у вухах, хиткості при ходьбі.

На фоні проведеного лікування у хворих обох клінічних груп відмічено достовірне зростання балу за даними MMSE: в основній групі з 25,1 до 26,8 балів ($p < 0,001$), в контрольній групі — з 24,7 до 25,3 балів ($p < 0,05$), що вказувало на зменшення вираженості у них СКР. Однак у разі порівняння результатів терапії в обох групах ефективність лікування гліатиліном виявилася достовірно вищою ($p < 0,001$) (рис. 1).

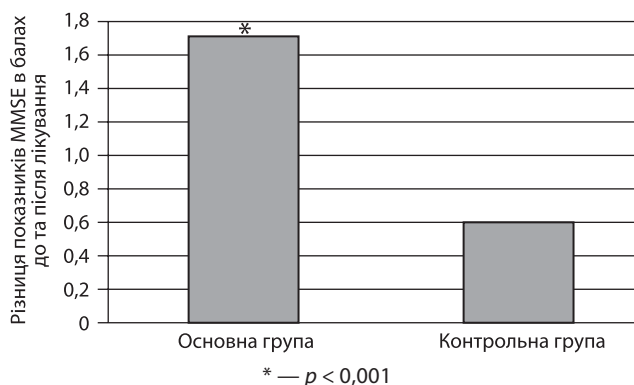


Рис. 1. Динаміка показників MMSE в обох клінічних групах на тлі лікування

Ми також оцінювали стан окремих когнітивних функцій в обох клінічних групах хворих на фоні лікування з використанням нейропсихологічних тестів (рис. 2).

У пацієнтів основної групи на тлі терапії гліатиліном відмічено достовірне покращання показників короточасної вербальної та семантичної пам'яті за методикою заучування 10 слів, порівняно з такими до лікування ($31,8 \pm 5,03$ до $41,7 \pm 5,49$, $p < 0,001$). Достовірно підвищився обсяг негайної пам'яті ($22,7 \pm 3,77$ до $28,8 \pm 3,35$, $p < 0,001$) та відстроченої пам'яті ($50,3 \pm 7,45$ до $57,7 \pm 6,58$, $p < 0,001$) за методикою the Paired Associates Learning Test (PALT). Також після проведеного лікування у хворих основної групи відмічено значне зростання

швидкості процесів оброблення інформації, уваги (з $65,8 \pm 10,83$ до $83,5 \pm 14,01$, $p < 0,001$) за методикою SCWT. Крім того, у пацієнтів основної групи зареєстровано достовірне зростання темпу сенсомоторних реакцій за таблицями Шульте (з $217,8 \pm 13,06$ до $195,6 \pm 17,14$, $p < 0,001$).

У пацієнтів контрольної групи на тлі проведеного лікування спостерігали достовірне підвищення лише показників короточасної вербальної та семантичної пам'яті (з $26,6 \pm 4,59$ до $30,3 \pm 5,67$, $p < 0,05$), обсягу негайної (з $16,3 \pm 3,54$ до $19,7 \pm 4,39$, $p < 0,01$) та відстроченої пам'яті (з $32,3 \pm 5,51$ до $40,5 \pm 8,01$, $p < 0,01$) за методикою PALT. Зміни інших нейропсихологічних показників були недостовірними: незначно змінилися швидкість процесів оброблення інформації, уваги (з $59,9 \pm 8,82$ до $65,5 \pm 9,92$, $p > 0,05$) за методикою SCWT, а також темп сенсомоторних реакцій за таблицями Шульте (з $224,1 \pm 9,19$ до $218,3 \pm 11,0$, $p > 0,05$).

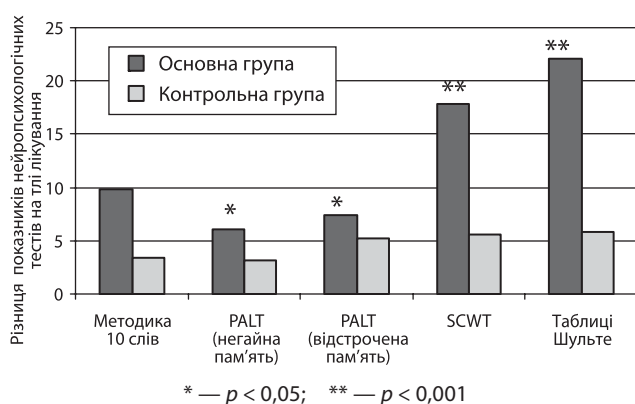


Рис. 2. Динаміка показників нейропсихологічних тестів в обох клінічних групах на тлі лікування

Виходячи з отриманих результатів (рис. 2), стан когнітивних функцій на фоні лікування більш значимо покращився у пацієнтів основної групи, порівняно з контрольною.

Отже, лікування хворих основної групи з використанням гліатиліну на тлі стандартної терапії позитивно впливало на їх загальний стан: відмічено покращання емоційного фону, позитивну динаміку поведінкових розладів; достовірно зменшилась вираженість когнітивного дефіциту за даними MMSE, покращилися процеси запам'ятовування, збільшились обсяг негайної та відстроченої розпізнавальної пам'яті, швидкість оброблення та відтворення інформації, рівень розумової працездатності та уваги, темп сенсомоторних реакцій згідно результатів нейропсихологічного тестування. Препарат переносився добре, на тлі терапії гліатиліном у пацієнтів не виявлено алергічних реакцій та інших побічних ефектів.

Враховуючи отримані нами результати, препарат гліатилін може бути рекомендований для широкого застосування в комплексній терапії помірних СКР у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією та МС.

Список літератури

- Бачинская, Н. Ю. Синдром умеренных когнитивных нарушений / Н. Ю. Бачинская // *НейроNews*. — 2010. — № 2/1. — С. 12—17.
- Бурчинский С. Г. Холинэргическая фармакотерапия болезни Альцгеймера / С. Г. Бурчинский // *НейроNews*. — 2008. — № 3. — С. 20—23.

3. Применение нейромидина в терапии сосудистых когнитивных нарушений разной выраженности / [Головкова М. С., Захаров В. В., Лифшиц М. Ю., Яхно Н. Н.] // *Журнал неврологии и психиатрии*. — 2007. — № 9. — С. 20—26.

4. Дамулин, И. В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / И. В. Дамулин; под ред. Н. Н. Яхно. — М., 2002. — 85с.

5. Кадыков, А. С. Возможности холинэргической терапии больных с хроническими прогрессирующими сосудистыми заболеваниями головного мозга / Кадыков А. С., Шапаронова Н. В. Кашина Е. М. // *Нервные болезни*. — 2006. — № 2. — С.1—3.

6. Левин, О. С. Диагностика и лечение постинсультных когнитивных нарушений / Левин О. С., Дударова М. А., Усольцева Н. И. // *Consilium medicum*. — 2010. — Т. 12. — № 2. — С. 5—12.

7. Применение гліатиліна для лечения деменций альцгеймеровского типа / [Селезнева Н. Д., Колыханов И. В., Герасимов Н. П. и др.]. В кн.: Гліатилін : сборник клинических наблюдений. — М., 2004 — С. 10—21.

8. Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity / [Alberti K. G. M., Eckel R. H., Grundy S. M. et al.] // *Circulation*. — 2009. — Vol. 120. — P. 1640—1645.

9. Safety/effectiveness of cholinesterase inhibitors versus the cholinergic precursor choline alphoscerate in adult-onset dementia / [Amenta F., Carotenuto A., Fasanaro A. M. et al.] // *G Gerontol*. — 2010. — Vol. 58. — P. 64—68.

10. Statins and cognitive function in the elderly. The Cardiovascular Health Study / [Bernick C., Katz R., Smith N. L. et al.] // *Neurology*. — 2005. — № 65. — P. 1388—1394.

11. Contribution of metabolic syndrome components to cognition in older persons / [Dik M. G., Jonker C., Comijs H. C. et al.] // *Diabetes Care*. — 2007. — Vol. 30. — P. 2655—2660.

12. Emerging Therapies for Vascular Dementia and Vascular Cognitive Impairment / [Erkinjuntti T., Roman G., Gauthier S. et al.] // *Stroke*. — 2004. — Vol. 35. — P. 1010.

13. Folstein, M. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinical / Folstein M., Folstein S., McHugh P. R. // *J. Psychiatr Res*. — 1975. — Vol. 12. — P. 189—198.

14. Metabolic syndrome and cognitive function in healthy middle-aged and older adults without diabetes / [Gatto N. M., Henderson V. W., St John J. A. et al.] // *Neuropsychol. Dev. Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*. — 2008. — № 15(5). — P. 627—641.

15. Moreno, M. Cognitive improvement in mild to moderate Alzheimer dementia after treatment with the acetylcholine precursor choline alphoscerate: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial / M. Moreno // *Clin Ther*. — 2003. — V. 25(1). — P. 178—193.

16. Parmenter, B. A. The cognitive performance of patients with multiple sclerosis during periods of high and low fatigue / Parmenter B. A., Denney D. R., Lynch S. G. // *Multiple Sclerosis*. — 2003. — № 9. — P. 111—118.

17. Parnettia, L. Choline alphoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data / Parnettia L., Amentab F., Gallaia V. // *Mechanisms of Ageing and Development*. — 2001. — № 122. — P. 2041—2055.

18. Vascular cognitive disorder: a new diagnostic category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia / [Roman G. C., Sachdev P., Royall D. R. et al.] // *J Neurol Sci*. — 2004. — Vol. 226(1—2). — P. 81—87.

19. Contribution of vascular pathology to the clinical expression of dementia / [Strozyka D., Dickson D. W., Lipton R. B. et al.] // *Neurobiol Aging*. — 2010. — Vol. 31(10). — P. 1710—1720.

20. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease / [Tzourio C., Anderson C., Chapman N., et al.] // *Arch. Intern. Med*. — 2003. — № 163. — P. 1069—1075.

21. The metabolic syndrome and development of cognitive impairment among older women / [Yaffe K., Weston A. L., Blackwell T., Krueger K. A.] // *Arch. Neurol*. — 2009. — Vol. 66(3). — P. 324—328.

Надійшла до редакції 01.12.2011 р.

О. О. Копчак

Центральный госпиталь МВД Украины (г. Киев)

Лечение умеренных когнитивных расстройств у пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения и метаболическим синдромом с использованием глиатилина

В данном исследовании оценивали эффективность применения глиатилина в лечении умеренных когнитивных расстройств у пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения и метаболическим синдромом. В исследование вошли 80 пациентов среднего и пожилого возраста с умеренными когнитивными расстройствами. После лечения состояние когнитивных функций более значительно улучшилось у пациентов основной группы, которые получали глиатилин на фоне стандартной терапии по сравнению с контрольной группой, больным которой назначали только стандартную терапию. Учитывая высокую эффективность и хорошую переносимость, препарат глиатилин может быть рекомендован для широкого применения в комплексной терапии умеренных когнитивных расстройств у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и метаболическим синдромом.

Ключевые слова: умеренные когнитивные нарушения, дисциркуляторная энцефалопатия, метаболический синдром, лечение.

О. О. Копчак

Central hospital of MIA of Ukraine
(Kyiv)

Therapy of mild cognitive impairment in patients with chronic cerebrovascular insufficiency and metabolic syndrome with gliatiline treatment protocol

In our study we elucidated the efficacy of gliatiline in the treatment of mild cognitive impairment in patients with chronic cerebrovascular insufficiency and metabolic syndrome. There were 80 patients with mild cognitive impairment enrolled in to the study. Better improvement of cognitive functions after treatment was observed in patients of the main group, who received gliatiline with basic therapy comparing with patients of the control group, who received only basic treatment. Taking into account high efficacy and safety profile of gliatiline, it could be recommended for wide use in complex treatment of mild cognitive impairment in patients with chronic cerebrovascular insufficiency and metabolic syndrome.

Key words: mild cognitive impairment, chronic cerebrovascular insufficiency, metabolic syndrome, treatment.

УДК 616.895.75-08:612.017.1

Н. О. Марута, д-р мед. наук, проф., заст. директора по НДР, зав. відділом неврозів та пограничних станів, головний психіатр України, **Г. С. Рачкаускас**, д-р мед. наук, проф., Заслужений лікар України, **В. М. Фролов**, д-р мед. наук, проф., Заслужений діяч науки і техніки України, **Є. В. Височин**, лікар-психіатр ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (м. Харків), ДЗ «Луганський державний медичний університет» (м. Луганськ), Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня (м. Луганськ)

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ З ТЕРАПЕВТИЧНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ДО ТЕРАПІЇ

Вивчена ефективність сучасного ентеросорбенту Aerosil («Біле вугілля») у хворих на параноїдну шизофренію з терапевтичною резистентністю до нейролептиків. Встановлено, що застосування даного ентеросорбенту в патогенетичному плані сприяє ліквідації синдрому ендогенної метаболічної інтоксикації, нормалізації загального рівня та молекулярного складу циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові, а в клінічному плані — подоланню терапевтичної резистентності до нейролептиків та більш швидкому досягненню якісної ремісії хвороби.

Ключові слова: параноїдна шизофренія, терапевтична резистентність, ентеросорбція, патогенез, Aerosil («Біле вугілля»), лікування.

Шизофренія становить одну з ключових проблем сучасної психіатрії та виникає частіше всього у віці 25—35 років та перебігає переважно з маревними і галюцинаторними розладами [13, 20]. Згідно з даними ВООЗ, в світі в даний час налічується біля 45 млн хворих на шизофренію, що в перерахунок на все населення земної кулі складає 0,77 %. Наведений вище показник захворюваності відноситься, перш за все, до клінічно маніфестних проявів захворювання, тоді як з урахуванням усіх розладів «шизофренічного регістру» кількість хворих на шизофренію складе від 1 до 4 % від усього людства [5, 20].

За узагальненими даними, показники офіційно зареєстрованої захворюваності на шизофренію в різних

країнах світу коливаються в досить широких межах — від 1,9 до 10 на 1000 населення. Американські дослідники D. A. Regier і J. D. Burke в 1989 р. вказували, що поширеність маніфестних випадків шизофренії в США становить 7 на 1000 населення (тобто 0,7 %). Докладніший аналіз поширеності шизофренії приводили M. Kato і G. S. Norquist (1989). За даними авторів 50 досліджень, що проводилися з 1981 по 1988 рр. в різних країнах, встановлено коливання відповідних показників від 0,6 до 7,1 (за показником *point prevalence*) і від 0,9 до 11 (за показником *lifetime prevalence*) на 1000 населення. Найбільші показники виявлені в Канаді — 11 (у популяції корінних американців), а найбільш низькі — в Гані (0,6) [25, 26].

Параноїдна шизофренія (ПШ) — найбільш часта форма захворювання, що має прогредієнтний перебіг та характеризується поступово наростаючими змінами особи (аутизм, емоційне збіднення, поява дивностей і дивацтв), іншими негативними змінами (дисоціація психічної діяльності, розлади мислення, падіння енергетичного потенціалу) і різними за важкістю і вираженістю продуктивними психопатологічними проявами (афективними, неврозо- і психопатоподібними, маревними, галюцинаторними) [27].

Проблема терапевтичної резистентності (ТР) до нейролептиків при шизофренії є одним з найбільш актуальних питань сучасної клінічної психіатрії [11]. Встановлено, що частота формування ТР складає

від 30 до 35 % серед хворих на ПШ, госпіталізованих в психіатричні стаціонари, та має неухильну тенденцію до подальшого зростання [13, 18]. Тому проблема подолання ТР до нейролептиків у хворих на шизофренію дуже актуальна в практичній діяльності лікаря-психіатра. В результаті численних досліджень було встановлено, що в механізмах формування ТР до нейролептиків у хворих на шизофренію істотне місце займають виражені порушення з боку показників імунного і метаболічного гомеостазу [12], що стало основою для застосування в комплексі лікування пацієнтів з наявністю ТР препаратів, що сприяють корекції цих патологічних станів. Основою порушень метаболічного гомеостазу у хворих ПШ з наявністю ТР є клініко-біохімічний синдром ендотоксикозу [9, 10], який розглядається в класичній клінічній нейробіохімії як типовий біохімічний синдром патогенезу ендогенних психозів [16].

Тому при розробленні раціональних підходів до подолання ТР у хворих на ПШ ми звернули увагу на необхідність ліквідації ендогенної «метаболічної» інтоксикації [3, 9], внаслідок чого будуть створені умови для корекції імунних показників в умовах елімінації токсичних агентів з крові хворих і підвищення енергозабезпеченості органів і тканин, у тому числі імунної системи організму. В ході створення терапевтичної програми подолання ТР до нейролептиків у хворих на ПШ нашу увагу привернула можливість застосування сучасного ентеросорбенту Aerosil (комерційна назва — «Біле вугілля»). Слід підкреслити, що автори цієї роботи мають багаторічний опит застосування ентеросорбції в психіатричній клініці [8, 17, 23].

Метою роботи було вивчення впливу сучасного ентеросорбенту «Біле вугілля» на динаміку показників «середніх молекул» та циркулюючих імунних комплексів у хворих на параноїдну шизофренію з терапевтичною резистентністю до нейролептиків.

Під спостереженням перебували 73 хворих з діагнозом ПШ та наявністю в них ТР до нейролептиків. При цьому наявність ТР до нейролептиків констатувалася в тих випадках, коли впродовж 2 місяців та більше при здійсненні адекватно підібраної психофармакотерапії із застосуванням сучасних нейролептиків був повністю відсутній або відмічався лише украй незначний клінічно видимий терапевтичний ефект лікування [18]. При цьому обов'язково враховували також реальні можливості максимальної курабельності хворого залежно від конкретного клініко-патогенетичного варіанту перебігу ПШ. Серед обстежених було 47 чоловіків (64,4 %) та 26 жінок (35,6 %). ПШ з безперервно-прогресивним варіантом клінічного перебігу захворювання (F 20.00 відповідно до МКХ-10) було діагностовано у 33 хворих (45,2 %); нападopodobно-прогресивний варіант перебігу ПШ (F 20.01) мав місце у 40 пацієнтів (54,8 %). Усі обстежені хворі на ПШ з наявністю ТР до нейролептиків були поділені на 2 групи, рандомізовані за статтю, віком, клінічним варіантом перебігу шизофренії і провідним психопатологічним синдромом. Пацієнти основної групи (37 осіб) додатково до нейролептиків отримували сучасний ентеросорбент Aerosil «Біле вугілля», хворі групи зіставлення (36 осіб) лікувалися лише традиційними препаратами.

Aerosil — сучасний засіб на основі діоксиду кремнію, який має комерційну назву «Біле вугілля» (ТОВ «Омніфарма Київ») [1]. Цей засіб випускається у вигляді

таблеток, які містять у своєму складі 210 мг активованого діоксиду кремнію (SiO_2) та мікрокристалічну целюлозу, або порошку для приготування суспензії. Відомо, що ентеросорбенти на основі діоксиду кремнію мають суттєві переваги стосовно інших класів ентеросорбентів, у тому числі пористих, та мають високу сорбційну активність, але в той же час не викликають ніяких небажаних побічних реакцій, у тому числі алергічних [14]. Виробник надає такі рекомендації щодо споживання «Білого вугілля»: як джерело ентеросорбентів з метою лікування харчових отруєнь різного походження (зокрема, грибами та алкоголем), при гострих кишкових інфекціях, гепатитах різної етіології, нирковій та печінковій недостатності, алергічних захворюваннях, дерматитах, ендогенній інтоксикації, дисбактеріозі [1]. Встановлено, що ентеросорбент «Біле вугілля» сприяє адсорбції з шлунково-кишкового тракту та подальшому виведенню з організму екзо- та ендогенних токсичних речовин різного походження (в тому числі продуктів життєдіяльності патогенних мікроорганізмів, харчових та бактеріальних алергенів) [1, 14].

Виходячи з цього, «Біле вугілля» сприяє послабленню токсико-алергічних реакцій, зниженню метаболічного навантаження на органи детоксикації (в першу чергу — печінку та нирки), корекції обмінних процесів і імунного статусу, усуненню дисбалансу біологічно активних речовин в організмі, посилює перистальтику кишечника, та тому не викликає запорів [1].

У клініці дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця (Київ) було вивчено ефективність препарату «Біле вугілля» при гострих кишкових інфекціях (ГКІ) у дітей віком від 1 до 12 років з діагнозами сальмонельоз, шигельоз, ГКІ ротавірусної та аденовірусної етіології та ГКІ неуточненої етіології. При цьому було встановлено суттєве скорочення періоду збереження діарейного стану при лікуванні як інвазивних, так і секреторних діарей у дітей різного віку. Під час контрольного обстеження після завершення лікування при бактеріологічному дослідженні випорожнень була відзначена повна санація обстежених дітей, які отримували препарат «Біле вугілля». Виходячи з даних клінічних обстежень, автори вважають цей ентеросорбент досить ефективним у лікуванні ГКІ та рекомендують його застосування в комплексній терапії кишкових інфекцій у дітей [1].

Була вивчена також ефективність ентеросорбенту «Біле вугілля» в комплексній терапії гельмінтозів (аскаридоз, ентеробіоз) у дітей. Встановлено, що використання цього препарату сприяє більш швидкому зникненню клінічної симптоматики хвороби, відновленню функціонального стану органів травлення, зменшенню системної запальної реакції, що підтверджується зниженням вмісту прозапальних цитокінів (ІЛ-1 α , ФНП) у сироватці крові та покращанню показників клітинної ланки імунітету [6]. Автор цього дослідження підкреслює, що досить висока ефективність ентеросорбенту «Біле вугілля», його добра переносимість, доступність для хворих, відсутність небажаних побічних реакцій та ускладнень при його використанні дозволяють рекомендувати цей препарат до широкого впровадження в педіатричну практику з метою лікування не лише паразитарних хвороб (тобто гельмінтозів), але також інших станів, які супроводжуються активацією процесів з токсичною спрямованістю [6].

Проведено також спостереження дітей із спадковою алергічною схильністю, які отримували ентеросорбцію з використанням препарату «Біле вугілля», причому в 70 % випадків у цих дітей відмічався дисбактеріоз кишечника 1—2 ступеня, 77 % — гастроінтестинальна гіперреактивність, яка характеризувалася зригуванням, блюванням, метеоризмом, кишковими кольками. Під час проведення курсу реабілітації дітей з використанням ентеросорбенту «Білого вугілля» встановлено прискорення регресії клінічних та параклінічних показників за рахунок зменшення диспептичного синдрому, покращання копрологічних показників та мікрофлори кишечника [1]. Показово, що препарат не викликав у дітей жодних негативних реакцій, та не спостерігалось випадків непереносимості даного ентеросорбенту, що дозволяє авторам рекомендувати використання «Білого вугілля» в педіатричній практиці у дітей з алергічно обтяженою спадковістю [1, 14].

Автори статті мають багаторічний особистий досвід використання ентеросорбентів, у тому числі кремнеземних, у наркології та психіатрії, раніше узагальнений у низці статей, методичних рекомендацій та спеціальної монографії [7, 15, 23]. Отже, виходячи з вищенаведених даних та особистого попереднього позитивного досвіду використання кремнеземних ентеросорбентів при лікуванні ПШ з ТР до нейролептиків, ми вважали доцільним проаналізувати ефективність сучасного ентеросорбенту Aerosil («Біле вугілля») у дорослих хворих на ПШ з ТР до нейролептиків.

Оцінку продуктивних і вторинних негативних розладів в обстежених хворих проводили за шкалою PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) [27], вираженість психозу і результативність його купірування оцінювали за шкалою глобального клінічного враження CGI [25]. Для реалізації мети роботи у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків, крім загальноприйнятого обстеження, вивчали концентрацію «середніх молекул» (СМ) у сироватці крові за методом В. В. Николайчик та співавт. [19]. Для аналізу вираженості імунотоксичних реакцій вивчали вміст у сироватці крові загального рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) за методом Фролова В. М. та співавт. [21] та їхній молекулярний склад методом селективної преципітації в 2,0 %, 3,5 %, та 6,0 % розчинах поліетиленгліколю з молекулярної масою 6000 D [22].

Статистичне оброблення отриманих результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері Intel Core i7 3,0 GHz за допомогою одно- і багатфакторного дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2010, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica 6.0. При цьому оцінка ефективності ентеросорбенту Aerosil («Біле вугілля») здійснювали, виходячи з основних принципів застосування статистичних методів в клінічних випробуваннях препаратів [24].

Усі обстежені хворі перебували в умовах спеціалізованого психіатричного стаціонару, причому до початку лікування їхній стан характеризувався наявністю загострення психозу (сума балів за шкалою PANSS в середньому в обох досліджених групах хворих була вище 100 балів) з вираженим психомоторним збудженням та агресивністю. За шкалою CGI в обох групах переважали хворі з вираженими психічними розладами.

В усіх пацієнтів, що перебували під спостереженням, на момент початку терапії було загострення параноїдної, в першу чергу галюцинаторно-маячної симптоматики (включаючи вербальні псевдогалюцинації та розгорнені психічні автоматизми), саме необхідність купірування якої стала безпосереднім приводом до госпіталізації.

Під час проведення лабораторного дослідження до початку лікування було встановлено, що у хворих на ПШ з наявністю ТР до нейролептиків мають місце порушення з боку проаналізованих лабораторних показників, а саме підвищення вмісту СМ та ЦІК у сироватці крові. При цьому збільшення концентрації ЦІК відмічалось переважно за рахунок найбільш токсичних (патогенних) середньомолекулярної (11S—19S) та низькомолекулярної (< 11S) фракцій імунних комплексів (ІК) (табл. 1).

Таблиця 1
Лабораторні показники у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків до початку лікування ($M \pm m$)

Лабораторні показники	Од. виміру	Норма	Групи хворих на ПШ з ТР		P_2
			основна ($n = 37$)	зіставлення ($n = 36$)	
СМ	г/л	$0,52 \pm 0,02$	$1,69 \pm 0,05$ $P_1 < 0,001$	$1,62 \pm 0,04$ $P_1 < 0,001$	$> 0,1$
ЦІК	г/л	$1,88 \pm 0,03$	$2,94 \pm 0,09$ $P_1 < 0,001$	$2,85 \pm 0,08$ $P_1 < 0,001$	$> 0,05$
(> 19S)	%	$47,2 \pm 0,9$	$32,8 \pm 0,8$ $P_1 < 0,05$	$34,4 \pm 0,9$ $P_1 < 0,05$	$> 0,1$
	г/л	$0,89 \pm 0,02$	$0,96 \pm 0,02$ $P_1 > 0,05$	$0,98 \pm 0,03$ $P_1 > 0,05$	$> 0,1$
(11S—19S)	%	$31,3 \pm 0,6$	$41,6 \pm 0,9$ $P_1 < 0,01$	$40,4 \pm 0,8$ $P_1 < 0,01$	$> 0,1$
	г/л	$0,59 \pm 0,01$	$1,22 \pm 0,03$ $P_1 < 0,001$	$1,15 \pm 0,02$ $P_1 < 0,001$	$> 0,05$
(< 11S)	%	$21,5 \pm 0,5$	$25,6 \pm 0,6$ $P_1 < 0,05$	$25,2 \pm 0,5$ $P_1 < 0,05$	$> 0,1$
	г/л	$0,4 \pm 0,01$	$0,76 \pm 0,2$ $P_1 < 0,001$	$0,72 \pm 0,1$ $P_1 < 0,001$	$> 0,1$
Σ (11S—19S) + (< 11S)	%	$52,8 \pm 1,0$	$67,2 \pm 1,2$ $P_1 < 0,01$	$65,6 \pm 1,1$ $P_1 < 0,01$	$> 0,05$
	г/л	$0,99 \pm 0,02$	$1,98 \pm 0,04$ $P_1 < 0,001$	$1,87 \pm 0,03$ $P_1 < 0,001$	$> 0,05$

Примітка: в табл. 1 та 2 P_1 характеризує вірогідність різниці показників стосовно норми; P_2 — достовірність розбіжностей між відповідними показниками у хворих основної групи та групи зіставлення

До початку лікування концентрація СМ у сироватці крові була підвищеною в основній групі в 3,25 рази ($p < 0,001$) та в групі зіставлення — в 3,12 рази ($p < 0,001$) відносно норми. Відомо, що концентрація СМ у сироватці крові характеризує наявність та інтенсивність синдрому ендогенної метаболічної інтоксикації (СЕМІ) [8,9]. Виходячи з даних положень, можна вважати, що у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків до початку лікування, тобто в клінічному плані у розпалі загострення хвороби, мало місце нагромадження у крові патологічних метаболітів, які належать до пулу СМ. В цілому це свідчить про значну активацію проявів ендогенного токсикозу [2, 9, 10]. Поряд з підвищенням концентрації СМ, в обстежених хворих встановлено також вірогідне збільшення вмісту у сироватці крові загального рівня ЦІК — в основній групі у середньому в 1,56 рази ($p < 0,001$) та в групі

зіставлення — в 1,52 рази ($p < 0,001$). Під час аналізу молекулярного складу ЦІК в обстежених хворих було встановлено, що підвищення загального рівня імунних комплексів у сироватці крові пов'язано, поперед усього, зі збільшенням вмісту найбільш токсигенних фракцій середньомолекулярних та низькомолекулярних ІК. Дійсно, у хворих основної групи до початку лікування вміст середньомолекулярних ІК у відносному підрахуванні був збільшений відносно норми у середньому в 1,33 рази ($P < 0,01$) та у абсолютному підрахуванні — в 2,07 рази ($P < 0,001$); в групі зіставлення — відповідно в 1,29 рази ($P < 0,001$) та 1,95 рази ($P < 0,001$). Концентрація низькомолекулярної фракції ІК в цей період обстеження у хворих основної групи у відносному підрахуванні була в середньому в 1,2 рази вище норми ($P < 0,05$) та у групі зіставлення у 1,17 рази більше норми ($P < 0,05$). Кратність підвищення абсолютного вмісту низькомолекулярних ІК відносно норми складала у хворих на ПШ з ТР основної групи 1,88 рази даного показника ($P < 0,001$) та у пацієнтів групи зіставлення — 1,8 рази ($P < 0,001$). Щодо сумарного рівня фракцій ІК середньої та низької молекулярності, то їхній рівень був підвищений до початку лікування у хворих основної групи у відносному підрахуванні у середньому в 1,27 рази ($P < 0,01$) та абсолютний вміст — в 2,0 рази ($P < 0,001$); у групі зіставлення відповідно в 1,24 рази ($P < 0,01$) та в 1,89 рази ($P < 0,001$). Вміст великомолекулярної фракції ІК до початку лікування був знижений у відносному підрахуванні: в основній групі в 1,44 рази ($P < 0,05$) та в групі зіставлення — в 1,37 рази ($P < 0,05$). Абсолютний вміст великомолекулярної фракції ІК в цей період обстеження в обох групах був біля верхньої межі норми ($P < 0,05$). Отже, до початку лікування в обстежених хворих на ПШ з ТР до нейролептиків мало місце суттєве підвищення вмісту ЦІК у сироватці крові, яке відбувалося за рахунок збільшення концентрації найбільш патогенних (токсигенних) фракцій ІК — середньо- та низькомолекулярних [4].

Відомо, що саме молекулярна маса ЦІК характеризує їхню патогенність: великомолекулярні ІК відносно малопатогенні, оскільки вони досить швидко елімінуються з організму макрофагальною фагоцитуючою системою; в той же час ЦІК середнього розміру мають значну комплементзв'язуючу спроможність та тому вважаються найбільш патогенними [4, 22]. Таким чином, отримані дані свідчать про суттєве підвищення вмісту у сироватці крові найбільш патогенних (токсигенних) ІК та необхідність їхньої елімінації з кров'яного руслу.

Після проведеного лікування у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків основної групи відзначалася суттєва позитивна динаміка як з боку клінічної картини, так і проаналізованих імунологічних показників. Аналіз отриманих даних після завершення курсу лікування дозволив встановити, що використання препарату Aerosil «Біле вугілля» сприяє покращанню клінічних та лабораторних показників. В ході лікування зниження рейтингу за шкалою PANSS у пацієнтів основної групи склало 25 %. Позитивний ефект після завершення лікування був зареєстрований у 30 хворих (81,1 %), які були включені в основну групу та додатково отримували ентеросорбент Aerosil «Біле вугілля». При цьому застосування даного препарату сприяло у більшому ступені впливу на позитивну, ніж негативну симптоматику. В основній групі хворих на ПШ з ТР до нейролептиків редукція

балів позитивних симптомів складала за PANSS на момент закінчення курсу терапії 53 %, а відповідно негативних симптомів — 34 %. У групі зіставлення з 36 хворих у 8 пацієнтів (22,2 %) було зареєстровано навіть погіршення загального психопатологічного стану, зареєстровані і за шкалою CGI. Під час аналізу клініко-психопатологічних даних було встановлено, що у 3 з цих пацієнтів погіршення наступило внаслідок посилення галюцинаторно-параноїдної симптоматики і у 2 хворих визначалося значне наростання тривоги. Рівень тяжкості психотичного стану за шкалою CGI у хворих в основної та групи зіставлення до початку лікування склав 6,02 і 6,03 відповідно. Лікування із застосуванням ентеросорбції сприяло зниженню інтенсивності психотичних розладів у хворих основної групи в середньому до рівня ($3,5 \pm 0,4$) балів, в той час як в групі зіставлення в ході лікування цей показник знизився лише до ($5,5 \pm 0,3$) балів ($p < 0,05$).

В результаті повторного лабораторного обстеження було встановлено, що у пацієнтів основної групи мала місце чітка тенденція до нормалізації проаналізованих показників (табл. 2).

Таблиця 2

Лабораторні показники у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків після завершення лікування ($M \pm m$)

Лабораторні показники	Од. виміру	Норма	Групи хворих на ПШ з ТР		P_2
			основна ($n = 37$)	зіставлення ($n = 36$)	
СМ	г/л	$0,52 \pm 0,02$	$0,56 \pm 0,03$ $P_1 > 0,05$	$0,98 \pm 0,03$ $P_1 < 0,001$	$< 0,001$
ЦІК	г/л	$1,88 \pm 0,03$	$1,96 \pm 0,04$ $P_1 > 0,05$	$2,36 \pm 0,05$ $P_1 < 0,001$	$< 0,01$
(> 19S)	%	$47,2 \pm 0,9$	$46,1 \pm 0,8$ $P_1 > 0,05$	$40,6 \pm 1,2$ $P_1 < 0,05$	$< 0,05$
	г/л	$0,89 \pm 0,02$	$0,9 \pm 0,02$ $P_1 > 0,1$	$0,96 \pm 0,03$ $P_1 > 0,05$	$> 0,05$
(11S—19S)	%	$31,3 \pm 0,6$	$33,1 \pm 1,2$ $P_1 > 0,05$	$36,2 \pm 1,3$ $P_1 < 0,05$	$> 0,05$
	г/л	$0,59 \pm 0,01$	$0,65 \pm 0,02$ $P_1 > 0,05$	$0,85 \pm 0,03$ $P_1 < 0,01$	$< 0,01$
(< 11S)	%	$21,5 \pm 0,5$	$20,8 \pm 1,0$ $P_1 > 0,05$	$23,2 \pm 1,1$ $P_1 < 0,05$	$> 0,05$
	г/л	$0,4 \pm 0,01$	$0,41 \pm 0,02$ $P_1 > 0,1$	$0,55 \pm 0,03$ $P_1 = 0,05$	$= 0,05$
Σ (11S—19S) + (< 11S)	%	$52,8 \pm 1,0$	$53,9 \pm 1,2$ $P_1 > 0,1$	$59,4 \pm 1,1$ $P_1 < 0,05$	$< 0,05$
	г/л	$0,99 \pm 0,02$	$1,06 \pm 0,02$ $P_1 > 0,05$	$1,4 \pm 0,03$ $P_1 < 0,01$	$< 0,01$

З таблиці 2 видно, що в ході лікування у пацієнтів основної групи, які отримували в комплексі терапевтичних заходів ентеросорбент Aerosil («Біле вугілля») відмічалася практично повна нормалізація усіх проаналізованих лабораторних показників ($P < 0,05$ -1). При цьому кратність зниження стосовно вихідних значень складала для концентрації СМ — 3,0 рази ($P < 0,001$), вмісту ЦІК — 1,5 рази ($P < 0,01$), абсолютних значень рівня середньомолекулярної фракції ІК — 1,88 рази ($P < 0,01$), низькомолекулярної фракції ІК — 1,85 рази ($P < 0,01$). У групі зіставлення також відмічалася позитивна динаміка проаналізованих лабораторних показників, ознак суттєво менш виражена. Тому на момент завершення лікування ПШ у цієї групи хворих зберігалися вірогідні зсуви з боку проаналізованих лабораторних показників. Дійсно,

рівень СМ у сироватці крові хворих групи зіставлення на момент завершення лікування був в 1,88 рази вище норми ($P < 0,001$) та водночас в 1,75 рази вище відповідного показника у хворих основної групи ($P < 0,001$). Загальний вміст ЦІК у сироватці крові був на момент завершення лікування у хворих групи зіставлення в 1,26 рази вище норми ($P < 0,01$) та в 1,2 рази вище відповідного показника у пацієнтів основної групи ($P < 0,01$). Абсолютний вміст середньомолекулярних фракцій ІК у сироватці в цей період обстеження був в 1,44 рази вище норми ($P < 0,01$) та в 1,3 рази вище відповідного показника у пацієнтів основної групи ($P < 0,01$); сума середньомолекулярних та низькомолекулярних фракцій ІК у хворих основної групи відповідала верхньої межі норми ($P < 0,05$), в той час як у групі зіставлення була в 1,4 рази вище норми ($P < 0,01$) та водночас в 1,32 рази вище відповідного показника в основній групі ($P < 0,01$).

Таким чином, отримані дані дозволяють вважати, що застосування сучасного кремнеземного ентеросорбенту Aerosil («Біле вугілля») в комплексному лікуванні хворих на ПШ з наявністю ТР до нейролептиків, має чітко виражені переваги в порівнянні із загальноприйнятою терапією, оскільки позитивно впливає на клінічні показники та в цілому сприяє у більшості хворих прискоренню досягнення ремісії, а в патогенетичному плані — нормалізації проаналізованих лабораторних показників, які характеризують інтенсивність СЕМІ, а також вираженість імунотоксичних реакцій.

Отримані результати дозволяють вважати, що включення ентеросорбенту Aerosil («Біле вугілля») до комплексу лікувальних заходів при ПШ з наявністю ТР до нейролептиків, патогенетично обґрунтоване та клінічно доцільне, що дозволяє рекомендувати застосування даного ентеросорбенту в комплексній терапії хворих із вказаною патологією.

Результати проведених досліджень дозволяють зробити такі висновки.

У клінічному плані стан обстежених хворих характеризувався гостротою психозу (сума балів за шкалою PANSS в середньому в обох групах хворих була вище 100 балів) з вираженим психомоторним збудженням та агресивністю. За шкалою CGI в обох групах переважали хворі з вираженими психічними розладами. В усіх пацієнтів на момент початку терапії спостерігалось загострення параноїдної, в першу чергу, галюцинаторно-маячної симптоматики (включаючи вербальні псевдогалюцинації та розгорнені психічні автоматизми), необхідність купірування якої явилася приводом до госпіталізації.

До початку лікування у хворих на ПШ з ТР до нейролептиків, встановлено підвищення концентрації СМ у сироватці крові, що свідчить про наявність в обстежених пацієнтів СЕМІ. Водночас відмічено підвищення загального рівня ЦІК та вмісту найбільш токсигенних фракцій середньомолекулярних та низькомолекулярних імунних комплексів, що дозволяє вважати наявність активації імунотоксичних реакцій у хворих з даною патологією.

Аналіз отриманих даних на момент завершення основного курсу лікування дозволив встановити, що використання препарату Aerosil («Біле вугілля») сприяє покращенню клінічних та лабораторних показників. В ході лікування зниження рейтингу за шкалою PANSS у пацієнтів основної групи склало 25 %. Позитивний

ефект після проведеного лікування був зареєстрований у 30 хворих (81,1 %), які були включені в основну групу причому. Застосування ентеросорбції сприяло у більшості позитивному впливу на позитивну, ніж негативну симптоматику. В основній групі хворих на ПШ з ТР до нейролептиків редукція балів позитивних симптомів склала по PANSS на момент закінчення курсу терапії 53 %, а відповідно негативних симптомів — 34 %.

У групі зіставлення з 36 хворих у 8 пацієнтів (22,2 %) було зареєстровано навіть клінічне погіршення загального психопатологічного стану, відмічене і за шкалою CGI. Під час аналізу клініко-психопатологічних даних було встановлено, що у 3 з цих пацієнтів погіршення настало внаслідок посилення галюцинаторно-параноїдної симптоматики і у 2 хворих визначалося різке наростання тривоги. Рівень важкості психотичного стану за шкалою CGI у хворих основної та групи зіставлення до початку лікування склав 6,02 і 6,03 балів відповідно. Лікування із застосуванням ентеросорбції знизило інтенсивність психотичних розладів у хворих основної групи в середньому до рівня ($3,5 \pm 0,4$) бали, а в групі зіставлення в ході лікування цей показник знизився лише до ($5,5 \pm 0,3$) балів ($p < 0,05$).

При використанні ентеросорбенту Aerosil («Біле вугілля») у лікуванні хворих на ПШ з ТР до нейролептиків відзначається покращення проаналізованих лабораторних показників, а саме зниження до норми вмісту СМ та ЦІК у сироватці крові, а також нормалізація молекулярного складу імунних комплексів, що свідчить про ліквідацію СЕМІ та зниження вираженості імунотоксичних реакцій.

Під час проведення лише загальноприйнятого лікування хворих на ПШ з ТР до нейролептиків (тобто в групі зіставлення) була також відмічена деяка позитивна динаміка вивчених лабораторних показників, однак при цьому не відбулося їхньої нормалізації.

Отримані дані дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним включення сучасного кремнеземного ентеросорбенту «Біле вугілля» до комплексу лікувальних заходів у хворих на ПШ з наявністю ТР до нейролептиків.

Перспективою подальших досліджень є вивчення впливу ентеросорбції на динаміку показників циклічних нуклеотидів у хворих на параноїдну шизофренію з терапевтичною резистентністю до нейролептиків.

Список літератури

1. «Біле вугілля 400» (Aerosil). — К.: «Омніфарма Київ», 2008. [Електронний ресурс] — Режим доступу: www.omnifarma.kiev.ua
2. Громашевская, Л. Л. «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / Л. Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. — 1997, № 1. — С. 1—16.
3. Громашевская, Л. Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л. Л. Громашевская // Там же. — 2006. — № 1 (35). — С. 3 — 13.
4. Дранник, Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. — [3-е изд.]. — Киев: Полиграф Плюс, 2006. — 482 с.
5. Критерії діагностики і психотерапії розладів психіки та поведінки [Електронний ресурс] / за ред. Б. В. Михайлова, С. І. Табачнікова, О. К. Напреєнка, В. В. Домбровської // Новини української психіатрії. — Харків, 2003. — Режим доступу до журналу : <http://www.psychiatry.ua/books/criteria/paper14.htm>.
6. Кузнецов, С. В. Эффективность энтеросорбента «Белый уголь» в комплексной терапии гельминтозов у детей / С. В. Кузнецов // Здоровье ребёнка. — 2010. — № 4 (25). — С. 43—48.

7. Кутько, И. И. Влияние энтеросорбции и эрбисола на уровень «средних молекул» у больных параноидной шизофренией / И. И. Кутько, В. М. Фролов, Г. С. Рачкаускас // Таврический журнал психиатрии. — 2004. — Т. 8, № 3 (28). — С. 33—35.

8. Кутько, И. И. Энтеросорбция и дифференцированная иммунокоррекция в преодолении терапевтической резистентности у больных параноидной шизофренией / И. И. Кутько, В. М. Фролов, Г. С. Рачкаускас // Український медичний альманах. — 2004. — Т. 7, № 6. — С. 73—77.

9. Кутько, И. И. Синдром «метаболической интоксикации», перекисное окисление липидов, состояние антиоксидантной системы у больных параноидной шизофренией с терапевтической резистентностью и их коррекция / И. И. Кутько, В. М. Фролов, Г. С. Рачкаускас // Там само. — 2005. — Т. 8, № 1. — С. 200—207.

10. Кутько, И. И. Синдром эндотоксикоза при шизофрении и его коррекция / И. И. Кутько, В. М. Фролов, Г. С. Рачкаускас // Там само. — 2006. — Т. 9, № 3. — С. 152—157.

11. Кутько, И. И. Терапевтическая резистентность при шизофрении: иммунные и метаболические механизмы её формирования и пути преодоления / И. И. Кутько, В. М. Фролов, Г. С. Рачкаускас // Там само. — 2006. — Т. 9, № 5. — С. 162—167.

12. Кутько, И. И. Метаболические нарушения у больных шизофренией и рациональные подходы к их коррекции / И. И. Кутько, В. М. Фролов, Г. С. Рачкаускас // Там само. — 2007. — Т. 10, № 5. — С. 223—230.

13. Марута, Н. А. Особенности манифеста различных форм шизофрении (диагностика и принципы терапии) / Н. А. Марута, А. Н. Бачериков // Международный медицинский журнал. — 2002. — № 1—2. — С. 46—52.

14. Медицинская химия и медицинское применение диоксида кремния / под ред. А. А. Чуйко. — Киев: Наукова думка, 2003. — 416 с.

15. Опыт применения энтеросорбции в психиатрии и наркологии: метод. рекомендации / [И. И. Кутько, В. М. Фролов, Г. С. Рачкаускас и др.]. — Харьков; Луганск, 1992. — 28 с.

16. Полищук, И. А. Биохимические синдромы в психиатрии / И. А. Полищук. — Киев: Здоровья, 1967. — 136 с.

17. Рачкаускас, Г. С. Патогенетическое обоснование применения энтеросорбции при лечении шизофрении / Г. С. Рачкаускас // Архів психіатрії. — 1998. — № 1 (16). — С. 172—175.

18. Резистентные формы шизофрении (патогенез и патогенетическая терапия): метод. рекомендации / И. И. Кутько, В. М. Фролов, Г. С. Рачкаускас. — Харьков, 1996. — 26 с.

19. Способ определения «средних молекул» / [В. В. Николайчик, В. М. Моин, В. В. Кирковский и др.] // Лабораторное дело. — 1991. — № 10. — С. 13—18.

20. Стан психічного здоров'я населення та психіатричної допомоги в Україні (інформаційно-аналітичний огляд за 2001—2010 рр.) / М. В. Голубчиков, П. В. Волошин, Н. О. Марута. — Харків, 2011. — 173 с.

21. Фролов, В. М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое значение / В. М. Фролов, В. Е. Рычнев, Н. А. Пересадин // Лабораторное дело. — 1986. — № 3. — С. 159—161.

22. Фролов, В. М. Диагностическое и прогностическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных / В. М. Фролов, Н. А. Пересадин, П. К. Бойченко // Врачебное дело. — 1990. — № 6. — С. 113—118.

23. Энтеросорбция в клинической психиатрии и наркологии / под ред. И. И. Кутько и В. М. Фролова. — Харьков; Луганск: Элтон, 2004. — 106 с.

24. Юнкеров, В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. — [2-е изд., доп.]. — СПб.: ВМедА, 2005. — 292 с.

25. Beneke, M. Clinical Global Impressions (ECDEU): some critical comments / M. Beneke // Pharmacopsychiatry. — 1992. — № 25. — P. 171—176.

26. Guy, W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology / W. Guy. — Rockville: U. S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, NIMH Psychopharmacology Research Branch, Division of Extramural Research Programs, 1976. — P. 218—222.

27. Kay, S. R. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia / S. R. Kay, A. Fiszbein, L. A. Opler // Schizophrenia Bulletin. — 1987. — Vol. 13. — P. 261—276.

Надійшла до редакції 09.12.2011 р.

Н. А. Марута, Г. С. Рачкаускас, В. М. Фролов, Е. В. Высочин
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии
НАМН Украины» (г. Харьков), ГУ «Луганский государственный
медицинский университет» (г. Луганск), Луганская областная
клиническая психоневрологическая больница (г. Луганск)

Оценка эффективности энтеросорбции у больных параноидной шизофренией с терапевтической резистентностью к терапии

Была изучена эффективность современного кремнезёмного энтеросорбента Aerosil («Белый уголь») у больных параноидной шизофренией с терапевтической резистентностью к нейролептикам. Установлено, что применение данного энтеросорбента в патогенетическом плане способствует ликвидации синдрома эндогенной метаболической интоксикации, нормализации общего уровня и молекулярного состава циркулирующих иммунных комплексов, а в клиническом отношении — преодолению терапевтической резистентности к нейролептикам и достижению качественной ремиссии заболевания.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, терапевтическая резистентность, энтеросорбция, патогенез, Aerosil («Белый уголь»), лечение.

N. A. Maruta, G. S. Rachkauskas, V. M. Frolov, E. V. Vysochyn
State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology
NAMS of Ukraine" (Kharkiv),
State institution "Luhans'k state medical university" (Luhans'k),
Luhans'k regional clinical psychoneurological hospital (Luhans'k)

Estimation of efficiency of enterosorption at the patients with paranoid schizophrenia with therapeutic resistance to therapy

Efficiency of modern enterosorbent Aerosil ("White coal") at the patients with paranoid schizophrenia with therapeutic resistance (TR) to neuroleptics was studied. It is set that application of this enterosorbent in a nosotropic plan assists liquidation of syndrome of endogenous metabolic intoxication, normalization of level of "middle molecules" and molecular composition of circulatory immune complexes, and in a clinical relation is overcoming of TR to neuroleptics and more rapid and high-quality normalization of clinical presentation of disease.

Key words: paranoid schizophrenia, therapeutic resistance, enterosorption, pathogenesis, Aerosil ("White coal"), treatment.

М. С. Панченко, канд. мед. наук, доцент каф нетрадиційної медицини
Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

МЕТОДИКА ОЦІНКИ РИЗИКУ СОМАТИЗАЦІЇ ВЕГЕТАТИВНИХ СОМАТОФОРМНИХ РОЗЛАДІВ

Приєднання до вегетативних соматоформних розладів (ВСФР) хронічних захворювань слід вважати чинником, що обтяжує перебіг і погіршує прогноз ВСФР. Визначення чинників, що сприяють соматизації ВСФР, є важливим заходом в медико-психологічному моніторингу пацієнтів зі ВСФР. Для визначення ступеня ризику соматизації використовували психологічний тест диференціальної самооцінки (САН). Проведені дослідження дозволили виявити залежність між характерологічними особливостями, рівнем тривожності і нейротизму, й можливим розвитком соматизації ВСФР. На підставі результатів дослідження, підданих статистичному обробленню, розроблений алгоритм прогнозування ризику соматизації розладу. Алгоритм може бути використаний під час визначення тактики індивідуальної психокорекції і терапії у разі ВСФР для забезпечення оптимального медико-психологічного моніторингу.

Ключові слова: вегетативні соматоформні розлади, моніторинг, соматизація

Сучасні погляди на етіологію та патогенез вегетативних соматоформних розладів (ВСФР), особливо їх поєднаних варіантів з хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи, сечостатевої-системи та хронічними захворюваннями легенів, базуються на багатофакторній природі; базовими теоріями залишаються: спадкова, неврогенна, інфекційна, дисметаболічна та деякі інші. Велике медико-соціальне значення ВСФР визначається не тільки їх поширеністю, що зростає, але й тяжкістю перебігу, збільшенням частоти їх соматизації та формуванням поєднаної соматичної патології.

Зростанню поширеності ВСФР та їх прогредієнтному перебігу, частим рецидивам, тривалий непрацездатності та інвалідності хворих нерідко сприяє поєднання ВСФР з іншими хворобами.

Таким чином, дослідження факторів, що сприяють соматизації ВСФР, та визначення ризику соматизації є актуальним питанням медичної психології та клініки внутрішніх хвороб.

Мета дослідження — розробити методику прогнозування перебігу вегетативних соматоформних розладів.

Для кількісної характеристики частоти та виразності факторів соматизації ВСФР застосовано психологічний тест диференціальної самооцінки функціонального стану (САН), побудований за принципом полярних профілів (табл. 1).

Залежно від наявності поєднаної соматичної патології виявлено, що хворі першої та другої клінічних груп не відрізнялись за показниками оцінки самопочуття, відповідно ($98,5 \pm 1,5$) % та ($96,2 \pm 2,6$) %, мали низькі значення самооцінки. В середньому, при референтному рівні самооцінки, який становить 5,4 балів, практично абсолютна більшість обстежених хворих — ($97,5 \pm 1,4$) % мали зниження самооцінки (див. табл. 1). Активність осіб молодого віку з сВСФР (клінічні варіанти вегетативних соматоформних розладів у поєднанні з соматичною патологією) за даними самооцінки в середньому знижена на 19,8 % у порівнянні з референтними показниками. При цьому рівень активності пацієнтів з іВСФР (клінічні варіанти «ізолюваних» вегетативних соматоформних розладів) в середньому становив ($4,81 \pm 0,10$) бали, та достовірно ($p \leq 0,05$) перевищував відповідний показник пацієнтів з сВСФР — ($4,06 \pm 0,19$) бали. З'ясовано також, що достовірно більше серед пацієнтів з сВСФР мало місце зниження активності: при іВСФР — у ($64,6 \pm 5,9$) % осіб; при сВСФР — ($86,8 \pm 4,7$) % осіб.

Вивчення рівнів настрою не виявило достовірних відмінностей, залежно від наявності соматизації ВСФР; слід зазначити, що зниження показників рівня настрою були однаковими у досліджуваних групах та в середньому становили ($3,72 \pm 3,75$) бали, що на 17,0 % нижче референтних значень.

Таблиця 1

Результати диференціальної самооцінки функціонального стану ($F_1 - F_3$)

Клінічні групи	Градації факторів	Результати диференціальної самооцінки функціонального стану								
		Самопочуття ($DC_2 = 5,4$) F_1			Активність ($DC_3 = 5,0$) F_2			Настрій ($DC_4 = 5,1$) F_3		
		абс., осіб	($P \pm m$), %	М, балів	абс., осіб	($P \pm m$), %	М, балів	абс., осіб	($P \pm m$), %	М, балів
іВСФР	↓	64	$98,5 \pm 1,5$	$3,89 \pm 0,23$	42	$64,6 \pm 5,9^b$	$4,81 \pm 0,10$	58	$89,2 \pm 3,8$	$3,75 \pm 0,09$
	N	1	$1,5 \pm 1,5$		23	$35,4 \pm 5,9$		7	$10,8 \pm 3,8$	
	всього	65	100,0		65	100,0		65	100,0	
сВСФР	↓	51	$96,2 \pm 2,6$	$3,87 \pm 0,19$	46	$86,8 \pm 4,7^{a,b}$	$4,06 \pm 0,19$	50	$94,2 \pm 3,2$	$3,72 \pm 0,11$
	N	2	$3,8 \pm 2,6$		7	$13,2 \pm 4,7^{a,b}$		3	$5,7 \pm 3,2$	
	всього	53	100,0		53	100,0		53	100,0	
разом	↓	115	$97,5 \pm 1,4$	$3,88 \pm 0,41$	88	$74,6 \pm 4,0^b$	$4,36 \pm 0,27$	108	$91,5 \pm 2,6$	$3,73 \pm 0,16$
	N	3	$2,5 \pm 1,4$		30	$25,4 \pm 4,0^b$		10	$8,5 \pm 2,6$	
	всього	118	100,0		118	100,0		118	100,0	

Примітка. Тут і далі: іВСФР — клінічні варіанти «ізолюваних» вегетативних соматоформних розладів; сВСФР — клінічні варіанти вегетативних соматоформних розладів у поєднанні з соматичною патологією; ДС — діагностична сума; ($P \pm m$) % — питома вага осіб з відповідною ознакою; ^a — відмінність між групами достовірна при $p \leq 0,05$; ^b — відмінність між факторами самооцінки функціонального стану достовірна у межах клінічних груп при $p \leq 0,05$

Отже, у пацієнтів з іВСФР диференціальна самооцінка функціонального стану характеризується переважним зниженням показників самопочуття та настрою при менш виразному зниженні рівня активності. Водночас, у пацієнтів з сВСФР за усіма переліченими індикаторами виявлені достовірні зміни, що проявляються їх зниженням. У короткій формі виявлені тенденції для досліджених груп пацієнтів відображаються формулами функціонального стану: для іВСФР — $28C_{26}^{\downarrow}H_{4A}^{\downarrow}$, для пацієнтів з сВСФР — $29A_{28}^{\downarrow}C_{27}^{\downarrow}H_{4A}^{\downarrow}$. Наведене свідчить про достовірну ($p < 0,05$) різницю у показниках та, відповідно, значне самообмеження хворими молодого віку з сВСФР своєї активності, що може бути пояснено формуванням хронічної соматичної патології.

З метою визначення впливу сВСФР на рівень тривожності, як властивість психіки та психологічного стану пацієнтів — застосовано шкалу особистісної та реактивної тривожності за Spielberger C. у модифікації Ю. Л. Ханіна.

При аналізі рівнів особистісної тривожності з'ясовано, що особи молодого віку з ВСФР характеризуються надмірною (в середньому на 49,3 % вища ніж

референтні значення) тривожністю, рівень якої залежить ($p < 0,05$) від соматизації вегетативних розладів. Серед хворих з іВСФР найбільша частка мала помірно (у межах 31—45 балів) підвищений рівень особистісної тривожності — $(60,0 \pm 6,1) \%$ пацієнтів, тоді як при сВСФР більшість осіб молодого віку мали високий (понад 45 балів) рівень особистісної тривожності, що зареєстрований у $(55,8 \pm 6,9) \%$ пацієнтів. Аналіз показників реактивної тривожності виявив, що в середньому її рівень на 41,9 % перевищує референтні значення, а у межах цих значень — лише $(2,5 \pm 1,4) \%$ хворих, тоді як помірний рівень (31÷45 балів) реактивної тривожності у групах відповідно становить $(61,5 \pm 6,0) \%$ та $(56,6 \pm 6,8) \%$ хворих; більш як третина осіб молодого віку з ВСФР — $(38,1 \pm 4,5) \%$ має високий рівень реактивної тривожності (табл. 2). Отже, пацієнти з сВСФР достовірно ($p < 0,05$) відрізняються від пацієнтів з іВСФР за рівнем особистісної тривожності (середні значення становлять $(42,0 \pm 2,2)$ бали та $(49,0 \pm 3,1)$ балів відповідно); при цьому і питома вага осіб з високим рівнем особистісної тривожності серед пацієнтів з сВСФР достовірно ($p < 0,05$) вища — становить $(55,8 \pm 6,9) \%$.

Таблиця 2

Особистісна та реактивна тривожність як індикатори соматизації вегетативних соматоформних розладів серед осіб молодого віку

Градації рівнів тривожності в групах пацієнтів з ВСФР		Рівні тривожності за Spielberger C. у модифікації Ю. Л. Ханіна					
		Особистісна тривожність ($DC_5 = 31$) F_5			Реактивна тривожність ($DC_6 = 31$) F_6		
		абс., осіб	($P \pm m$), %	($M \pm m$), балів	абс., осіб	($P \pm m$), %	($M \pm m$), балів
іВСФР	≤ 30 балів	2	$3,1 \pm 2,1$	$42,0 \pm 2,2$	1	$1,5 \pm 1,5$	$44,6 \pm 2,1$
	31÷45 балів	39	$60,0 \pm 6,1$		40	$61,5 \pm 6,0$	
	> 45 балів	24	$36,9 \pm 6,0$		24	$36,9 \pm 6,0$	
	всього	65	100,0		65	100,0	
сВСФР	≤ 30 балів	2	$3,8 \pm 2,7$	$49,0 \pm 3,1$	2	$3,8 \pm 2,6$	$45,4 \pm 2,9$
	31÷45 балів	21	$44,0 \pm 6,8^a$		30	$56,6 \pm 6,8$	
	> 45 балів	29	$55,8 \pm 6,9^{a, б}$		21	$39,6 \pm 6,7$	
	всього	53	100,0		53	100,0	
разом	≤ 30 балів	4	$3,4 \pm 1,7$	$46,3 \pm 6,3$	3	$2,5 \pm 1,4$	$45,1 \pm 3,9$
	31÷45 балів	60	$50,8 \pm 4,6$		70	$59,3 \pm 4,5$	
	> 45 балів	54	$45,8 \pm 4,6$		45	$38,1 \pm 4,5$	
	всього	118	100,0		118	100,0	

На відміну від пацієнтів з іВСФР (у яких зареєстрований рівень особистісної тривожності досягається за рахунок більшої питомої ваги осіб з помірним підвищенням рівня тривожності), у пацієнтів з сВСФР — відбувається зростання питомої ваги осіб з високими рівнями. Водночас зазначаємо, що питома вага осіб з реактивною тривожністю у порівнюваних клінічних групах практично однакова. Наведе свідчить про особливості реагування осіб молодого віку з вегетативними розладами, що проявляється у формуванні психосоматичного стану, який характеризується високими рівнями як особистісної, так і реактивної тривожності, тоді як у разі сВСФР особистісна тривожність додатково та достовірно ($p < 0,001$) зростає, що може бути підґрунтям формування більш тяжких форм розладів.

Аналіз характерологічних особливостей осіб молодого віку з сВСФР (табл. 3), зокрема показників екстра/інтроверсії та рівня нейротизму, виявив, що у цілому $(14,4 \pm 3,2) \%$ хворих мають виразний, а $(32,2 \pm 4,3) \%$ — високий рівень нейротизму, що характеризує неврівноваженість нервово-психічних

та лабільність вегетативних процесів і емоційну нестійкість.

Залежно від наявності хронічної соматичної патології на тлі ВСФР виявлені достовірні ($p < 0,05$) відмінності у рівні нейротизму. Так, в групі хворих з іВСФР понад 24,0 % осіб мали високий та дуже високий рівень нейротизму (відповідно — $(3,1 \pm 2,1) \%$ та $(21,5 \pm 5,1) \%$ хворих). За наявності соматичної патології невротизація пацієнтів теж достовірно ($p < 0,001$) зростає, сягаючи 72,0 % осіб: з високим рівнем — $(28,3 \pm 6,2) \%$ хворих з дуже високим — $(45,3 \pm 6,8) \%$ хворих. Середні значення рівня нейротизму при сВСФР зростає до $(14,9 \pm 1,9)$ балів, що достовірно ($p < 0,05$) більше, ніж при іВСФР — $(10,0 \pm 1,6)$ балів.

Зважаючи на те, що показники екстра/інтровертованості хворих при іВСФР та сВСФР є порівнянними, а показник нейротизму, що здатен відображати стан емоційної напруженості — зростає, можна дійти висновку, що соматизація ВСФР більш властива інтровертним особам, у яких відбувається зростання рівня емоційної напруженості.

Таблиця 3

Показники нейротизму як індикатори соматизації вегетативних соматоформних розладів серед осіб молодого віку

Градації рівнів тривожності в групах пацієнтів з вегетативними соматоформними розладами		Показники (F9= 3,2 ± 0,3) за Н. Eysenck у модифікації ЛНДІПН					
		Нейротизм (ДС ₇ = 16) F ₇			Екстра/інтроверсія (ДС ₈ = 16) F ₈		
		абс., осіб	(P ± m), %	(M ± m), балів	абс., осіб	(P ± m), %	(M ± m), балів
іВСФР	< 12 балів	43	66,2 ± 5,9 ^б	10,0 ± 1,6	3	4,6 ± 2,6	12,0 ± 1,3
	12÷15 балів	6	9,2 ± 3,6 ^б		38	58,5 ± 6,1	
	16÷19 балів	2	3,1 ± 2,1 ^б		23	35,4 ± 5,9	
	> 19 балів	14	21,5 ± 5,1 ^б		1	1,5 ± 1,5	
	всього	65	100,0		65	100,0	
сВСФР	< 12 балів	3	5,7 ± 3,2 ^{а, б}	14,9 ± 1,9	39	73,6 ± 6,1 ^а	10,1 ± 1,4
	12÷15 балів	11	20,8 ± 5,6 а		11	20,8 ± 5,6 ^а	
	16÷19 балів	15	28,3 ± 6,2 ^{а, б}		2	3,8 ± 2,6 ^а	
	> 19 балів	24	45,3 ± 6,8 ^{а, б}		1	1,9 ± 1,9	
	всього	53	100,0		53	100,0	
разом	< 12 балів	46	39,0 ± 4,5	12,8 ± 2,3	43	36,4 ± 4,4	10,9 ± 1,7
	12÷15 балів	17	14,4 ± 3,2 ^б		49	41,5 ± 4,5	
	16÷19 балів	17	14,4 ± 3,2		25	21,2 ± 3,8	
	> 19 балів	38	32,2 ± 4,3 ^б		1	0,8 ± 0,8	
	всього	118	100,0		118	100,0	

Про це свідчить, з одного боку, достовірне ($p < 0,05$) зростання рівня нейротизму (з одночасним зростанням питомої ваги хворих, які мають його високі та дуже високі рівні), з іншого — зростання в структурі пацієнтів з сВСФР питомої ваги хворих — інтровертів за рахунок зменшення питомої ваги екстравертів.

Отже, у осіб молодого віку з сВСФР на тлі формування психосоматичного стану, що характеризується високими рівнями особистісної та реактивної тривожності, як проявом первинної реакції психічної дезадаптації, зростає емоційна напруженість та невідновленість нервово-психічних процесів, лабільність вегетативної нервової системи та її збудливість, що може впливати на зміну характерологічних рис пацієнта та призводити до «фіксації» у внутрішній картині хвороби стійких психосоматичних розладів.

За кожним із проаналізованих факторів розраховані показники прогностичного значення та діагностичної цінності досліджуваних ознак для їх подальшого використання у системі скринінгової діагностики та прогнозування соматизації ВСФР.

Застосування психологічного діагностичного інструментарію для оцінки особистісних властивостей осіб молодого віку з ВСФР дозволило визначити особливостей, властивих для підвищеного ризику соматизації. З'ясовано, що при іВСФР взаємовідносини пацієнтів з оточуючими достовірно менш гармонійні ($p < 0,027$), ніж при сВСФР ($3,94$ та $5,22$ балів, відповідно) та характеризуються достовірно ($p < 0,05$) більшою питомою вагою осіб зі зниженням цього показника (відповідно у ($17,0 \pm 5,2$) % та у ($4,6 \pm 2,6$) % хворих).

Загалом, ($85,3 \pm 3,6$) % пацієнтів з іВСФР та ($94,5 \pm 2,6$) % пацієнтів з сВСФР характеризуються як психологічно дисгармонійні особи. Наведене свідчить про наростання активності процесів порушення гармонійності особистості на етапах соматизації вегетативних розладів. Соматогенно зумовлений рівень тривожності — зменшується; так, якщо у пацієнтів з іВСФР висока

тривожність зареєстрована у ($41,5 \pm 6,8$) % хворих, то у групі хворих з сВСФР — достовірно ($p < 0,001$) менша — у ($10,8 \pm 3,8$) % хворих. При цьому рівень тривожності змінюється майже в два рази: з $3,98$ до $1,77$ бали, що свідчить про зростання ризику соматизації при зниженні рівня тривожності.

Отримані нами дані дозволяють дійти висновку, що серед осіб молодого віку з соматизованими ВСФР має місце менший рівень проявів іпохондричності: при іВСФР — у ($13,2 \pm 4,7$) % хворих, тоді як при сВСФР — серед ($6,2 \pm 3,0$) % хворих. Виразність проявів іпохондричності хворих зменшується (від $2,64$ до $1,18$ бали). Водночас, апатичність, як властивість особистості незалежно від наявності/відсутності соматизації, особам молодого віку не властива та не входить до структури «внутрішньої картини» перебігу ВСФР.

Слід зазначити, що рівень неврастенічності осіб молодого віку з ВСФР не сягає діагностичних порогів ні при іВСФР, ні при сВСФР, та водночас, навіть зменшується (з $2,64$ до $1,77$ бали). При цьому, в групі пацієнтів з сВСФР питома вага хворих, особистості яких властива неврастенічність — достовірно менша (відповідно ($35,4 \pm 5,9$) % та ($58,5 \pm 6,8$) % хворих). Загалом, прояви неврастенічності зареєстровано серед ($49,6 \pm 5,1$) % осіб молодого віку з ВСФР. Досить показовим є трансформація показників обесивності, сенситивності та егоцентричності на етапах соматизації ВСФР. Так, якщо при іВСФР у особистісних властивостях пацієнтів переважає егоцентричність та сенситивність, то при сВСФР — обесивність.

Характерологічні особливості особистості пацієнтів з ВСФР достовірно різняться ($p < 0,001$) залежно від наявності у них соматичної патології, що може бути використано у системі скринінгової і диференціальної діагностики. Слід також зазначити, що у цілому по групі хворих діагностичного рівня окремі характерологічні показники не сягають, що свідчить на користь багатфакторного впливу на процес соматизації іВСФР.

Фактори характерологічних особливостей

Характерологічні фактори особистості		Групи пацієнтів				ПК, пат	I, біт	η², %	ρ
		іВСФР n = 65		сВСФР n = 53					
		абс.	(P ± m), %	абс.	(P ± m), %				
Гармонійність (ДС ₁₀ = 7)	< ДС	62	83,0 ± 5,2	44	94,5 ± 2,6	-0,6	0,037	3	0,027
	ДС ≥	3	17,0 ± 5,2	9	4,6 ± 2,6	+5,6	0,350		
	всього	65	100,0	53	100,0	—	0,387		
Тривожність (ДС ₁₁ = 4)	< ДС	58	58,5 ± 6,8	31	89,2 ± 3,8	+1,8	0,282	12	0,001
	ДС ≥	7	41,5 ± 6,8	22	10,8 ± 3,8	-5,9	0,901		
	всього	65	100,0	53	100,0	—	1,183		
Іпохондричність (ДС ₁₂ = 3)	< ДС	61	86,8 ± 4,7	46	93,8 ± 3,0	-0,4	0,012	1	0,193
	ДС ≥	4	13,2 ± 4,7	7	6,2 ± 3,0	+3,3	0,117		
	всього	65	100,0	53	100,0	—	0,129		
Апатичність (ДС ₁₃ = 3)	< ДС	64	98,1 ± 1,9	52	98,5 ± 1,5	0	0,001	1	0,115
	ДС ≥	1	1,9 ± 1,9	1	1,5 ± 1,5	0	0,001		
	всього	65	100,0	53	100,0	—	0,002		
Неврастенічність (ДС ₁₄ = 3)	< ДС	42	41,5 ± 6,8	22	64,6 ± 5,9	+1,9	0,222	5	0,012
	ДС ≥	23	58,5 ± 6,8	31	35,4 ± 5,9	-2,2	0,252		
	всього	65	100,0	53	100,0	—	0,474		
Обсесивність (ДС ₁₅ = 4)	< ДС	44	39,6 ± 6,7	21	67,7 ± 5,8	+2,3	0,326	7	0,020
	ДС ≥	21	60,4 ± 6,7	32	32,3 ± 5,8	-2,7	0,381		
	всього	65	100,0	53	100,0	—	0,707		
Сенситивність (ДС ₁₆ = 3)	< ДС	13	66,0 ± 6,5	35	20,0 ± 5,0	-3,7	1,194	21	0,001
	ДС ≥	52	34,0 ± 6,5	18	80,0 ± 5,0	+5,2	0,857		
	всього	65	100,0	53	100,0	—	2,051		
Егоцентричність (ДС ₁₇ = 3)	< ДС	19	69,8 ± 6,3	37	29,2 ± 5,6	-3,8	0,767	16	0,001
	ДС ≥	46	30,2 ± 6,3	16	70,8 ± 5,6	+3,7	0,751		
	всього	65	100,0	53	100,0	—	1,518		
Ейфорічність (ДС ₁₈ = 5)	< ДС	52	94,3 ± 3,2	50	80,0 ± 5,0	-0,8	0,051	4	0,024
	ДС ≥	13	5,7 ± 3,2	3	20,0 ± 5,0	+5,5	0,393		
	всього	65	100,0	53	100,0	—	0,444		
Анозогнозичність (ДС ₁₉ = 5)	< ДС	51	92,5 ± 3,6	49	78,5 ± 5,1	+0,8	0,050	3	0,036
	ДС ≥	14	7,5 ± 3,6	4	21,5 ± 5,1	-4,5	0,319		
	всього	65	100,0	53	100,0	—	0,369		
Ергопатичність (ДС ₂₀ = 6)	< ДС	61	75,5 ± 5,9	40	93,8 ± 3,0	+6,0	0,087	6	0,004
	ДС ≥	4	24,5 ± 5,9	13	6,2 ± 3,0	-0,9	0,552		
	всього	65	100,0	53	100,0	—	0,639		
Паранояльність (ДС ₂₁ = 3)	< ДС	42	84,9 ± 4,9	45	64,6 ± 5,9	-1,2	0,120	4	0,012
	ДС ≥	23	15,1 ± 4,9	8	35,4 ± 5,9	+3,7	0,375		
	всього	65	100,0	53	100,0	—	0,495		

Примітка: ПК — прогностичний коефіцієнт (пат); I — інформативність ознаки (біт); η^2 — сила впливу фактора (%)

В групах порівняння середній рівень ейфорічності — однаковий (становить 1,98 бали). Однак, виявлено «розшарування» контингенту обстежених на осіб з низьким та високим рівнем ейфорічності (високий рівень при іВСФР — у (5,7 ± 3,2) % пацієнтів, тоді як при сВСФР — у (20,0 ± 5,0) %), що може свідчити на користь різних психогенних механізмів реагування на хворобу та недооцінку особами молодого віку власного психосоматичного стану. Односпрямованими змінами з показниками ейфорічності впродовж соматизації ВСФР характеризується рівень паранояльності (при іВСФР — 2,10 бали;

при сВСФР — 1,78 бали) та зворотним — рівень ергопатичності (при іВСФР — 2,77 бали; при сВСФР — 4,28 бали), тоді як рівень анозогнозичності достовірно збільшується за наявності соматизації.

Зважаючи на отримані у результаті порівняльного аналізу діагностичну цінність та прогностичне значення для кожного із аналізованих факторів щодо ризику соматизації вегетативних соматоформних розладів, опрацьовано табличний алгоритм (табл. 5) для його подальшого застосування у системі медико-психологічного моніторингу.

Таблиця 5

Алгоритм прогнозування соматизації вегетативних розладів

Критерії (ознаки) прогнозування		Прогностичні коефіцієнти
логічне значення ознаки прогнозування	градації ознак	
показник екстра/інтроверсії	16 < ДС	-10,8
	ДС ≥ 16	+6,9
рівень нейротизму	16 < ДС	+6,7
	ДС ≥ 16	-7,3
рівень сенситивності	3 < ДС	+5,2
	ДС ≥ 3	-3,7
рівень егоцентричності	3 < ДС	+3,7
	ДС ≥ 3	-3,8
рівень тривожності	4 < ДС	+1,8
	ДС ≥ 4	-5,9
рівень ергопатичності	6 < ДС	+6,0
	ДС ≥ 6	-0,9
рівень обсесивності	4 < ДС	+2,3
	ДС ≥ 4	-2,7
рівень неврастенічності	3 < ДС	+1,9
	ДС ≥ 3	-2,2
рівень ейфоричності	5 < ДС	-0,8
	ДС ≥ 5	+5,5
рівень паранояльності	3 < ДС	-1,2
	ДС ≥ 3	+3,7

Діагностичні групи пацієнтів (ДГ)				
ДГ 1	ДС _{min} ≤ -17	ДГ 2	ДС _{max} ≥ +17	ДГ 3
мінімальний ризик соматизації		невизначений ризик соматизації	високий ризик соматизації	

Таким чином, опрацьовано систему стратифікації ризику ВСФР на основі визначення діагностичної цінності та прогностичного значення факторів їх формування. Розроблений алгоритм дозволяє при медико-психологічному дослідженні встановити індивідуальний ризик можливого погіршення стану здоров'я конкретного пацієнта та визначити лікувальну тактику.

Список літератури

1. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / под ред. А. М. Вейна. — М.: Мед. информационное агентство, 2000. — С. 54—55.
2. Личко, А. Е. Личностный опросник Бехтеревского института / А. Е. Личко. — В кн.: Методы психологической диагностики и коррекции в клинике / Кабанов М. М., Личко А. Е., Смирнов В. М. — Л.: Медицина, 1983. — С. 102—115.
3. Менделевич, В. Д. Клиническая и медицинская психология / В. Д. Менделевич. — М.: Медпресс, 1999. — 592 с.
4. Михайлов, Б. В. Психотерапия в общесоматической медицине: уч. пособие / Михайлов Б. В., Сердюк А. И., Федосеев В. А. — Харьков: ХМАПО, 2002. — 98 с.
5. Психотерапія : учебник для врачей — интернов ВМУЗ III—IV уровней аккредитации / [Михайлов Б. В., Табачников С. И., Витенко И. С., Чугунок В. В.] — Харьков: Око, 2002. — 768 с.

6. Панченко, М. С. Поширеність та структура вегетативних соматоформних розладів (за результатами моніторингу студентів) / М. С. Панченко // Вісник проблем біології і медицини : Укр. наук.-практ. журнал. — 2010. — Вип. 3. — С. 216—221.

7. Панченко М. С. Фактори ризику та прогнозування вегетативних соматоформних розладів у системі медико-психологічного моніторингу студентів / М. С. Панченко // Там само. — 2010. — Вип. 4. — С. 115—123.

8. Панченко, Н. С. Вегетативные соматоформные расстройства: возможности оценки эффективности коррекции на этапах клинико-психологического мониторинга / Н. С. Панченко // Там само. — 2010. — Вип. 2. — С. 108—113.

Надійшла до редакції 01.11.2011 р.

Н. С. Панченко

Харьковская медицинская академия
последипломного образования (г. Харьков)

Методика оценки риска соматизации вегетативных соматоформных расстройств

Присоединение к вегетативным соматоформным расстройствам (ВСФР) хронических заболеваний следует считать фактором,отягчающим течение и ухудшающим прогноз ВСФР. Определение факторов, способствующих соматизации ВСФР, является важным мероприятием в медико-психологическом мониторинге пациентов с ВСФР. Для определения степени риска соматизации использовался психологический тест дифференциальной самооценки (САН). Проведенные исследования позволили выявить зависимость между характерологическими особенностями, уровнем тревожности и нейротизма, и возможным развитием соматизации ВСФР. На основании результатов исследования, подвергнутых статистической обработке, разработан алгоритм прогнозирования риска соматизации расстройства. Алгоритм может быть использован при определении тактики индивидуальной психокоррекции и терапии в случае ВСФР для обеспечения оптимального медико-психологического мониторинга.

Ключевые слова: вегетативные соматоформные расстройства, мониторинг, соматизация.

М. S. Panchenko

Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education
(Kharkiv)

The method of definition of somatization's risk of vegetative somatoform disorders

Joining chronic diseases to vegetative somatoform disorders (VSFD) should consider as the factor aggravation a current and worsening forecast VSFD. Definition of the factors promoting of somatization of VSFD is important action in the physician-psychological monitoring of the patient with VSFD. For definition of somatization's risk the psychological test of differential dignity was used. The conducted researches have allowed to reveal dependence between characterological features, level of uneasiness and neuroticism, and possible development of somatization VSFD. On the basis of results of research subjected to statistical processing, the algorithm of forecasting of risk of somatization of disorders were developed. The algorithm can be used at definition of tactics of individual psychocorrection and therapy in case of VSFD for maintenance of optimum medical-psychological monitoring.

Key words: vegetative-somatoform disorders, monitoring, somatisation.

О. В. Парамош, канд. фарм. наук, асистент,

Б. П. Громош, д-р фарм. наук, проф.,

О. О. Пасько, канд. мед. наук, доцент

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

ФАРМАЦЕВТИЧНА ДІАГНОСТИКА ПРОБЛЕМ ФАРМАКОМАНІЇ

На основі анкетного опитування аптек спеціалістів встановлено, що впливу фармакоманії частіше піддаються жінки, а також особи поважного віку. Показано, що необґрунтоване прагнення до прийому лікарських засобів (ЛЗ) формується внаслідок комплексу чинників, серед яких реклама ЛЗ і тяжке хронічне захворювання, яке вимагає тривалого застосування ЛЗ, а також постійне заохочення підприємств-виробників купувати саме їх ЛЗ, різні неврози, поліпрагмазія, необережна інформація в ЗМІ щодо ефективності лікування. Виявлено, що абсолютна більшість відвідувачів аптек, які мають хворобливе прагнення до вживання ЛЗ, надають перевагу таблетованим лікарським формам. При цьому фармакоманія переважно не залежить від вартості ЛЗ.

Ключові слова: фармакоманія, фармацевтична діагностика, анкетне опитування, аптечні фахівці.

Важливу роль у клінічній результативності належної фармакотерапії має комплайнс хворого, тобто готовність пацієнта виконувати рекомендації лікаря або провізора, його сумлінність і схильність до лікування. Серед причин низького комплайнсу — фармакофобія та фармакоманія. Питання фармацевтичної діагностики фармакофобії, тобто ірраціонального, інтенсивного і постійного страху стосовно приймання лікарських засобів (ЛЗ), були детально опрацьовані на основі анкетного опитування аптек спеціалістів [2].

Фармакоманія — аномальна пристрасть до застосування різних ЛЗ [4]. Синонімом є абзус медикаментозний, тобто зловживання ЛЗ при самолікуванні у вигляді частого або тривалого прийому їх в дозах, що перевищують терапевтичні [1]. При цьому необґрунтоване (хворобливе) прагнення до прийому ЛЗ спостерігається у двох випадках:

- ◆ прагнення хворого до вживання різних ЛЗ або до тривалого прийому певного ЛЗ;
- ◆ масове вживання населенням ЛЗ (здебільшого, транквілізаторів і снодійних ЛЗ).

При частому або тривалому зловживанні ЛЗ може виникнути, з одного боку, хворобливе ускладнення стану організму пацієнта внаслідок побічних реакцій ЛЗ, особливо при їх синергії за умов поліпрагмазії, а з другого — фізична і психічна залежність від ЛЗ.

Ураховуючи актуальність вивчення питань аномальної пристрасті до застосування різних ЛЗ, метою нашої роботи було встановлення розуміння аптекними фахівцями проблеми фармакоманії.

Як методи дослідження в роботі використовувалась фармацевтична діагностика [5], анкетне опитування і математична статистика. Загальний обсяг вибірки склав 161 аптечний фахівець за спеціальностями «загальна фармація» та «управління і економіка фармації» і був удвічі вищим від оптимального обсягу вибірки, визначеного за формулою безповторного відбору А. Н. Колмогорова та співавт. [3]. Період збирання даних прийшовся на червень-жовтень 2011 р. Місцем збирання даних були передатестаційні цикли підготовки провізорів, які проводились на кафедрі організації і економіки

фармації з курсом технології ліків ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Інструментом збирання даних була анкета, на деякі питання якої респонденти мали можливість давати кілька відповідей.

За результатами опитування абсолютна більшість респондентів (94 %) зустрічали серед відвідувачів аптек осіб, яким притаманна фармакоманія. При цьому понад 3/5 респондентів вважають (рис. 1), що жінки частіше піддаються впливу фармакоманії, ніж чоловіки. За віковою структурою серед відвідувачів аптек, які страждають на фармакоманію, щонайменше 3/4 — це особи поважного віку, тобто геріатричні хворі.

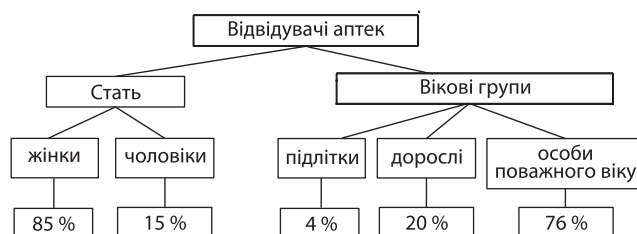


Рис. 1. Статеві вікове сегментування відвідувачів аптек, які страждають на фармакоманію

На думку щонайменше половини аптекних фахівців причинами фармакоманії є 22 фактори (табл.). При цьому близько 2/3 респондентів вважають, що необґрунтоване прагнення до прийому ЛЗ спонукає постійна реклама ЛЗ і тяжке хронічне захворювання, яке потребує тривалого застосування ЛЗ.

Понад половини опитаних як чинник фармакоманії зазначають постійне заохочення підприємствами-виробниками купувати саме їх ЛЗ, різні неврози, поліпрагмазію (прийом великих кількостей ліків, призначених декількома лікарями одночасно), необережну інформацію, яка сприяє появі цікавості і бажанню придбати власний досвід. 55 % опитаних вказують на різні психічні розлади, недостатній рівень кваліфікації лікарів, що спричиняє шкідливе самолікування.

Факторами надмірної «любви до ліків» також є поліморбідність (наявність декількох захворювань у одного хворого), застосування психотропних препаратів, зокрема нейрорептиків, транквілізаторів, антидепресантів, стареча деменція, самостійний, тривалий та неконтрольований прийом снодійних ЛЗ, спрощений доступ до рецептурної групи ЛЗ, необхідність домогтися успіху та звичка застосовувати певні (малоефективні) ЛЗ геріатричними хворими.

Половина респондентів вважають причиною фармакоманії появу на фармацевтичному ринку значного числа нових ЛЗ та оточення хворого, дещо менше — історичні та географічні особливості певних регіонів, застосування анорексигенних ЛЗ, особливості особистості, що формують патологічне звикання та низький рівень самооцінки пацієнта.

Ранжування думок аптечних фахівців
стосовно причин фармакоманії

№ з/п	Назва чинника	Частка, %
1.	Реклама ЛЗ	67
2.	Тяжке хронічне захворювання, що вимагає тривалого застосування ЛЗ	61
3.	Постійне заохочення підприємствами-виробниками купувати саме їх ЛЗ	58
4.	Різні неврози	56
5.	Поліпрагмазія	56
6.	Необережна інформація в ЗМІ, що сприяє появі цікавості і бажання придбати власний досвід	56
7.	Психічні розлади	55
8.	Недостатня кваліфікація лікарів, що призводить до шкідливого самолікування	55
9.	Поліморбідність	53
10.	Застосування психотропних ЛЗ	53
11.	Стареча деменція	52
12.	Самостійний та тривалий прийом снодійних ЛЗ	52
13.	Практика спрощеного доступу до ЛЗ рецептурних груп	52
14.	Необхідність домогтися успіху	52
15.	Невідповідальне самолікування	51
16.	Звичка застосовувати певні (здебільшого мало-ефективні) ЛЗ геріатричними хворими	51
17.	Поява на фармацевтичному ринку значного числа нових ЛЗ	50
18.	Оточення хворого	50
19.	Історичні та географічні особливості певних регіонів	49
20.	Застосування анорексигенних ЛЗ	49
21.	Особливості особистості, що формують патологічне звикання	48
22.	Низький рівень самооцінки пацієнта	48

Абсолютна більшість відвідувачів аптек (97 %), на думку опитаних, серед 13 лікарських форм надають перевагу таблеткам, щонайменше половина — схильні до застосування ЛЗ у вигляді мазей, настоянок, різних крапель. Менше половини відвідувачів аптек схильні до необґрунтованого прийому ЛЗ у вигляді драже, мікстур, ін'єкційних розчинів та ін. (рис. 2).

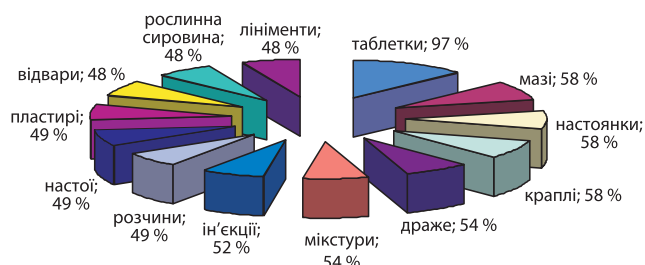


Рис. 2. Перевага до лікарських форм при фармакоманії (у %)

Дослідження відповідей на питання стосовно вартості лікарських засобів показало, що у 76 % респондентів фармакоманія не залежить від вартості препаратів.

Таким чином, на підставі анкетного опитування аптечних фахівців встановлено, що впливу фармакоманії частіше піддаються жінки, а також особи поважного віку. Показано, що необґрунтоване прагнення до прийому ЛЗ формується внаслідок комплексу чинників, серед яких реклама ЛЗ і тяжке хронічне захворювання, яке вимагає тривалого застосування ЛЗ, а також постійне заохочення підприємствами-виробниками купувати саме їх ЛЗ, різні неврози, поліпрагмазія, необережна інформація в ЗМІ щодо ефективності лікування. Виявлено, що абсолютна більшість відвідувачів аптек, які мають хворобливе прагнення до вживання ЛЗ, надають перевагу таблетковим лікарським формам. При цьому фармакоманія переважно не залежить від вартості ЛЗ.

Список літератури

1. Абузус медикаментозный [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://slovarius.ru/w73>.
2. Парамош О. В. Фармацевтична діагностика фармакофобії / О. В. Парамош, Б. П. Громовик [Текст] // Український вісник психоневрології. — 2011. — Т. 19, вип. 2 (67). — С. 62—64.
3. Санитарная статистика. Ч. 1: Методика статистического исследования [Текст] / под ред. И. Случанко. — М., 1981. — 118 с.
4. Фармакомания [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://medactiv.ru/yguide/f/guide-f-0037.shtml>.
5. Яцкова, Г. Ю. Концепція фармацевтичної діагностики [Текст] / Г. Ю. Яцкова, Б. Л. Парновський // Фармацевтичний журнал. — 1999. — № 2. — С. 18—24.

Надійшла до редакції 29.09.2011 р.

Е. В. Парамош, Б. П. Громовик, О. А. Пасько

Львовский национальный медицинский университет
имени Данила Галицкого (г. Львов)

Фармацевтическая диагностика проблем фармакомании

На основе анкетного опроса аптечных специалистов установлено, что фармакомании чаще подвергаются женщины, а также люди в возрасте. Показано, что необоснованное стремление к приему лекарственных средств (ЛС) формируется вследствие комплекса факторов, среди которых реклама ЛС и тяжелое хроническое заболевание, требующее длительного применения ЛС, а также постоянное поощрение предприятиями-производителями покупок именно их ЛС, различные невроты, полипрагмазия, неосторожная информация в СМИ об эффективности лечения. Определено, что абсолютное большинство посетителей аптек, имеющих болезненное стремление к употреблению ЛС, предпочитают таблетированные лекарственные формы. При этом фармакомания в основном не зависит от стоимости ЛС.

Ключевые слова: фармакомания, фармацевтическая диагностика, анкетный опрос, аптечные специалисты.

О. Paramosh, B. Hromovik, O. Pasko

Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv)

Pharmaceutical diagnosis of pharmacomania

On the basis of a questionnaire survey of pharmacist found that pharmacomania often affects women, as well as persons aged. It is shown that unreasonable desire to receive medicines is formed as a result of complex factors, including the advertising of medicines and serious chronic disease that requires prolonged use of drugs, and the constant promotion by enterprise-producers of their purchases it is drugs, various neuroses, polypharmacy, reckless information in the media about the effectiveness of treatment. It was revealed that the vast majority of visitors to pharmacies that are painful desire to use drugs, preferred tablet dosage forms. In this pharmacomania largely depends on the value of medicines.

Key words: pharmacomania, pharmaceutical diagnostics, a questionnaire, pharmacists.

В. В. Шаповалов (мол.), канд. фарм. наук, доцент каф. фармацевтичного права ІПКСФ

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації (м. Харків),
Адвокатське об'єднання «Фундація адвокатів України» (м. Харків)

СУДОВА ФАРМАЦІЯ: ОСОБЛИВОСТІ ВИКОНАННЯ «КОНЦЕПЦІЇ РЕАЛІЗАЦІЇ ДЕРЖАВНОЇ ПОЛІТИКИ У СФЕРІ ПРОТИДІЇ ПОШИРЕННЮ НАРКОМАНІЇ, БОРЬБИ З НЕЗАКОННИМ ОБІГОМ НАРКОТИЧНИХ ЗАСОБІВ, ПСИХОТРОПНИХ РЕЧОВИН ТА ПРЕКУРСОРІВ НА 2011—2015 РОКИ» (НА РІВНІ МОЗ УКРАЇНИ)

З позиції судової фармації вивчено особливості виконання на рівні МОЗ України «Концепції реалізації державної політики у сфері протидії поширенню наркоманії, боротьби з незаконним обігом наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів на 2011—2015 роки».

Ключові слова: судова фармація, державна концепція, наркоманія, наркотичні засоби, психотропні речовини, прекурсори.

Сьогодні склалася загрозлива ситуація з розповсюдження адиктивних розладів здоров'я внаслідок незаконного обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів [1, 2, 4].

Для вирішення цієї проблеми Кабінетом Міністрів України було затверджено Розпорядження від 22.11.2010 р. № 2140-р «Про затвердження плану заходів щодо виконання Концепції реалізації державної політики у сфері протидії поширенню наркоманії, боротьби з незаконним обігом наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів на 2011—2015 роки» (далі — Концепція), у реалізації якого активну участь беруть Міністерство внутрішніх справ України, Міністерство охорони здоров'я України, Міністерство освіти і науки України, Служба безпеки України, Держмитслужба, інші міністерства і відомства, громадські організації України [3].

Вище зазначене вплинуло на вибір мети — на рівні Міністерства охорони здоров'я України вивчити особливості виконання «Концепції реалізації державної політики у сфері протидії поширенню наркоманії, боротьби з незаконним обігом наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів на 2011—2015 роки», оскільки спеціалісти фармації та медицини повинні добре ознайомитися з планом заходів, надавати свої пропозиції та активно брати участь у їх реалізації щодо протидії поширенню наркоманії, алкоголізму, токсикоманії і боротьби з незаконним обігом наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів.

Для досягнення поставленої мети використано методи документального, нормативно-правового та системного аналізу.

Аналіз та оцінка досліджуваних показників проводилися графічним методом. Імперативну базу експерименту склали нормативно-правові документи за темою роботи.

Домінуючою тенденцією поширення наркоманії і незаконного обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів в Україні є постійне зростання кількості нелегальних споживачів психоактивних речовин (ПАР) [5].

Тому в Концепції передбачено напрями протидії (рис. 1) поширенню адиктивних розладів здоров'я

внаслідок незаконного обігу ПАР трьох класифікаційно-правових груп:

- 1 група — наркотичні засоби;
- 2 група — психотропні речовини;
- 3 група — прекурсори.

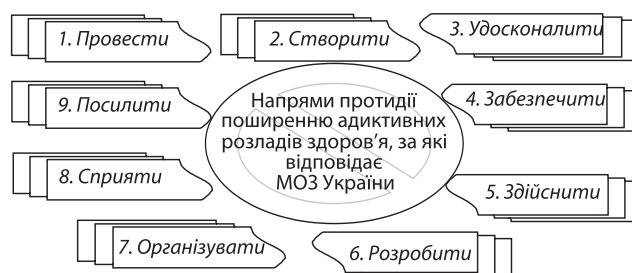


Рис. 1. Напрями протидії поширенню адиктивних розладів здоров'я внаслідок зловживання психоактивних речовин, за які відповідає МОЗ України

Становило інтерес вивчити особливості виконання Концепції на рівні Міністерства охорони здоров'я України, яка включає 9 напрямів. Перший напрям спрямований на проведення судово-фармацевтичного дослідження латентної наркозлочинності у сфері нелегального обігу ПАР, моніторингу ситуації та аналізу фармацевтичного законодавства, що дає змогу розробляти нормотворчі заходи до нормативно-правових актів (рис. 2).

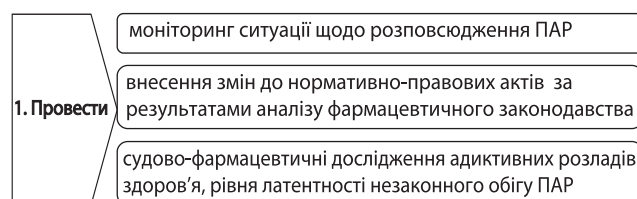


Рис. 2. Заходи першого напрямку

Другий напрям спрямований на створення загальнодержавної системи аналізу тенденцій щодо попиту та пропозицій на ПАР різних класифікаційно-правових груп (рис. 3).

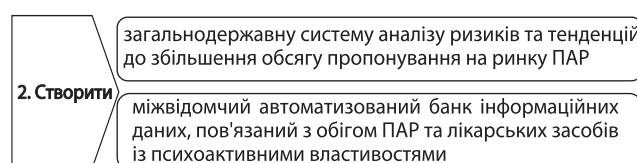


Рис. 3. Заходи другого напрямку

Третій напрям спрямований на **удосконалення** додипломної і післядипломної системи навчання (рис. 4).

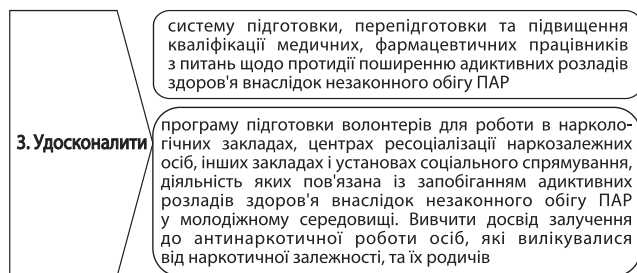


Рис. 4. Заходи третього напрямку

Четвертий напрям спрямований на заходи **забезпечення** протидії поширенню адиктивних розладів здоров'я внаслідок незаконного обігу ПАР, які виконуються громадськістю, незалежними фахівцями і експертними недержавними установами і спрямовані на профілактику, фармакотерапію, соціальну реабілітацію наркозалежних осіб (рис. 5).

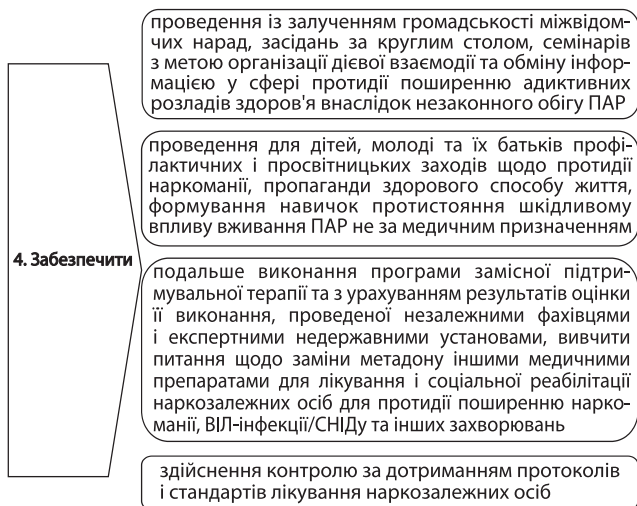


Рис. 5. Заходи четвертого напрямку

П'ятий напрям спрямований на **здійснення** міжнародного співробітництва України з іншими державами з вивчення досвіду протидії поширенню адиктивних розладів здоров'я внаслідок незаконного обігу ПАР (рис. 6).

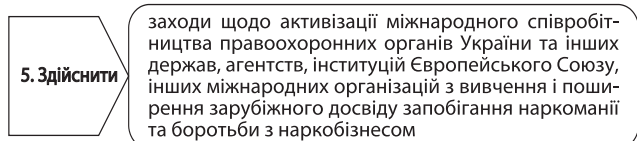


Рис. 6. Заходи п'ятого напрямку

Шостий напрям спрямований на **розроблення** науково обґрунтованих програм профілактики адиктивних

розладів здоров'я серед різних вікових груп населення (рис. 7).

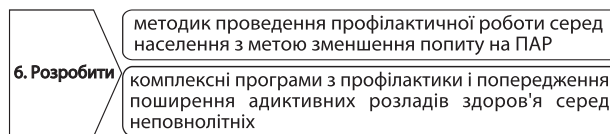


Рис. 7. Заходи шостого напрямку

Сьомий напрям спрямований на **організацію** створення науково-методичних та навчально-інформаційних матеріалів щодо формування у населення негативного ставлення до зловживання ПАР (рис. 8).

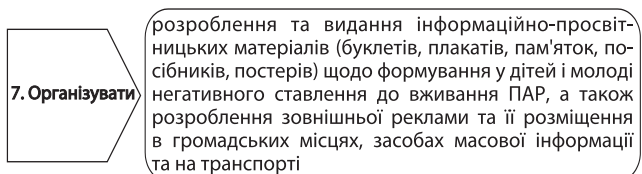


Рис. 8. Заходи сьомого напрямку

Восьмий напрям спрямований на **сприяння** інформуванню населення щодо негативних наслідків наркотизації та шкоди здоров'ю (рис. 9).

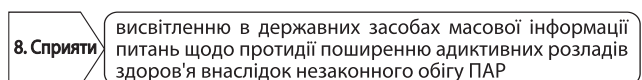


Рис. 9. Заходи восьмого напрямку

Дев'ятий напрям спрямований на **посилення** контролю на всіх етапах обігу ПАР та ЛЗ з психоактивними властивостями, зловживання якими може викликати адиктивні розлади здоров'я (рис. 10).

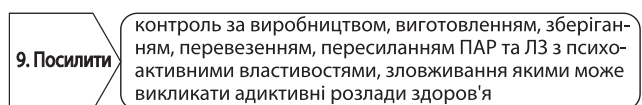


Рис. 10. Заходи дев'ятого напрямку

З позиції судової фармації вивчено особливості виконання на рівні МОЗ України «Концепції реалізації державної політики у сфері протидії поширенню наркоманії, боротьби з незаконним обігом наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів на 2011—2015 роки».

Список літератури

1. Материали ООН к Международному дню борьбы со злоупотреблением наркотическими средствами и их незаконным оборотом [Электронный ресурс]. — Режим доступа : (<http://www.un.org/russian/sg/messages/2010/worlddrugday.shtml>).
2. Розпорядження Кабінету Міністрів України від 22.11.2010 р. № 2140-р «Про затвердження плану заходів щодо виконання Концепції реалізації державної політики у сфері протидії поширенню наркоманії, боротьби з незаконним обігом наркотичних засобів,

психотропних речовин та прекурсорів на 2011—2015 роки» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : (<http://zakon1.rada.gov.ua>).

3. Совершенствование мер государственного контроля за оборотом контролируемых веществ / [В. В. Шаповалов, В. А. Шаповалова, И. К. Сосин, С. Л. Петренко] // Вісник фармакології та фармацевції. — 2003. — № 10. — С. 44—47.

4. Сосин, И. К. Междисциплинарные связи наркологии и фармацевтического права в кластере Еврорегиона «Слобожанщина» — основа укрепления национальной безопасности в Украине в защите прав пациентов, врачей и провизоров [Текст] / И. К. Сосин // Український вісник психоневрології. — 2008. — Т. 16, вип. 3 (додаток). — С. 10.

5. Сосін, І. К. Психічні та соматоневрологічні розлади здоров'я, обумовлені вживанням опіоїдів та їх фармацевтична корекція : Метод. реком. [Текст] / Сосін І. К., Черних В. П., Шаповалов В. В. (мол.). — Х.: Вид-во НФаУ, 2007. — 29 с.

6. Судебная фармация в концепции государственного контроля по безопасности оборота лекарственных средств в аптечной сети [Текст] / [И. К. Сосин, В. В. Шаповалов, А. А. Гудзенко, В. А. Шаповалова] // Український вісник психоневрології. — 2006. — Т. 14, вип. 2 (47) (додаток). — С. 30—35.

7. Судова фармація, доказова фармація та фармацевтичне законодавство, як складові фармацевтичного права у програмі реалізації державної політики в сфері боротьби із злочинністю та порушеннями правил обігу психоактивних речовин на 2011—2017 рр.: матеріали VII Міжнар. наук.-практ. конф. (19—20 листопада 2010 р., м. Харків) [Текст] / за ред. В. В. Шаповалова, В. В. Шаповалова (мол.), В. О. Шаповалової. — Х., 2010. — 190 с.

8. Фармацевтическое право в наркологии [Текст] / [В. А. Шаповалова, И. К. Сосин, Г. М. Бутенко и др.] — Х.: Факт, 2004. — 800 с.

9. Фармацевтичне право в безпечному самолікуванні. Лікарські засоби, які відпускаються без рецепта лікаря [Текст] / [В. О. Шаповалова, В. В. Шаповалов, М. М. Халін та ін.] — Х.: Скорпіон, 2010. — 1200 с.

10. Шаповалов В. В. Стан судово-фармацевтичного забезпечення розслідування кримінальних справ, пов'язаних із незаконним обігом психоактивних речовин [Текст] / В. В. Шаповалов // Право України. — 2010. — № 8. — С. 153—161.

Надійшла до редакції 03.11.2011 р.

В. В. Шаповалов (мл.)

*Институт повышения квалификации
специалистов фармации (г. Харьков); Адвокатское
объединение «Фундация адвокатов Украины» (г. Харьков)*

Судебная фармация: особенности выполнения «Концепции реализации государственной политики в сфере противодействия распространению наркомании, борьбы с незаконным оборотом наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров на 2011—2015 годы» (на уровне МЗ Украины)

С позиции судебной фармации изучены особенности выполнения на уровне МЗ Украины «Концепции реализации государственной политики в сфере противодействия распространению наркомании, борьбы с незаконным оборотом наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров на 2011—2015 годы».

Ключевые слова: судебная фармация, государственная концепция, наркомания, наркотические средства, психотропные вещества, прекурсоры.

V. V. Shapovalov (Jr.)

*Institute of Postgraduate Education for specialists of pharmacy
(Kharkiv); Attorneys Association "Foundation of Advocates
of Ukraine" (Kharkiv)*

Forensic Pharmacy: particularities of the "Concept of state policy in the sphere of combating of drug addiction, illicit trafficking of narcotic drugs, psychotropic substances and precursors for 2011—2015" execution (at the Ministry of Health of Ukraine level)

From the standpoint of forensic pharmacy particularities of the execution of the "Concept of state policy in the sphere of combating of drug addiction, illicit trafficking of narcotic drugs, psychotropic substances and precursors for 2011—2015" on the Ministry of health of Ukraine level was studied.

Key words: forensic pharmacy, state concept, drug addiction, narcotic drugs, psychotropic substances, precursors.