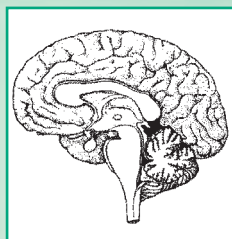


ISSN 2079-0325



Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



- Том 21, випуск 4 (77), 2013
- Volume 21, issue 4 (77), 2013

Український Вісник Психоневрології

UKRAINS'KYI VISNYK PSYKHONEVROLOGII

Засновник і видавець: НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ТОВАРИСТВО НЕВРОЛОГІВ, ПСИХІАТРІВ ТА НАРКОЛОГІВ УКРАЇНИ, ДУ «ІНСТИТУТ НЕВРОЛОГІЇ, ПСИХІАТРІЇ ТА НАРКОЛОГІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»
Founder and publisher: SCIENTIFIC AND PRACTICAL SOCIETY OF NEUROLOGISTS, PSYCHIATRISTS AND NARCOLOGISTS OF UKRAINE, STATE INSTITUTION "INSTITUTE OF NEUROLOGY, PSYCHIATRY AND NARCOLOGY OF THE NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE"

Головний редактор ВОЛОШИН П. В.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Бачериков А. М. (м. Харків, УКРАЇНА),
Волошина Н. П. (м. Харків, УКРАЇНА),
Воробйова Т. М. (м. Харків, УКРАЇНА),
Головченко Ю. І. (м. Київ, УКРАЇНА),
Григорова І. А. (м. Харків, УКРАЇНА),
Дзяк Л. А. (м. Дніпропетровськ, УКРАЇНА),
Зозуля І. С. (м. Київ, УКРАЇНА),
Карабань І. М. (м. Київ, УКРАЇНА),
Козявкін В. І. (м. Львів, УКРАЇНА),
Лінський І. В. (м. Харків, УКРАЇНА),
Маньковський М. Б. (м. Київ, УКРАЇНА),
Марута Н. О. (м. Харків, УКРАЇНА) (*заступник головного редактора*),
Михайлов Б. В. (м. Харків, УКРАЇНА),
Мінко О. І. (м. Харків, УКРАЇНА),
Міщенко Т. С. (м. Харків, УКРАЇНА),
Напреєнко О. К. (м. Київ, УКРАЇНА),
Підкоритов В. С. (м. Харків, УКРАЇНА),
Сухоруков В. І. (м. Харків, УКРАЇНА),
Тацій В. Я. (м. Харків, УКРАЇНА),
Табачников С. І. (м. Київ, УКРАЇНА),
Чабан О. С. (м. Київ, УКРАЇНА),
Шоповалова В. О. (м. Харків, УКРАЇНА),
Шестопалова Л. Ф. (м. Харків, УКРАЇНА),
Явдак І. О. (м. Харків, УКРАЇНА) (*відповідальний секретар*).

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Абрамов В. А. (м. Донецьк, УКРАЇНА),
Бітенський В. С. (м. Одеса, УКРАЇНА),
Борисов В. І. (м. Харків, УКРАЇНА),
Вербенко В. А. (м. Сімферополь, Крим, УКРАЇНА),
Гетьман А. П. (м. Харків, УКРАЇНА),
Головач К. М. (м. Київ, УКРАЇНА),
Дубенко Є. Г. (м. Харків, УКРАЇНА),
Євтушенко С. К. (м. Донецьк, УКРАЇНА),
Казакова С. Є. (м. Луганськ, УКРАЇНА),
Кожина Г. М. (м. Харків, УКРАЇНА),
Коновалова В. О. (м. Харків, УКРАЇНА),
Мартинюк В. Ю. (м. Київ, УКРАЇНА),
Мироненко Т. В. (м. Луганськ, УКРАЇНА),
Павлов В. О. (м. Дніпропетровськ, УКРАЇНА),
Пашковський В. М. (м. Чернівці, УКРАЇНА),
Пшук Н. Г. (м. Вінниця, УКРАЇНА),
Рачкаускас Г. С. (м. Луганськ, УКРАЇНА),
Ревенко О. А. (м. Київ, УКРАЇНА),
Реміняк В. І. (м. Харків, УКРАЇНА),
Сон А. С. (м. Одеса, УКРАЇНА),
Сосін І. К. (м. Харків, УКРАЇНА),
Статинова О. М. (м. Донецьк, УКРАЇНА),
Фільц О. А. (м. Львів, УКРАЇНА),
Шоповалов В. В. (м. Харків, УКРАЇНА),
Шепітько В. Ю. (м. Харків, УКРАЇНА),
Юр'єва Л. М. (м. Дніпропетровськ, УКРАЇНА)

Chief Editor VOLOSHYN P. V.

EDITORIAL STAFF:

Bacherykov A. M. (Kharkiv, UKRAINE),
Voloshyna N. P. (Kharkiv, UKRAINE),
Vorobjova T. M. (Kharkiv, UKRAINE),
Golovchenko Ju. I. (Kyiv, UKRAINE),
Grygorova I. A. (Kharkiv, UKRAINE),
Dzjak L. A. (Dnipropetrovsk, UKRAINE),
Zozulja I. S. (Kyiv, UKRAINE),
Karaban' I. M. (Kyiv, UKRAINE),
Kozjavkin V. I. (Lviv, UKRAINE),
Lins'kyj I. V. (Kharkiv, UKRAINE),
Man'kovs'kyj M. B. (Kyiv, UKRAINE),
Maruta N. O. (Kharkiv, UKRAINE) (*deputy chief editor*),
Myhajlov B. V. (Kharkiv, UKRAINE),
Minko O. I. (Kharkiv, UKRAINE),
Mishchenko T. S. (Kharkiv, UKRAINE),
Naprejenko O. K. (Kyiv, UKRAINE),
Pidkorytov V. S. (Kharkiv, UKRAINE),
Suhorukov V. I. (Kharkiv, UKRAINE),
Tacij V. Ja. (Kharkiv, UKRAINE),
Tabachnikov S. I. (Kyiv, UKRAINE),
Chaban O. S. (Kiev, UKRAINE),
Shapovalova V. O. (Kharkiv, UKRAINE),
Shestopalova L. F. (Kharkiv, UKRAINE),
Javdak I. O. (Kharkiv, UKRAINE) (*executive secretary*).

EDITORIAL BOARD:

Abramov V. A. (Donetsk, UKRAINE),
Bitens'kyj V. S. (Odesa, UKRAINE),
Borysov V. I. (Kharkiv, UKRAINE),
Verbenko V. A. (Simferopol', Crimea, UKRAINE),
Get'man A. P. (Kharkiv, UKRAINE),
Golovach K. M. (Kyiv, UKRAINE),
Dubenko Je. G. (Kharkiv, UKRAINE),
Jevtushenko S. K. (Donetsk, UKRAINE),
Kazakova S. Je. (Luhans'k, UKRAINE),
Kozhyna G. M. (Kharkiv, UKRAINE),
Konovalova V. O. (Kharkiv, UKRAINE),
Martynjuk V. Ju. (Kyiv, UKRAINE),
Myronenko T. V. (Luhans'k, UKRAINE),
Pavlov V. O. (Dnipropetrovsk, UKRAINE),
Pashkovs'kyj V. M. (Chernivtsi, UKRAINE),
Pshuk N. G. (Vinnytsya, UKRAINE),
Rachkauskas G. S. (Luhans'k, UKRAINE),
Revenok O. A. (Kyiv, UKRAINE),
Reminjak V. I. (Kharkiv, UKRAINE),
Son A. S. (Odesa, UKRAINE),
Sosin I. K. (Kharkiv, UKRAINE),
Statynova O. M. (Donetsk, UKRAINE),
Fil'c O. A. (Lviv, UKRAINE),
Shapovalov V. V. (Kharkiv, UKRAINE),
Shepit'ko V. Ju. (Kharkiv, UKRAINE),
Jur'jeva L. M. (Dnipropetrovsk, UKRAINE)

Рецензований науково-практичний медичний журнал
Peer-reviewed scientific and practical journal of medicine

Заснований у вересні 1993 р.

Founded in September, 1993

Періодичність — щокварталу

The journal is published quarterly

Журнал представлений у міжнародних базах даних: РИНЦ (Российский индекс научного цитирования); Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar.

The journal is presented in international periodicals, bibliographic and scientometric international databases, such as:

- RSCI (Russian Science Citation Index);
- Ulrich's Periodicals Directory;
- Google Scholar

Том 21, випуск 4(77)
Харків, 2013



АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

вул. Академіка Павлова, 46, м. Харків, 61068
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології
Національної академії медичних наук України».
Адреса сайту журналу: www.uvnpn.com

ADDRESS OF EDITORSHIP:

46, Academician Pavlov Str., Kharkiv, Ukraine,
61068, SI "Institute of neurology, psychiatry and
narcology of the NAMS of Ukraine".
Web-site of the journal: www.uvnpn.com

Свідоцтво про державну реєстрацію

КВ № 16345-4817ПР від 10.02.2010 р.

Certificate for state registration of print mass
media KV № 16345-4817PR, dated 10 Feb, 2010

Рекомендовано до друку Вченою Радою

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології
НАМН України» (протокол № 10 від 22.10.2013 р.).
Approved for publication by the Academic Council
of SI "Institute of neurology, psychiatry and narcology
of the NAMS of Ukraine" (protocol no. 10 dated
22 October, 2013).

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ НЕВРОЛОГІЇ:

Волошина Н. П. (м. Харків, Україна), Головченко Ю. І. (м. Київ, Україна), Григорова І. А. (м. Харків, Україна), Дзяк Л. А. (м. Дніпропетровськ, Україна), Дубенко Є. Г. (м. Харків, Україна), Зозуля І. С. (м. Київ, Україна), Міщенко Т. С. (м. Харків, Україна), Назаренко В. Г. (м. Донецьк, Україна), Сухоруков В. І. (м. Харків, Україна)

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ ПСИХІАТРІЇ:

Абрамов В. А. (м. Донецьк, Україна), Бачериков А. М. (м. Харків, Україна), Вербенко В. А. (м. Сімферополь, АР Крим, Україна), Казакова С.Є. (м. Луганськ, Україна), Кожина Г. М. (м. Харків, Україна), Луценко О. Г. (м. Харків, Україна), Михайлов Б. В. (м. Харків, Україна), Напрєєнко О. К. (м. Київ, Україна), Підкоритов В. С. (м. Харків, Україна), Чабан О. С. (м. Київ, Україна), Шестопалова Л. Ф. (м. Харків, Україна)

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ НАРКОЛОГІЇ:

Бітенський В. С. (м. Одеса, Україна), Гавенко В. Л. (м. Харків, Україна), Ігнатів М. Ю. (м. Харків, Україна), Лінський І. В. (м. Харків, Україна), Мінко О. І. (м. Харків, Україна), Павлов В. О. (м. Дніпропетровськ, Україна), Сосін І. К. (м. Харків, Україна), Пішель В. Я. (м. Київ, Україна)

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ ДИТЯЧОЇ ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ:

Євтушенко С. К. (м. Донецьк, Україна), Козьявкін В. І. (м. Львів, Україна), Мартинюк В. Ю. (м. Київ, Україна), Танцур Л. М. (м. Харків, Україна)

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПРАВА

І СУДОВОЇ ФАРМАЦІЇ:

Шаповалова В. О. (м. Харків, Україна), Шаповалов В. В. (м. Харків, Україна), Шепітько В. Ю. (м. Харків, Україна)

До уваги авторів

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

Під час підготовки робіт до друку необхідно врахувати наступне:

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.

7. Тексту статті повинні передувати індекс УДК, українською, російською та англійською мовами: прізвище та ініціали авторів, назва статті, резюме та ключові слова. Обсяг резюме не повинен бути меншим, ніж 10 рядків, або 700—1000 знаків (відповідно до «Рекомендацій по підготовці анотації публікації», розміщених на сайті журналу). У тексті рукопису посилання на бібліографічний список наводяться в квадратних дужках і нумеруються в порядку їх згадування.

8. Перелік використаної літератури оформлюється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 і повинен містити вітчизняні (українською або російською мовою) та іноземні джерела (англійською мовою або мовою оригіналу) за останні 10 років. Більш ранні публікації включаються до переліку тільки у разі необхідності.

9. Після переліку літератури наводяться українською та англійською мовами відомості про авторів (прізвище, ім'я, по батькові, вчене звання, науковий ступінь, посада або професія, місце роботи) без скорочень, контактні телефони, e-mail.

10. 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.

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

12. Ілюстрації до роботи (рисунки, фотографії, графіки та діаграми) подаються у чорно-білому зображенні, з можливістю редагування. 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 виконувати в програмі Microsoft Excel.

13. Полноформатні кольорові ілюстрації мають бути подані в електронній версії для комп'ютера типу IBM PC. Колірна модель — CMYK. Векторна — графіка у форматі *.cdr, *.eps, *.cmx, *.pdf. Текст і логотипи подавати тільки в кривих. Розмір ілюстрації — 205 x 295 мм, включаючи припуски на обрізання, від цих меж має бути не менш 10 мм до значимих об'єктів.

14. Текст статті та усі супровідні матеріали мають бути відредагованими та перевіреними. Стаття має бути підписаною усіма авторами.

15. Автори обов'язково заповнюють дві форми XML (українська/російська та англійська версії) та надсилають разом зі статтею (форми XML з прикладом заповнення наведені на офіційному сайті журналу www.uvnrn.com у рубриці «Авторам»).

16. Редакція залишає за собою право скорочення та виправлення надісланих статей (відповідно до «Порядку розгляду публікацій» та «Порядку рецензування публікацій» розміщених на сайті журналу).

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

За зміст та оформлення статей (публікацій) відповідальність несе автор.

Статті надсилаються на адресу:

вул. Ак. Павлова, 46, м. Харків, Україна, 61068
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,
редакція журналу «Український вісник психоневрології».
Офіційний сайт журналу: www.uvnrn.com

ЗМІСТ

ПРОБЛЕМНІ СТАТТІ

- Волошин П. В., Лінський І. В., Мінко О. І.,
Самойлова О. С., Лінська К. І. (Харків)
Популяційно-генетичний аналіз формування станів за-
лежності та оцінка можливостей протидії їхньому поши-
ренню 5
- Хаустова О. О. (Київ)
Самогубства та побутова смертність в Україні: підсумки
2012 року 12

ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

- Мироненко Т. В., Борисенко В. В., Смирнова М. П. (Луганськ)
Психоневрологічні зміни в клініці глютенчутливої целиакії
(аналітичний огляд) 19

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ НЕВРОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

- Бохан Н. А., Гребенюк О. В., Казенних Т. В.,
Аліфірова В. М. (Томськ, Росія)
Характеристики ЕЕГ в період сну і неспання у пацієнтів
з локально зумовленої епілепсією 25
- Волошин-Гапонов І. К. (Харків)
Терапевтичні можливості та ризики застосування купре-
нілу при лікуванні хвороби Вільсона — Коновалова 29
- Дубенко Е. Г., Дубенко А. Е., Коваленко Д. П.,
Васильєва О. А. (Харків)
Можливі варіанти трансформації парціальних епілептич-
них нападів у дорослих, їх роль в оцінюванні клінічного
перебігу епілепсії та їх класифікація 32
- Заболотний Д. І., Паламар О. І., Гук А. П.,
Гончарук О. М., Оконський Д. І. (Київ)
Клініка та діагностика краніофасціальних пухлин 37
- Мар'єнко Л. Б. (Львів)
Особливості патоморфозу епілепсії з початком захворю-
вання в дитячому і підлітковому віці 45
- Мищенко Т. С., Лінська Г. В. (Харків)
Прогностичні можливості Фрамінгемської шкали
щодо цереброваскулярних подій у мешканців північного
сходу України 49
- Нікішкова І. М., Мищенко В. М. (Харків)
Предиктори та маркери асимптомних уражень мозку 54
- Соколік В. В., Воробйова Т. М., Берченко О. Г.,
Левічева Н. О. (Харків)
Цитокинові кореляти ефектів нейроалотрансплантації при
моделюванні порушень пам'яті введенням гомоагрегатів
β-амілоїдного пептиду 1-40 58
- Танцур Л. М., Сало С. В. (Харків)
Застосування шкали оцінювання психомовного розвитку
при обстеженні дітей з когнітивними порушеннями 62
- Черненко М. Є. (Харків)
Роль гематоенцефалічного бар'єра при розсіяному склерозі 64

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ ТА НАРКОЛОГІЧ- НИХ РОЗЛАДІВ

- Артемчук К. А., Лінський І. В. (Харків)
Тривале лікування залежних від алкоголю осіб з варіа-
бельним режимом прийому сенсibilізуючих засобів 70
- Білобрюка Р. І. (Львів)
Особливості статевої поведінки чоловіків при психо-
патіях 79
- Здорик І. Ф. (Київ)
Клініко-психопатологічні особливості депресивних роз-
ладів у жінок, які страждають на гіпертонічну хворобу 83
- Казаков В. Є. (Луганськ)
Застосування когнітивно-біхевіоральної терапії в реабілі-
тації пацієнтів у віддаленому періоді після перенесеної
черепно-мозкової травми 87

CONTENTS

PROBLEMATIC ARTICLE

- Voloshyn P. V., Linskiy I. V., Minko A. I.,
Samoylova E. S., Linska E. I. (Kharkiv)
The population and genetic analysis of formation of addic-
tive states and estimation of possibilities for counteraction
to their proliferation 5
- Khaustova O. O. (Kyiv)
Suicide and household mortality in Ukraine: results of
2012 12

REVIEW OF LITERATURE

- Myronenko T. V., Borisenko V. V., Smirnova M. P. (Luhans'k)
Psychoneurological Changes in the Clinic Coeliac Disease
(analytical review) 19

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF NEUROLOGICAL DISORDERS

- Bokhan N. A., Grebenyuk O. V., Kazennyh T. V.,
Alifirova V. M. (Tomsk, Russia)
Characteristics of EEG during sleep and waking in patients
with locally-associated epilepsy 25
- Voloshyn-Gaponov I. K. (Kharkiv)
Therapeutic possibilities and risks of cuprenil application
in treatment of Wilson's disease 29
- Dubenko E. G., Dubenko A. E., Kovalenko D. P.,
Vasilieva O. A. (Kharkiv)
Variants of partial epileptic seizures's transformations in adults
and their role in estimation of clinical course. Classification
of partial epileptic seizures's transformations 32
- Zabolotnyy D. I., Palamar O. I., Huk A. P.,
Honcharuk O. M., Okonsky D. I. (Kyiv)
Symptomatology and diagnosis of craniofacial tumors 37
- Mar'yenko L. B. (Lviv)
Peculiarities of epilepsy pathomorphosis with onset of the
disease in childhood and adolescence 45
- Mishchenko T. S., Linska G. V. (Kharkiv)
Prognostic possibilities of Framingham scale concerning
cerebrovascular events in inhabitants of the northeast of
Ukraine 49
- Nikishkova I. M., Mishchenko V. M. (Kharkiv)
Predictors and markers of asymptomatic brain impairments 54
- Sokolik V. V., Vorobjova T. M., Berchenko O. G.,
Levicheva N. A. (Kharkiv)
Cytokine correlates of neuroallotransplantation effects during
the modeling of memory impairment under the action of
β-amyloid 1-40 homoaggregates 58
- Tantsura L. M., Salo S. V. (Kharkiv)
Applying of scale of mental development in children with
cognitive impairment 62
- Chernenko M. E. (Kharkiv)
Role of blood-brain barrier in multiple sclerosis 64

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF MENTAL AND SUBSTANCE ABUSE DISORDERS

- Artemchuk K. A., Linskiy I. V. (Kharkiv)
Long-term treatment of alcohol depended persons with
variable mode of sensibilizing remedies intake 70
- Bilobryvka R. I. (Lviv)
Features of the sexual behavior of men with psycho-
pathy 79
- Zdoryk I. F. (Kyiv)
Clinical and psychopathological characteristics of depressive
disorders in women suffering from hypertension 83
- Kazakov V. E. (Luhans'k)
The use of cognitive-behavioral therapy in the rehabilita-
tion of patients in the late period after traumatic brain
injury 87

<i>Кожина Г. М., Зеленьська К. О. (Харків)</i>	
Сучасні підходи до терапії депресивних розладів	90
<i>Лобойко О. І. (Харків)</i>	
Депресивні розлади у хворих з синдромом вегетативної дисфункції.....	94
<i>Риткіс І. С. (Київ)</i>	
Система психогієни, психопрофілактики, психотерапії та корекції тютюнопаління і тютюнової залежності в осіб молодого віку	98
<i>Слюсар В. В. (Харків)</i>	
Мотиваційні особливості несуйцидальних самоушкоджень у пацієнтів із подвійним діагнозом: розладом особистості та залежністю від алкоголю	102
<i>Сорока В. В. (Донецьк)</i>	
Клініко-психопатологічні особливості невротичних реакцій у чоловіків	108
<i>Царенко О. М. (Вінниця)</i>	
Аналіз особистісних, міжособистісних і середовищних чинників в аспекті формування дезадаптації в умовах примусового лікування у хворих на параноїдну шизофренію.....	111
<i>Чистова О. О. (Харків)</i>	
Типологія індивідуально-психологічних особливостей жінок, які страждають на генітальний ендометріоз	116
<i>Шоповалов В. В., Шувера О. В. (Харків)</i>	
Впровадження заходів протидії алкогольної залежності (F10.2) регіонального рівня на засадах судової фармації	120

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

<i>Бездітко Н. В. (Харків)</i>	
Клініко-економічні аспекти генеричної заміни протіепілептичних препаратів (на прикладі вальпроатів)	123
<i>Литвиненко Н. В., Пінчук В. А., Силенко Г. Я. (Полтава)</i>	
Ефективність нейромідину в комплексній терапії когнітивних розладів у пацієнтів із рецидивно-ремітуючим розсіяним склерозом	130
<i>Мінко О. І., Лінський І. В. (Харків)</i>	
Ефективність і безпека препарату ноофен 500 в лікуванні хворих, залежних від алкоголю.....	133
<i>Нетрусова С. Г. (Київ)</i>	
Аспекти та можливості комбінованої психофармакотерапії.....	139
<i>Онищенко І. В. (Одеса)</i>	
Організація психокорекційної допомоги хворим на псоріаз	143
Хвороба Альцгеймера: сучасні дослідження, досягнення та перспективи (За матеріалами Міжнародного симпозиуму з неврології (США, Каліфорнія, Сан-Дієго, 25—28 квітня 2013 р.)	149

УНІФІКОВАНІ КЛІНІЧНІ ПРОТОКОЛИ, КЛІНІЧНІ НАСТАНОВИ, КЛАСИФІКАЦІЇ

<i>Горанський Ю. І.¹, Дубенко А. Є.², Коростій В. І.³, Літовченко Т. А.⁴, Марута Н. О.², Мар'єнко Л. Б.⁵, Міщенко Т. С.², Чабан О. С.⁶ (¹Одеса, ^{2,3,4}Харків, ⁵Львів, ⁶Київ)</i>	
Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги при епілепсії: Діагностика та лікування епілепсії у дорослих (Проект) Частина 2	151

ІНФОРМАЦІЯ

Європейський план дій з охорони психічного здоров'я (Європейський регіональний комітет Шістдесят третя сесія Чешме, Ізмір, Туреччина, 16—19 вересня 2013 р.).....	162
---	-----

ВИЗНАЧНІ ДАТИ

До 100-річчя з дня народження Чайки Василя Ясоновича, видного організатора психіатричної допомоги та головного лікаря Сватівської психіатричної лікарні (1944—1977 pp.).....	178
--	-----

<i>Kozhyna G. M., Zelenskaya K. O. (Kharkiv)</i>	
Up-to-date approaches to the treatment of depressive disorders	90
<i>Loboyko O. I. (Kharkiv)</i>	
Depressive disorders of the patients with vegetative dysfunction syndrome.....	94
<i>Rytkis I. S. (Kyiv)</i>	
System of psychohygiene, psychoprophylaxis, psychotherapy and correction of tobacco use and tobacco dependence in young adults	98
<i>Slusar V. V. (Kharkiv)</i>	
Motivational features of non-suicidal self-injury of patients with a dual diagnosis: personality disorder and alcohol dependence.....	102
<i>Soroka V. V. (Donetsk)</i>	
Clinical psychopathological features of neurotic reactions in men	108
<i>Tsarenko H. M. (Vinnytsya)</i>	
Analysis of personal, interpersonal and environmental factors in the aspects of maladjustment under compulsory treatment in patients with paranoid schizophrenia.....	111
<i>Chystova O. A. (Kharkiv)</i>	
Typology of individual psychological features women who suffer from endometriosis	116
<i>Shapovalov V. V., Shuvera E. V. (Kharkiv)</i>	
Implementing measures preventing alcohol dependence (F10.2) regional level on principles of forensic pharmacy	120

HELP TO PRACTICAL PHYSICIAN

<i>Bezditko N. V. (Kharkiv)</i>	
Clinical and economic aspects generic substitution of antiepileptic drugs (case study valproate).....	123
<i>Lytvynenko N. V., Pinchuk V. A., Sylenko G. Y. (Poltava)</i>	
Neyromidin efficiency in combined therapy cognitive disorders in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis.....	130
<i>Minko A. I., Linskyi I. V. (Kharkiv)</i>	
Efficiency and safety of preparation noophen 500 in treatment of alcohol depended patients.....	133
<i>Netrusova S. (Kyiv)</i>	
Aspects and possibilities of combination pharmacotherapy	139
<i>Onyshchenko I. V. (Odesa)</i>	
Organization of psychocorrectional help to psoriasis patients	143
Alzheimer's disease: current researches, achievements and perspective (Based on materials of the International Symposium on neurology (USA, California, San Diego, 25—28 April 2013)	149

STANDARDIZED CLINICAL PROTOCOLS, CLINICAL GUIDELINES, CLASSIFICATIONS

<i>Horanskyi Yu I.¹, Dubenko A. Ye.², Korostmiy V. I.³, Litovchenko T. A.⁴, Maruta H. O.², Mar'yenko L. B.⁵, Mishchenko T. S.², Chaban O. C.⁶ (¹Odesa, ^{2,3,4}Kharkiv, ⁵Lviv, ⁶Kyiv)</i>	
Standardized Clinical Protocol for Medical Care in Epilepsy: Diagnosis and Treatment of Epilepsy in Adults (Project) Part 2.....	151

INFORMATION

The European Action Plan on Mental Health (Regional Committee for Europe Sixty-third Session of Cesme, Izmir, Turkey, 16—19 September 2013)	162
---	-----

IMPORTANT DATES

To the 100 th Anniversary of the Chayka Vasil Yasonovich, a prominent organizer of mental health services and chief physician of the Svativskiy psychiatric hospital (1944—1977).....	178
--	-----

УДК: 616.89-008.441.13-036.22

П. В. Волошин, І. В. Лінський, О. І. Мінко, О. С. Самойлова, К. І. Лінська
ПОПУЛЯЦІЙНО-ГЕНЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ ФОРМУВАННЯ СТАНІВ ЗАЛЕЖНОСТІ
ТА ОЦІНКА МОЖЛИВОСТЕЙ ПРОТИДІЇ ЇХНЬОМУ ПОШИРЕННЮ

П. В. Волошин, И. В. Линский, А. И. Минко, Е. С. Самойлова, Е. И. Линская
ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФОРМИРОВАНИЯ СОСТОЯНИЙ ЗАВИСИМОСТИ
И ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ ИХ РАСПРОСТРАНЕНИЮ

P. V. Voloshyn, I. V. Linskiy, A. I. Minko, E. S. Samoylova, E. I. Linska
THE POPULATION AND GENETIC ANALYSIS OF FORMATION OF ADDICTIVE STATES
AND ESTIMATION OF POSSIBILITIES FOR COUNTERACTION TO THEIR PROLIFERATION

Мета дослідження — оцінка можливостей протидії поширенню станів залежності шляхом комплексного аналізу динаміки епідеміологічних даних, а також балансу генетичних та середовищних детермінант у формуванні розладів наркологічного профілю серед представників різних поколінь мешканців України. Проаналізовано офіційну медичну статистику щодо динаміки зареєстрованої поширеності станів залежності від психоактивних речовин (ПАР) за 1954—2012 роки. Обстежено 447 хворих зі станами залежності різного походження, в тому числі: 181 особу, залежну від алкоголю; 60 осіб, залежних від опіоїдів; 23 особи, залежні від психостимуляторів, та 183 особи з іншими (в тому числі комбінованими) видами залежності, а також 2735 членів їхніх родин (родичів I та II ступеня спорідненості). Здійснено аналіз фенотипічної дисперсії за ознакою наявності станів залежності від ПАР (або зловживання ПАР донозологічного рівня) з визначенням питомої ваги генетичних та середовищних детермінант формування зазначених станів. Встановлено, що різні покоління громадян України (потенційних споживачів ПАР) протягом останніх десятиліть жили в умовах з істотно відмінними рівнями поширеності станів залежності. Виявлено накопичення випадків тютюнопаління та пияцтва в родині обстежених пацієнтів. Показано, що баланс середовищних та генетичних детермінант формування станів залежності є величиною змінною у часі. Доведено, що протягом життя останніх трьох поколінь мешканців України питома вага середовищної складової цього балансу істотно збільшилась, а генетичної — зменшилась. Зроблено висновок про те, що ці зміни зумовлені насиченням зовнішнього середовища різноманітними ПАР, а також їхньою рекламою, внаслідок чого тепер у патологічну залежність потрапляють навіть ті особи, що не мають значної генетичної схильності до неї. Запропоновано вважати поточну питому вагу середовищної складової індикатором теоретично досяжного рівня ефективності заходів протидії станам залежності, а індикатором практично досяжного рівня — найнижче значення цієї складової за весь доступний спостереженню період часу.

Ключові слова: психоактивні речовини, стани залежності, поширеність, генеалогія, популяційно-генетичний аналіз, можливості протидії

Цель исследования — оценка возможностей противодействия распространению состояний зависимости путем комплексного анализа динамики эпидемиологических данных, а также баланса генетических и средовых детерминант в формировании расстройств наркологического профиля среди представителей разных поколений жителей Украины. Проанализирована официальная медицинская статистика относительно динамики зарегистрированной распространенности состояний зависимости от психоактивных веществ (ПАВ) за 1954—2012 годы. Обследовано 447 больных с состояниями зависимости разного происхождения, в том числе: 181 человек, зависимых от алкоголя; 60 человек, зависимых от опиоидов; 23 человека, зависимых от психостимуляторов, и 183 человека с иными (в том числе комбинированными) видами зависимости, а также 2735 членов их семей (родственников I и II степени родства). Осуществлен анализ фенотипической дисперсии по признаку наличия состояний зависимости от ПАВ (или злоупотребления ПАВ донозологического уровня) с определением удельного веса генетических и средовых детерминант формирования указанных состояний. Установлено, что разные поколения граждан Украины (потенциальных потребителей ПАВ) на протяжении последних десятилетий жили в условиях с существенно различающимися уровнями распространенности состояний зависимости. Выявлено накопление случаев табакокурения и пьянства в семьях обследованных пациентов. Показано, что баланс средовых и генетических детерминант формирования состояний зависимости является величиной переменной во времени. Доказано, что на протяжении жизни последних трех поколений жителей Украины удельный вес средовой составляющей этого баланса существенно увеличился, а генетической — уменьшился. Сделан вывод о том, что эти изменения обусловлены насыщением внешней среды разнообразными ПАВ, а также их рекламой, вследствие чего теперь в патологическую зависимость попадают даже те люди, которые не имеют существенной генетической предрасположенности к ней. Предложено считать текущий удельный вес средовой составляющей индикатором теоретически достижимого уровня эффективности мер противодействия состояниям зависимости, а индикатором практически достижимого уровня — наиболее низкое значение этой составляющей за весь доступный наблюдению период времени.

Ключевые слова: психоактивные вещества, состояния зависимости, распространенность, генеалогия, популяционно-генетический анализ, возможности противодействия

The aim of the study is estimation of possibilities for counteraction to proliferation of addictive states by complex analysis of dynamics of epidemiological data, and also balance genetic and environmental determinants in formation of narcological profile disorders among representatives of different generations of inhabitants of Ukraine. It is analyzed the official medical statistics concerning dynamics of the registered prevalence of addictive states caused by use of psychoactive substances (PAS) for 1954—2012. 447 patients with addictive states of different origin are surveyed, including: 181 alcohol depended persons; 60 opiate depended persons; 23 psychostimulants depended persons and 183 persons with others (including combined) dependences, and also 2735 members of their families (the relatives of I and II relationship degrees). The analysis phenotypic dispersions on the basis of presence of addictive states caused by use PAS (or prenosological abusings of PAS) with definition of specific weight of genetic and environmental determinant of formation of the specified conditions is carried out. It is established, that different generations of citizens of Ukraine (potential users of PAS) during last decades lived in conditions with essentially differing levels of prevalence of addictive states. Accumulation of cases of tobacco smoking and drunkenness in families of the surveyed patients is revealed. It is shown, that the balance environmental and genetic determinant of formation of conditions of dependence is variable value in time. It is proved, that during life of last three generations of inhabitants of Ukraine specific weight of environmental component of this balance has essentially grown, and genetic has decreased. The conclusion that these changes are caused by environment saturation with various PAS, and also their advertising is drawn. Thereof even those people who have no essential genetic predisposition to pathological addiction get to it now. It is offered to consider current specific weight of environmental component as an indicator of theoretically achievable level of efficiency of actions for counteractions to addictive states, and the indicator of practically achievable level is the lowest value of this component for all period of time accessible to supervision.

Keywords: psychoactive substances, addictive states, prevalence, genealogy, the population and genetic analysis, counteraction possibilities

Залежність від психоактивних речовин (ПАР) належить до захворювань складного біопсихосоціального походження [1—3]. Вважається, що вірогідність формування розладів наркологічного профілю представлена двома компонентами: ризиком «почати» вживання ПАР і ризиком «стати» залежним від них [4]. При цьому ризик «почати» визначається, в основному, соціально-психологічними факторами, а ризик «стати» — головним чином, факторами біологічними, спадковими [5]. Зрозуміло, що зростання кількості тих, хто пробує вживати ПАР, має збільшувати кількість тих, хто одержує можливість «реалізувати» свою специфічну спадковість (зі схильністю до формування адикцій) у вигляді повноцінної, клінічно значущої залежності.

Більш того, цілком логічним є припущення про те, що залежність захворюваності на розлади наркологічного профілю від доступності ПАР для їхнього вживання широкими верствами населення має нелінійний, прискорений характер. Адже зростання доступності ПАР (у поєднанні з прямим та непрямым рекламуванням їхнього вживання) може супроводжуватись зниженням рівня спадкової схильності, необхідного для «рекрутування» у залежність. При цьому баланс середовищних та генетичних детермінант формування станів залежності перестає бути константою.

Для перевірки цієї гіпотези слід оцінити зазначений баланс в різних поколіннях мешканців певної території (держави) з істотно відмінними рівнями поширеності станів залежності (як буде показано нижче, динаміка поширення станів залежності від ПАР в Україні протягом останніх десятиріч створює необхідні передумови для перевірки зазначеної гіпотези).

Визначення балансу, про який йдеться, не є суто академічним завданням. Воно важливе ще й тому, що продумана політика держави щодо обігу ПАР може істотно вплинути саме на середовищні детермінанти формування станів залежності в країні (в ідеалі — звести їх нанівець), в той час як генетичні детермінанти цього процесу навряд чи можуть бути змінені доступними сьогодні засобами. Іншими словами, питома вага середовищних детермінант в сучасних умовах, фактично є показником максимальної, досяжної лише теоретично ефективності заходів протидії поширенню станів залежності.

З огляду на сказане вище, метою цієї роботи була оцінка можливостей протидії поширенню станів залежності шляхом комплексного аналізу динаміки епідеміологічних даних, а також баланс генетичних та середовищних детермінант у формуванні розладів наркологічного профілю серед представників різних поколінь мешканців нашої держави.

Дизайн цього дослідження складався з трьох частин:

- аналізу офіційної статистики наркологічної служби МОЗ України (для оцінки динаміки зареєстрованої захворюваності та поширеності станів залежності протягом життя останніх трьох поколінь мешканців країни);
- ретельного генеалогічного та популяційно-генетичного дослідження родин пацієнтів наркологічного профілю (для визначення балансу середовищних та генетичних детермінант формування станів залежності в різних поколіннях зазначених родин); а також

- екстраполяції результатів генеалогічного дослідження на дані офіційної статистики наркологічної

служби МОЗ України (для визначення максимальних профілактичних можливостей політики держави щодо обігу ПАР).

Джерелом даних офіційної медичної статистики для оцінки динаміки зареєстрованої поширеності станів залежності були статистичні збірники та аналітично-статистичні довідники МОЗ України [6—9].

Джерелом даних для генеалогічного дослідження були результати, одержані в межах НДР «Вивчити в лонгitudинальному когортному популяційно-генетичному дослідженні процес формування станів залежності різного походження (тютюнопаління, алкоголізму, наркоманій, ігроманій тощо)», № держреєстрації 0110 U 001174; шифр теми АМН КГ 6П.10; 2010—2012 р. Когорти формувались із хворих, які перебували на лікуванні в стаціонарних відділеннях Харківської обласної клінічної наркологічної лікарні, що є клінічною базою відділів клінічної та соціальної наркології, а також невідкладної психіатрії та наркології ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (м. Харків), а також із хворих, які одержували амбулаторну наркологічну допомогу в приватному медичному наркологічному закладі «Центр доктора Артемчука» (м. Харків).

Всього обстежено 447 осіб (середній вік — $36,55 \pm 0,59$ роки, мінімальний — 18 років, максимальний — 73 роки), в тому числі: 181 особа, залежна від алкоголю (шифр діагнозу F10.2 за МКХ-10); 60 осіб, залежних від опіоїдів (шифр діагнозу F11.2 за МКХ-10); 23 особи, залежні від психостимуляторів (шифр діагнозу F15.2 за МКХ-10), та 183 особи з іншими (в тому числі комбінованими) видами залежності, а також 2735 членів родин обстежених пацієнтів (родичів I та II ступеня спорідненості). Ураховували тільки тих родичів, про яких вдалося одержати точні відомості, а не тих, про яких було відомо лише те, що вони існують.

Для кількісної оцінки ступеня виразності розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю та інших ПАР, використовували тест AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) [10], а також система AUDIT-подібних тестів [11].

Генетичний аналіз (розкладання загальної фенотипової дисперсії ознак на генетичну та середовищну складові) проводили з використанням коефіцієнтів кореляції між родичами за класичними рівняннями Falconer D. S. [12—14]:

$$G_a = \frac{2r_{op}}{(1 + r_{pp})} \times 100 \% \quad (1)$$

$$G_d = 4(r_{sb} - r_{op}) \times 100 \% \quad (2)$$

$$G_t = G_a + G_d \quad (3)$$

$$E = 100 \% - G_t \quad (4)$$

де: r_{sb} — коефіцієнт кореляції між сибсами;

r_{op} — коефіцієнт кореляції між батьками й дітьми;

r_{pp} — коефіцієнти кореляції між батьками;

G_a — адитивна складова генетичного компонента, %;

G_d — домінантна складова генетичного компонента, %;

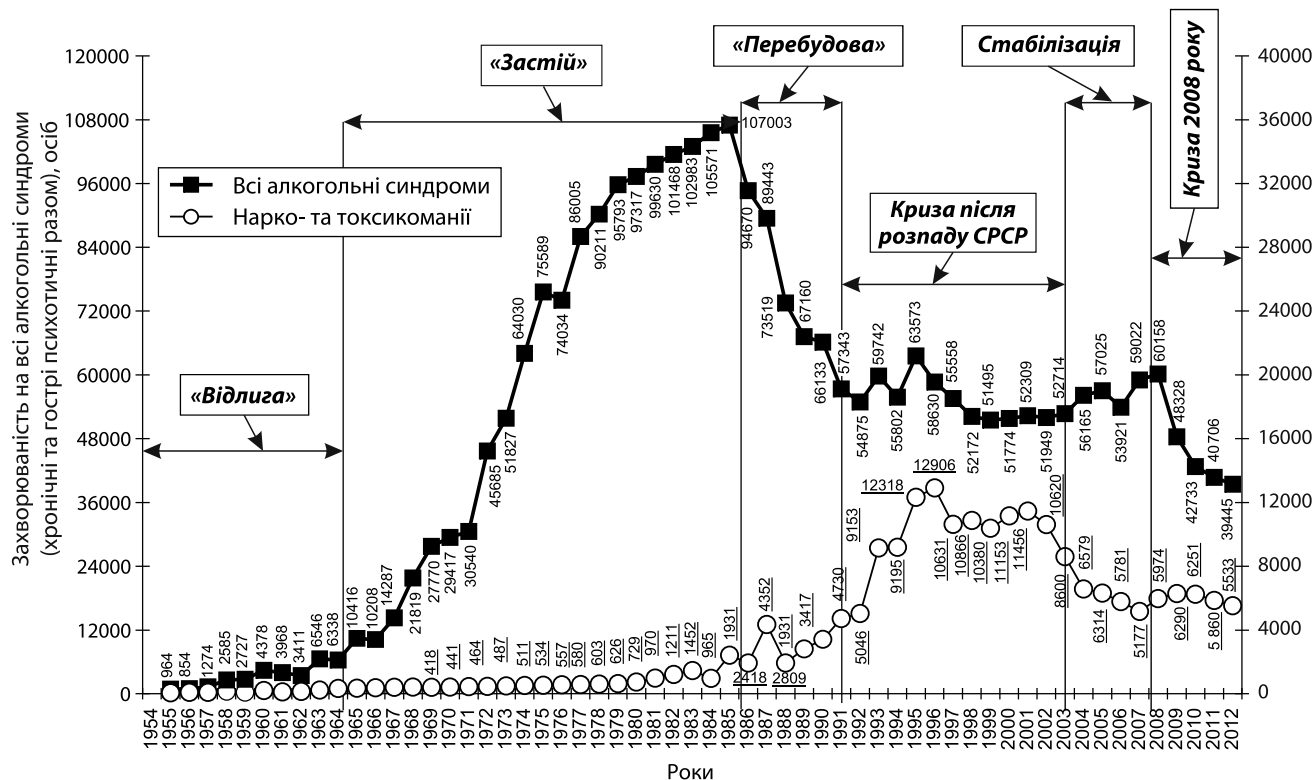
G_t — загальний генетичний компонент, %;

E — середовищний компонент, %.

Статистичне оброблення даних здійснювали методами математичної статистики (дисперсійний аналіз) на комп'ютері за допомогою електронних обчислювальних таблиць Excel з пакету MS Office 2003 [15].

Аналіз доступних даних офіційної медичної статистики переконує в тому, що протягом останніх шістдесяти років Україною послідовно прокотилися дві епідемічні хвилі захворюваності на розлади наркологічного профілю: спочатку на алкогольну залежність (алкоголізм), а потім — на залежності від інших ПАР (так звані

нарко- та токсикоманії) (рис. 1). Зіставлення динаміки цих хвиль з основними етапами розвитку українського суспільства переконує в тому, що вона істотно залежала від тих політичних та соціально-економічних подій, які переживав народ нашої країни, тобто від умов зовнішнього середовища.



Примітка: масштаб шкали для всіх алкогольних синдромів в 3 рази більший, ніж для нарко- та токсикоманії

Рис. 1. Динаміка кількості осіб, взятих на диспансерний облік (захворюваність) з приводу будь-яких алкогольних синдромів (рубрика F10 за МКХ-10) та синдромів внаслідок уживання інших ПАР (нарко- та токсикоманії, рубрики F11—F19 за МКХ-10) в Україні протягом 1955—2012 рр.

Окрім того, навіть особи із залежністю, були змушені приховувати свою хворобу, щоб відповідати соціальним вимогам того часу.

Період послаблення тоталітарного режиму, відомий як «відлига», характеризувався повільним зростанням захворюваності на алкоголізм. Можна припустити, що саме це зростання було пов'язано з послабленням атмосфери страху, що дозволило частині хворих вийти із «підпілля» і звернутися за медичною допомогою, а от те, що зростання було повільним (насамперед, у порівнянні з наступним періодом), можна пояснити атмосферою оптимізму та віри у майбутнє, яка була притаманна тому періоду.

Період так званого «застою», характеризувався крахом сподівань часів «відлиги», зростаючим зневір'ям населення щодо ідеалів комунізму і поширенням у суспільстві атмосфери апатії. Саме в цей період відбувається стрімке зростання захворюваності на алкоголізм — з 6 338 випадків в 1964 році до 107 003 випадків в 1985 році, тобто у 16,9 рази (!), а також помірне зростання захворюваності на нарко- та токсикоманії (з 326 випадків у 1964 р. до 1 931 випадку в 1985 р., тобто у 5,9 рази). Слід зазначити, що це зростання захворюваності (насамперед на алкоголізм) не було артефактом

діяльності наркологічної служби. Досить сказати, що згадана служба була створена лише в 1975 році, тобто лише через десять років після початку епідемії. Варто також зазначити, що створення наркологічної служби було реакцією влади країни на стрімке збільшення кількості хворих на алкоголізм.

Наступний період відомий як «перебудова».

Як і у «відлигу» 60-х років, у цей короткий період (особливо на його початку) спостерігалось відновлення сподівань народу на «світле майбутнє», на «соціалізм з людським обличчям». Окрім того, саме під час «перебудови», мала місце відома антиалкогольна кампанія. Ці обставини призвели до швидкого зменшення захворюваності на алкоголізм (з 107 003 випадків у 1985 році до 57 343 випадків у 1991 році, тобто майже вдвічі за шість років) і такого ж швидкого зменшення захворюваності на алкогольні психози (з 15 902 випадків у 1984 р. до 4 403 випадків у 1990 р., тобто у 3,6 рази за шість років). Усе це свідчить про те, що поширення самогеноваріння і «підпільне» виготовлення алкогольних напоїв під час антиалкогольної кампанії не змогло компенсувати зменшення офіційного виробництва спиртного. Це зайвий раз стверджує стару істину про те,

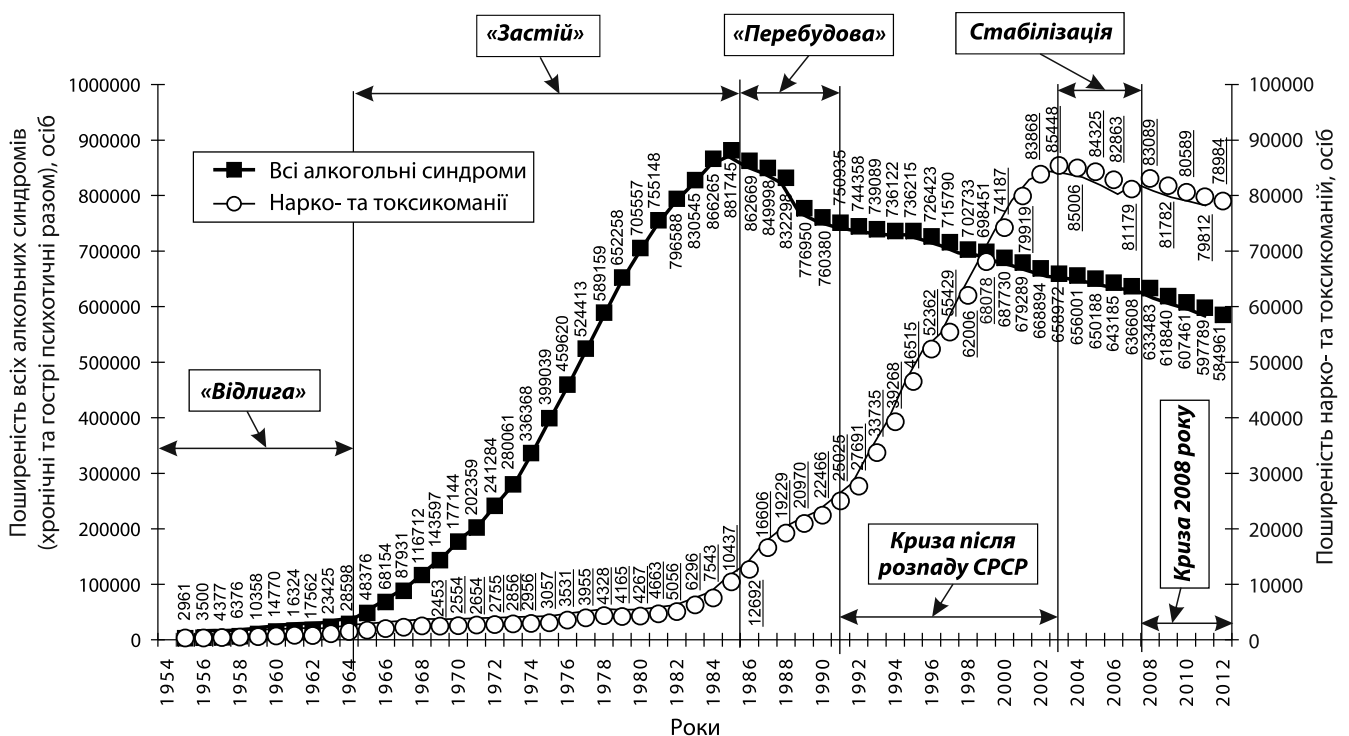
що потужність будь-якого «тіньового» бізнесу не може порівнятися з потужністю власне державного бізнесу. Однак неприємним наслідком політики лібералізації громадського життя у суспільстві стало прискорення темпів зростання захворюваності на нарко- та токсикоманії (з 965 випадків у 1984 році до 3 417 випадків у 1990 році, тобто у 3,5 рази за шість років).

Як відомо, колапс Радянського Союзу й утворення на його території нових незалежних держав супроводжувався потужною світоглядною та соціально-економічною кризою. Цей період характеризувався стрімким зростанням захворюваності на нарко- та токсикоманії (з 3 417 випадків у 1990 році до 12 906 випадків у 1996 році, тобто у 3,8 рази за шість років).

Останнім часом спостерігається скорочення захворюваності на залежність від будь-яких ПАР, що поясню-

ється стрімкою депопуляцією населення України, що відбувається внаслідок драматичного зменшення народжуваності із відповідним прискореним зменшенням кількості дітей, підлітків та юнаків, тобто потенційних споживачів ПАР.

З точки зору медичної статистики, поширеність розладів наркологічного профілю (йдеться про зареєстровану поширеність) — це накопичена за роки зареєстрована захворюваність, за винятком тих осіб, які були зняті з диспансерного обліку (одужали, змінили місце реєстрації, померли, тощо). Хвилі захворюваності на алкоголізм та нарко- та токсикоманії, про які йшлося вище, закономірно призвели до відповідних хвиль поширеності, динаміка розвитку яких так само істотно залежала від політичних та соціально-економічних процесів у державі (рис. 2).



Примітка: масштаб шкали для всіх алкогольних синдромів в 10 разів більший, ніж для нарко- та токсикоманій (синдромів залежності від інших ПАВ)

Рис. 2. Динаміка кількості осіб, які перебувають на диспансерному обліку (поширеність) з приводу будь-яких алкогольних синдромів (рубрика F10 за МКХ-10) та синдромів внаслідок уживання інших ПАР (нарко- та токсикоманій, рубрики F11—F19 за МКХ-10) в Україні протягом 1955—2012 рр.

Помітно, що стрімке зростання поширеності алкоголізму відбулось у часи так званого «застою» (з 28 596 випадків у 1964 році до 881 745 випадків у 1985 році, тобто у 30,8 рази (!) за двадцять років). У той же період відбувалось зростання поширеності нарко- та токсикоманій (з 1 488 випадків у 1964р. до 10 437 випадків у 1985р., тобто у 7,0 разів за двадцять років).

Протягом «перебудови» і відомої антиалкогольної кампанії поширеність алкоголізму дещо зменшилась (з 881 745 випадків у 1985р. до 750 935 випадків у 1991 році, тобто на 14,8 % за шість років), перш за все, за рахунок істотного скорочення захворюваності (див. рис. 1). Водночас, поширеність нарко- та токсико-

маній продовжувала зростати прискореними темпами (з 7 543 випадків у 1984 році до 22 466 випадків у 1990 році, тобто у 3 рази за шість років).

Незважаючи на пострадянську соціально-економічну і світоглядну кризу у 90-х роках тривало зменшення захворюваності на алкоголізм, хоча і не таке швидке, як під час «перебудови» (з 750 935 випадків у 1991 році до 679 289 випадків у 2001 році, тобто на 9,5 % за десять років). Це відбувалось, переважно, за рахунок скорочення захворюваності на хронічні алкогольні синдроми. Окрім того, в 1990-ті роки тривало зростання поширеності нарко- та токсикоманій (з 25 025 випадків у 1991 році до 79 919 випадків у 2001 році, тобто у 3,2 рази за десять років).

Протягом наступних 2002—2012 років спостерігалось зменшення поширеності алкоголізму (з 668 894 випадків у 2002 році до 584 961 випадків у 2012 році, тобто на 12,55 % за десять років) внаслідок скорочення захворюваності на хронічні алкогольні синдроми і стабілізації захворюваності на гострі психотичні розлади внаслідок уживання алкоголю.

Протягом 2002—2007 років досягла свого максимуму (85 448 випадків у 2003 році) і розпочала зворотний розвиток динаміка поширеності нарко- та токсикоманій (з 85 448 випадків у 2003 р. до 78 984 випадків у 2012 р., тобто на 7,56 % за дев'ять років), що стало наслідком значного і тривалого (з 1996 року) скорочення захворюваності. Однак у 2008 році ця позитивна тенденція дещо порушилась. Внаслідок зростання захворюваності поширеність нарко- та токсикоманій у 2008 р. зросла на 2,35 % (з 81 179 випадків до 83 089 випадків), що, можливо, є наслідком останньої економічної кризи. Але в 2009 році ця тенденція відновила і розпочався знову зворотний розвиток динаміки поширеності нарко- та токсикоманій.

Наведений вище аналіз свідчить про те, що різні покоління громадян нашої країни (потенційних споживачів ПАР) протягом останніх десятиліть жили в умовах з істотно відмінними рівнями поширеності станів залежності, що, як це було зазначено на початку цієї статті, створює необхідні передумови для дослідження динаміки балансу спадкових та середовищних детермінант формування розладів наркологічного профілю.

Відзеркаленням описаних вище епідеміологічних закономірностей на рівні обстеженої когорти хворих та їхніх родичів стало достовірне ($p < 0,05$) накопичення (рис. 3) випадків тютюнопаління й пияцтва в родинах обстежених пацієнтів, (послідовність «діди — батьки — респонденти (пробанди)»).

При цьому, поряд і з цією спільною рисою (згадане накопичення) між родинами осіб, залежних від алкоголю (F10.2 за МКХ-10), і осіб, залежних від наркотиків (F11.2 та F15.2 за МКХ-10), спостерігались достовірні відмінності. Так в усіх поколіннях родин осіб, залежних від алкоголю, поширеність пияцтва завжди перевищувала ($p < 0,05$) поширеність тютюнопаління (див. рис. 3,А), в той час як в двох поколіннях з трьох (в поколіннях дідів та батьків) родин осіб, залежних від наркотиків, поширеність тютюнопаління перевищувала ($p < 0,05$) поширеність пияцтва (див. рис. 3,Б).

Останнє спостереження вказує: по перше — на певну субстантну специфічність процесу накопичення випадків наркопатології в поколіннях уражених нею родин, а по-друге — на те, що в попередніх поколіннях (діди — батьки) родин осіб, залежних від наркотиків, схильність до станів залежності (через обмежену до-

ступність наркотиків у радянські часи) реалізувалась за рахунок вживання «легальних наркотиків» — тютюнових виробів. Можливе, однак, і зворотне припущення — вживання тютюнових виробів представниками попередніх поколінь збільшує ризик формування наркотичної залежності у представників поколінь наступних. Іншими словами — тютюн може бути не тільки «онтогенетичним» (як це було показано нами раніше [11, 16]), а й «філогенетичним» («родинним») катализатором формування наркотичної залежності.

Ретельний аналіз поширення розладів наркологічного профілю в поколіннях родин осіб, залежних від алкоголю та наркотиків, дозволив зібрати обсяг інформації, достатній для аналізу фенотипічної дисперсії за ознакою наявності станів залежності або зловживання ПАР донозологічного рівня.

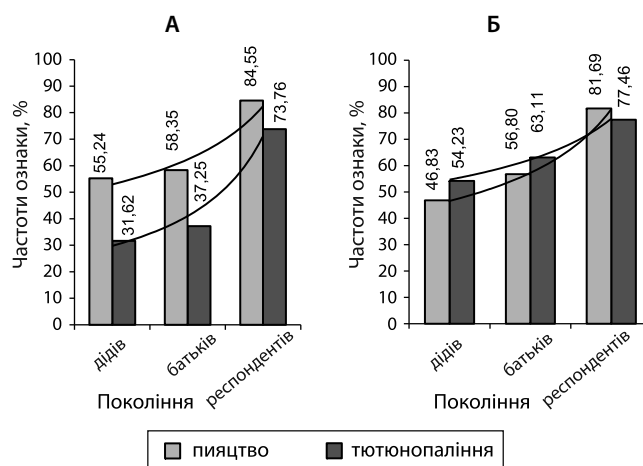


Рис. 3. Накопичення випадків тютюнопаління й пияцтва в родинах пацієнтів, залежних від алкоголю (А) та наркотиків (Б)

Як було зазначено вище (в описанні методів дослідження), генетичний аналіз фенотипічної дисперсії починається з розрахунку коефіцієнтів кореляції між сибсами (r_{sb}); між батьками й дітьми (r_{op}) та між самими батьками (r_{pp}). Результати цієї роботи з диференціацією за окремими об'єктами зловживання (тютюн, алкоголь, інші ПАР та об'єкти зловживання нехімічного походження), а також з диференціацією за парами поколінь («пробанди — батьки» та «батьки — діди») наведені у таблиці 1.

Використання цих коефіцієнтів кореляції (див. табл. 1) у складі рівнянь (1—4) дозволило визначити баланс генетичних та середовищних компонентів у формуванні відповідних станів залежності серед представників різних поколінь обстежених родин (табл. 2, рис. 4).

Таблиця 1

Кореляція між родичами членів обстеженої когорти хворих за ознакою наявності адикцій, що їх спричиняють різні об'єкти зловживання, в різних парах поколінь їхніх родин

Коефіцієнт кореляції	Значення коефіцієнта кореляції, одиниць							
	Пара поколінь «пробанди — батьки»				Пара поколінь «батьки — діди»			
	Об'єкт — тютюн	Об'єкт — алкоголь	Об'єкти — інші ПАР	Нехімічні об'єкти	Об'єкт — тютюн	Об'єкт — алкоголь	Об'єкти — інші ПАР	Нехімічні об'єкти
r_{sb}	0,09	0,07	-0,03	-0,03	0,18	0,32	0,24	0,26
r_{op}	0,09	0,26	0,20	0,07	0,33	0,61	0,35	0,31
r_{pp}	0,10	0,35	0,41	0,34	0,28	0,43	0,77	0,69

Компонентне розкладання фенотипічної дисперсії за ознакою наявності адикцій, що їх спричиняють різні об'єкти зловживання, в різних парах поколінь їхніх родин

Компонент	Значення компонента, %%							
	Пара поколінь «пробанди — батьки»				Пара поколінь «батьки — діди»			
	Об'єкт — тютюн	Об'єкт — алкоголь	Об'єкти — інші ПАР	Нехімічні об'єкти	Об'єкт — тютюн	Об'єкт — алкоголь	Об'єкти — інші ПАР	Нехімічні об'єкти
G_a	15,72	38,49	28,43	9,98	52,00	84,90	39,70	37,30
G_d	1,02	—	—	—	—	—	—	—
G_t	16,75	38,49	28,43	9,98	52,00	84,90	39,70	37,30
E	83,25	61,51	71,57	90,02	48,00	15,10	60,30	62,70

Аналіз даних, наведених у таблиці 2 та рисунку 4, дозволяє зробити такі спостереження.

По-перше: в обох розглянутих парах поколінь («батьки — діди» та «пробанди — батьки») генетична складова представлена майже винятково своєю адитивною компонентою. Це вказує на те, що успадкування ознаки «схильність до станів залежності» контролюється групою відносно рівноправних генів, жодний з яких не домінує над іншими, а рівень зазначеної схильності визначається «дозою» вказаних генів, яку одержав пробанд.

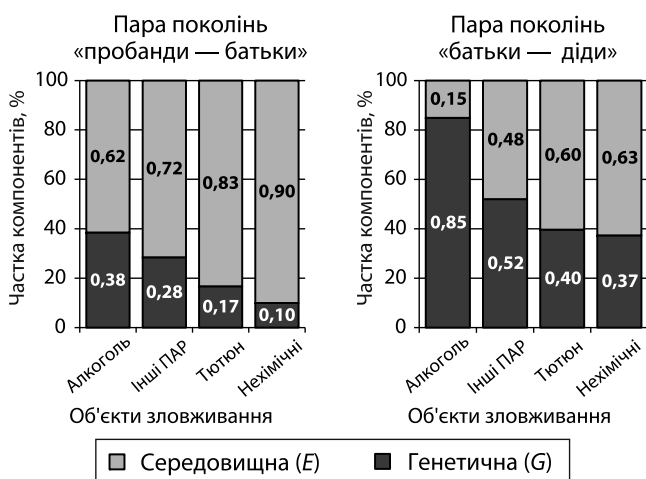


Рис. 4. Компонентне розкладання фенотипічної дисперсії за ознакою наявності адикцій, що їх спричиняють різні об'єкти зловживання, в різних поколіннях їхніх родин

По-друге: в обох розглянутих парах поколінь («батьки — діди» та «пробанди — батьки») найвищий рівень генетичної складової спостерігається за ознакою «схильність до алкогольної залежності», що може пояснюватись специфічним шляхом обміну етанолу в організмі, який (на відміну від інших об'єктів зловживання) залежить від власного спеціалізованого каскаду ферментів, кожний з яких кодується відповідним геном.

По-третє: внесок генетичної складової в парі поколінь «батьки — діди» (для всіх розглянутих адикцій) є достовірно ($p < 0,05$) вищим, ніж в парі поколінь «пробанди — батьки», а внесок середовищної складової, відповідно, достовірно ($p < 0,05$) нижчим.

Останнє спостереження є найважливішим.

По-перше, воно вказує на те, що протягом останніх десятиліть зовнішнє середовище стало значно більш

несприятливим, значно більш «токсичним», значно більш насиченим різноманітними ПАР та іншими об'єктами зловживання, а також їхньою прямою та непрямою рекламою, внаслідок чого тепер у патологічну залежність потрапляють навіть ті особи, що не мають значної генетичної схильності до неї.

По-друге, воно свідчить про те, що генотип пересічного українця виявився міцнішим, ніж було прийнято думати. Він гартувався багато століть і навіть потужна «атака» (комплексний токсичний вплив різноманітних ПАР), що триває протягом останніх десятиліть, поки не змогла істотно погіршити його (принаймні в тій частині, що визначає схильність до станів залежності).

По-третє, це спостереження дає надію на те, що продумана політика держави, спрямована на зменшення пропозиції різноманітних об'єктів зловживання (тютюну, алкоголю, наркотиків тощо) може істотно (і швидко) скоротити поширеність розладів наркологічного профілю.

Насільки великим може бути це скорочення?

Певне уявлення про це може дати співвідношення середовищних компонентів фенотипічної дисперсії за ознакою наявності відповідної залежності в розглянутих парах поколінь. Для цього його слід екстраполювати на наявні епідеміологічні дані.

Розглянемо це на прикладі залежності від алкоголю, результати генетичного аналізу якої (внаслідок великої чисельності відповідної групи) є найбільш надійними, а його висновки (з огляду на рекордну зареєстровану поширеність цього розладу серед інших подібних) — найбільш важливими.

В парі поколінь «пробанди — батьки» середовищний компонент фенотипічної дисперсії за ознакою цієї залежності становила 61,51 %, в той час як в парі поколінь «батьки — діди» — лише 15,10 % або в 4,07 рази менше. Образно кажучи, протягом життя поколінь дідів та батьків нинішніх пробандів, середовище було «забруднено алкоголем» (власне доступними алкогольними напоями, їхньою рекламою та іншими обставинами, що сприяють збільшенню вживання цієї ПАР) в чотири рази менше, ніж протягом життя поколінь самих пробандів та їхніх батьків, і це при тому, що ані діди, ані батьки нинішніх пробандів не жили в умовах фактичного «сухого закону» на кшталт того, що існує в деяких мусульманських країнах.

Сьогодні (на 01.01.2012 р.) зареєстрована поширеність розладів внаслідок вживання алкоголю (F10 за МКХ-10) становить 584 961 осіб (див. рис. 2). Якщо згадати, що 61,51 % від цієї кількості зумовлено сучасним,

забрудненим алкоголем середовищем, то зменшення «токсичності» цього середовища в чотири рази (до рівня, при якому вже колись жили наші діди та батьки) призвело б до скорочення поширеності на 271 543 випадки, тобто лише трохи менше ніж вдвічі від поточної поширеності.

Саме цей показник слід вважати практично досяжним рівнем ефективності оптимальних профілактичних заходів на сучасному етапі розвитку епідемії залежності від алкоголю і при сучасному рівні знань про її патогенез, оскільки повне усунення середовищних факторів у доступний для огляду перспективі постає нереалістичним.

Висновки

1. Баланс середовищних та генетичних детермінант розвитку станів залежності не є константою. Протягом життя останніх трьох поколінь мешканців України питома вага середовищної складової цього балансу істотно збільшилась (разом із зростанням поширеності розладів наркологічного профілю), а генетичної — так само істотно зменшилась. Це відбулось внаслідок того, що зовнішнє середовище стало значно більш несприятливим, «токсичним», насиченим різноманітними ПАР та іншими об'єктами зловживання, а також їхньою рекламою, внаслідок чого тепер у патологічну залежність потрапляють навіть ті особи, що не мають значної генетичної схильності до неї.

2. Поточна питома вага середовищної складової є індикатором теоретично досяжного, максимального рівня ефективності заходів протидії станам залежності, в той час як практично досяжним рівнем слід вважати найнижче значення цієї складової за весь доступний спостереженню період часу.

Планується продовжити накопичення генеалогічних даних щодо родин хворих на залежності від інших ПАР (окрім алкоголю) з метою уточнення балансу середовищних та генетичних детермінант їхнього розвитку.

Список літератури

1. Минко, А. И. Наркология [Текст] / А. И. Минко, И. В. Линский / 2-е изд., испр. и доп. — М. : Изд-во ЭКСМО, 2004. — 736 с.
2. Frances, R. J. Clinical Textbook of Addictive Disorders [Text] / R. J. Frances, S. I. Miller, A. H. Mack A. H. — Guilford Press, 2011. — 684 p.

ВОЛОШИН Петро Власович, доктор медичних наук, професор, директор Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків, e-mail: inpn@ukr.net.

ЛІНСЬКИЙ Ігор Володимирович, доктор медичних наук, завідувач відділу невідкладної психіатрії та наркології ДУ «ІНПН НАМН України», e-mail: i_linskiy@yahoo.com

МІНКО Олександр Іванович, доктор медичних наук, завідувач відділу клінічної та соціальної наркології ДУ «ІНПН НАМН України», e-mail: aiminko@yandex.ru

САМОЙЛОВА Олена Степанівна, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії та наркології ДУ «ІНПН НАМН України», e-mail: i_linskiy@yahoo.com

ЛІНСЬКА Катерина Ігорівна, лаборант відділу клінічної та соціальної наркології ДУ «ІНПН НАМН України», e-mail: linska.kate@gmail.com

3. Galanter, M. The American Psychiatric Publishing Textbook of Substance Abuse Treatment [Text] / M. Galanter, H. D. Kleber. — American Psychiatric Pub., 2008. — 752 p.

4. Гузиков, Б. М. Аддиктивное поведение подростков как путь к наркоманиям, токсикоманиям и раннему алкоголизму [Текст] / Б. М. Гузиков // Обзор психиатрии и мед. психологии им. В. М. Бехтерева. — 1991. — № 2. — С. 116—118.

5. Лисковский, Ю. В. Генетический риск развития алкоголизма [Текст] / Ю. В. Лисковский. В кн.: Алкогольная интоксикация и зависимость: механизм развития, диагностика, лечение. — Минск : Беларусь, 1988. — С. 148—153.

6. Епідемії алкоголізму та нарко- та токсикоманій в дзеркалі медичної статистики МОЗ України [Текст]: Аналітично-статистичний довідник 1990—2008 рр. / П. В. Волошин, М. В. Голубчиков, І. В. Лінський, О. І. Мінко [та ін.]. — Харків: «Плеяда», 2009. — 168 с.

7. Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання алкоголю та інших психоактивних речовин в Україні. Стан наркологічної допомоги населенню України [Текст]: Інформаційно-аналітичний огляд за 1990—2010 рр. / М. К. Хобзей, О. М. Колякова, О. М. Зінченко [та ін.]. — Київ; Харків : «Плеяда», 2011. — 138 с.

8. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2011 рік : збірник МОЗ. — К., 2012. [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://medstat.gov.ua/ukr/main.html>

9. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2012 рік : збірник МОЗ. — К., 2013 [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://medstat.gov.ua/ukr/main.html>

10. AUDIT — The Alcohol Use Disorders Identification Test. Guidelines for Use in Primary Care. Second Edition [Text] / T. F. Babor, J. C. Higgins-Biddle, J. B. Saunders [et al.]. — World Health Organization. Department of Mental Health and Substance Dependence, 2001.

11. Метод комплексной оценки аддиктивного статуса индивида и популяции с помощью системы AUDIT-подобных тестов [Текст] / И. В. Линский, А. И. Минко, А. Ф. Артемчук [и др.] // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2009. — № 2 (16). — С. 56—70.

12. Фолкнер, Д. С. Введение в генетику количественных признаков [Текст] / Д. С. Фолкнер. — М.: Агропромиздат, 1985. — 486 с.

13. Атраментова, Л. А. Введение в психогенетику [Текст] : учебное пособие / Л. А. Атраментова, О. В. Филиппова. — М.: Флинта: МСПИ, 2008. — 472 с.

14. Атраментова, Л. А. Гены и поведение [Текст] / Л. А. Атраментова, О. В. Филиппова. — Харьков : «Ліхтар»; «Современная печать», 2008. — 496 с.

15. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel [Текст] / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — Киев : «Моріон», 2000. — 320 с.

16. Аддиктивный статус и метод его комплексной оценки при помощи системы AUDIT-подобных тестов [Текст] / И. В. Линский, А. И. Минко, А. Ф. Артемчук [и др.]. // Психическое здоровье. — 2010. — № 6 (49). — С. 33—45.

Надійшла до редакції 16.10.2013 р.

VOLOSHYN Petro Vlasovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" (SI "INPN NAMS Ukraine"), Kharkiv, e-mail: inpn@ukr.net

LINSKIY Igor Volodymyrovych, Doctor of Medical Sciences, Head of Department of Urgent Psychiatry and Narcology SI "INPN NAMS Ukraine", e-mail: i_linskiy@yahoo.com

MINKO Oleksandr Ivanovych, Doctor of Medical Sciences, Head of Department of Clinical and Social Narcology SI "INPN NAMS Ukraine", e-mail: aiminko@yandex.ru

SAMOYLOVA Olena Stepanivna, MD, PhD, Leading Researcher of Department of Urgent Psychiatry and Narcology SI "INPN NAMS Ukraine", e-mail: i_linskiy@yahoo.com

LINSKA Kateryna Igorivna, Laboratory assistant of Department of Clinical and Social Narcology SI "INPN NAMS Ukraine", e-mail: linska.kate@gmail.com

О. О. Хаустова

САМОГУБСТВА ТА ПОБУТОВА СМЕРТНІСТЬ В УКРАЇНІ: ПІДСУМКИ 2012 РОКУ

Е. А. Хаустова

САМОУБИЙСТВА И БЫТОВАЯ СМЕРТНОСТЬ В УКРАИНЕ: ИТОГИ 2012 ГОДА

О. О. Khaustova

SUICIDE AND HOUSEHOLD MORTALITY IN UKRAINE: RESULTS OF 2012

Нами було проаналізовано смертність населення та розподіл померлих від зовнішніх причин у побуті, в тому числі випадки завершених суїцидальних спроб в Україні. Було відмічено невиразну тенденцію до зростання загального рівня суїцидів з 2010 року. За 2012 рік загальний рівень суїцидів склав 19,8, причому показник в селах в 1,4 рази вище, чим в містах. Було відмічено нерівномірний регіональний розподіл за рівнем суїцидів та інших причин смертності у побуті. Проведений аналіз дає можливість подальшої розробки програм профілактики суїциду та інших видів саморуйнівної поведінки з урахуванням регіональної специфіки.

Ключові слова: самогубство, саморуйнівна поведінка, спосіб життя, смерть від нещасного випадку, профілактика

Нами были проанализированы смертность населения и распределение умерших от внешних причин в быту, в том числе случаи завершённых суицидальных попыток в Украине. Была отмечена некоторая тенденция к увеличению общего уровня суицидов с 2010 года. За 2012 год общий уровень суицидов составил 19,8, причем показатель в сельской местности в 1,4 раза выше, чем в городах. Было отмечено неравномерное региональное распределение как уровня суицидов, так и других причин смертности в быту. Проведенный анализ дает возможность дальнейшей разработки программ профилактики самоубийств и других видов аутодеструктивного поведения с учетом региональной специфики.

Ключевые слова: самоубийство, аутодеструктивное поведение, образ жизни, смерть от несчастного случая, профилактика

We have analyzed the distribution of mortality and deaths from external causes in everyday life, including cases of completed suicide attempts in Ukraine. It was noted vague tendency to increase the overall level of suicides in 2010. In 2012 the overall level of suicides was 19.8, and the rate in rural areas is 1.4 times higher than in urban areas. It was noted the uneven regional distribution by level of suicides and other causes of death in the home. The analysis makes it possible to further develop programs of prophylaxis of suicide and other self-destructive behavior, taking into account regional specifics.

Keywords: suicide, self-destructive behavior, lifestyle, accidental death, prophylaxis

Едвін Шнейдман — провідний американський суїцидолог, засновник Американської Асоціації суїцидології чітко визначив загальні фундаментальні риси суїциду, які ми подамо в дещо незвичному порядку (табл. 1):

Таблиця 1

Загальні риси суїциду (модиф. Е. Шнейдман, 1993) [цит. за 15]

1/4	стресор	фрустровані психологічні потреби
2/5	емоції	безпорадність і безнадійність
3/3	стимул	нестерпний психічний (душевний) біль
4/2	завдання	припинення відчуття усвідомлення нестерпного болю
5/1	мета	пошук рішення
6/6	внутрішнє ставлення до суїциду	амбівалентність
7/7	стан психіки	звуження когнітивної сфери свідомості («тунельна» свідомість)
8/9	комунікативний акт	повідомлення про намір
9/8	дія	втеча (агресія)
10/10	закономірність	відповідність загальному стилю поведінки в житті

Отже, на наявність фрустрованих психологічних потреб людина може відреагувати емоціями безпорадності та безнадійності, що, в свою чергу, може привести до відчуття нестерпного психічного болю. Відчуття (усвідомлення) цього болю людина ладна припинити будь-якою ціною. Але пошук рішення відбу-

вається на тлі звуження когнітивної сфери свідомості (вади усвідомлення), коли суїцидальній дії (втечі від реальності) передують амбівалентне ставлення особи до ймовірної суїцидальної спроби та повідомлення про неї (комунікативні акти). Наприкінці, реальні дії особи в суїцидальній ситуації обов'язково відповідатимуть загальному стилю її поведінки у житті.

Самогубство є нині однією з серйозних проблем охорони здоров'я в усьому світі. Відповідно до Зведеної доповіді Європейського Регіонального бюро ВООЗ «У відношенні яких стратегій профілактики суїциду є фактичні дані, що підтверджують їхню ефективність? (липень 2012)», за останні 45 років показники поширеності суїциду збільшилися на 60 %, і сьогодні з причини суїциду щороку помирає майже один мільйон осіб. Це виражається загальним світовим показником 16 на 100 тисяч населення і ставить суїцид на десяте місце серед провідних причин смерті в усьому світі, а у віковій категорії від 15 до 44 років — це одна з трьох провідних причин смерті. Масштаби проблеми істотно збільшуються при врахуванні показників кількості спроб самогубства, яких у 20 разів більше, ніж випадків завершеного суїциду [6—9, 14, 18, 21]

Між країнами існують великі відмінності у показниках поширеності суїциду: найнижчі річні показники відзначаються в мусульманських і латиноамериканських країнах (менше 6,5 на 100 тис. населення), а найвищі — у Східній Європі: в таких країнах як Білорусь, Литва і Російська Федерація реєструється більше 30 випадків суїциду на 100 тисяч населення. Більшість суїцидів (73 %) відбувається в країнах, що розвиваються, причому приблизно 60 % усіх суїцидів припадає на Азію,

зокрема, на Індію, Китай і Японію. Це відображає як велику чисельність населення цих країн, так і досить високу поширеність суїциду в багатьох азіатських країнах (більше 15 на 100 тис. населення в Індії і понад 20 на 100 тис. в Китаї, Республіці Корея, Шрі-Ланці та Японії) [9—15].

ВООЗ поділяє всі країни за показником рівня самогубств на 3 групи: низький рівень — до 10 на рік на 100 тис. населення; середній рівень — від 10 до 20 на 100 тис. населення; високий і дуже високий рівень — понад 20 на 100 тис. населення. В Україні на цей час фіксується до 20 випадків суїциду на 100 тисяч населення (середній рівень) [13].

В цілому, в результаті суїциду в світі помирає більше людей, ніж від воєн і насильницьких вбивств, разом узятих. Фахівці вважають, що до 2020 року число самогубств може зрости ще в півтора рази. В офіційну статистику самогубств потрапляють тільки явні випадки суїциду, тому кількість реальних самогубств значно перевершує офіційні цифри — вважається, що щорічно в світі кінчають із собою більше 4 млн чоловік. На думку судових експертів, причиною більшості так званих «смертей від нещасного випадку» (передозування лікарських препаратів, аварії на дорогах, падіння з висоти і т. д.) насправді є суїциди [1—6].

Також описані деякі характерні демографічні закономірності розповсюдженості суїцидів в світі незалежно від географічних особливостей, які можуть виявляти групи ризику та стратегії профілактичних втручань. Рівень завершених суїцидів приблизно в 6 разів вищий в чоловічій популяції ніж в жіночій; натомість кількість незавершених суїцидальних спроб вчетверо більша серед жінок. В більшості країн рівень самогубств в містах вище, ніж у сільській місцевості. Причинами зростання кількості суїцидів вважають прискорення темпу життя сучасної людини, урбанізацію і появу нових джерел небезпеки для життя. У Росії серед сільського населення він майже у 2,6 рази вище, ніж у місті; що свідчить про вкрай низький рівень соціального благополуччя села. В Україні вплив проживання в певній місцевості як фактор ризику аутоагресивної поведінки дещо менший. Більш високий рівень суїцидів спостерігається в групах населення понад 50 років. Загрозливими в плані прогнозу є темпи приросту рівнів суїцидів в підгрупі населення до 30 років [8].

Для формування програм профілактики саморуйнівної поведінки важливим є визначення предикторів і превенторів її прояву (в т. ч. суїциду). Це сталі характеристики, що мають тенденцію до регулярного повторного знаходження в дослідженнях на великих вибірках людей, схильних до аутоагресії. До базових факторів ризику прийнято відносити соціально-демографічні, релігійні, етнічні, психологічні, біографічні, медичні, біологічні та інші чинники [2—7, 16—21, 24, 27]. Відповідно цим факторам ризику можна виокремити групи ризику аутоагресії (наприклад, «чоловіки понад 45 років»; «пацієнти з біполярним афективним розладом» та ін.). Разом з тим, базові фактори мають лише вірогідний, а не облігатний характер. Отже, приналежність до групи ризику не означає обов'язкову маніфестацію суїцидальної поведінки. Її ризик значно посилюється при інтеграції декількох факторів ризику

(наприклад, «чоловік після 45 років, який проживає на самоті, страждає на рекурентний депресивний розлад та має залежність від алкоголю»).

Втім, для «запуску» аутоагресивних дій необхідний тригерний фактор, яким, як правило, є конфлікт чи криза. Зазвичай внутрішньою складовою цієї кризи є втрата чи можливість втрати значимого об'єкта [11]. До таких ситуацій віднесені: смерть близької людини, розлучення або його перспектива, втрата роботи чи соціального статусу; втрата здоров'я (встановлення діагнозу важкого соматичного чи психічного розладу, соціальна чи фізична безпорадність в результаті захворювання та ін.); втрата безпеки (реальні погрози чи маячня переслідування) та інше [13].

У самому широкому сенсі, самогубство — різновид саморуйнівної поведінки (поряд з пияцтвом, курінням, споживанням наркотиків, переїданням). За термінологією західної суїцидології, «непряме самогубство» (*indirect suicide*) включає зловживання алкоголем, наркотиками, обжерливість і «спорт високого ризику». Терміном «хронічний суїцид» визначається спосіб життя і стиль життя, пов'язані з ризикованою поведінкою, включаючи зловживання алкоголем, споживання наркотиків або ж систематичні замаху на своє життя в інший спосіб. В цьому сенсі підтверджується закономірність за Е. Шнейдманом щодо відповідності акту самогубства загальному стилю поведінки у житті.

Дуже показовим відображенням способу життя людей та їх загального стилю поведінки постає розподіл причин смерті. Так, за стандартизованим показником загальної смертності в країнах Європейського регіону в період 2006—2010 рр. Україна посідала четверту сходинку після лідерів — Казахстану, Росії та Молдови (рис. 1).

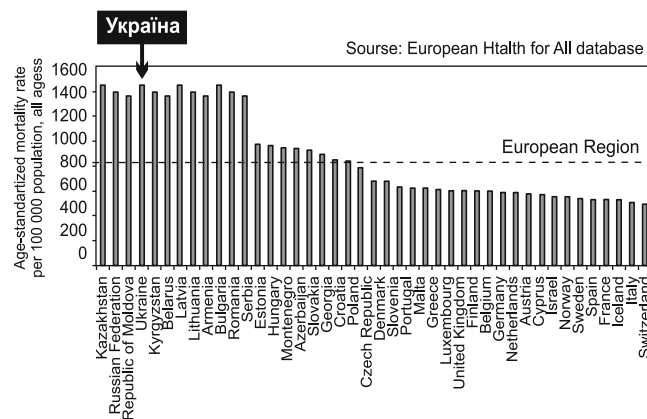


Рис. 1. Рейтинг загальної смертності в країнах Європи (2006—2010 рр.)

В структурі смертності населення у віці 0—64 роки в Україні та усереднених показниках по країнах ЄС існують певні відмінності. Провідними причинами смерті в ЄС виступають новоутворення, а в Україні — серцево-судинні захворювання (тобто хворобливий спосіб життя). В свою чергу, смерть від зовнішніх причин в Україні займає друге місце в рейтингу, а в країнах ЄС поступається серцево-судинним захворюванням (табл. 2).

Таблиця 2.

Структура смертності населення у віці 0—64 роки в Україні та країнах ЄС на 100 тис. населення, 2008 р.
Джерело: за даними European mortality database (HFA—MDB), для України подано дані 2006 р.

Причини	Україна		ЄС	
	k	%	k	%
Усі причини	629,3	100	216,7	100
В т. ч.:				
Хвороби системи кровообігу	224,0	35,6	48,8	22,5
Новоутворення	102,0	16,2	76,3	35,2
Зовнішні причини	129,3	20,5	31,0	14,3

Причому, за даними досліджень, рівень передчасної смертності від серцево-судинних захворювань має стійку зворотну кореляцію з рівнем валового внутрішнього продукту (ВВП) країни (рис. 2).

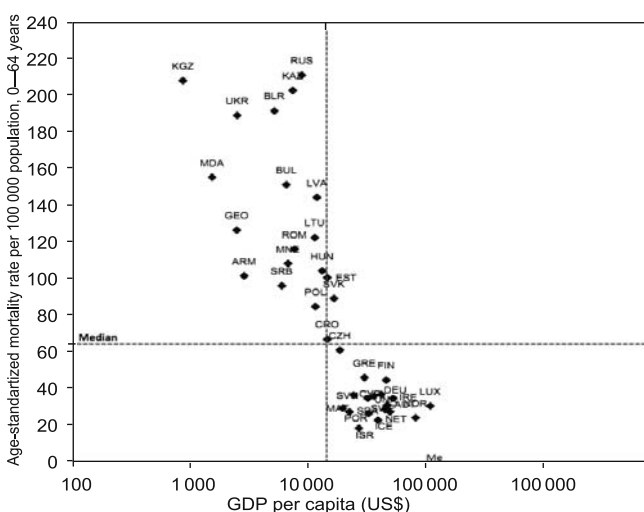


Рис. 2. Передчасна смертність від ССЗ відносно ВВП на душу населення в країнах Європейського регіону (2006—2009)

Аналіз причин смерті в Україні в залежності від впливу різних чинників підтвердив загальносвітову тенденцію щодо визначальної ролі способу життя на здоров'я людини (табл. 3). Для зменшення рівня передчасної смерті визначальними є зміни способу життя (48,5 %), у 15,8 % випадків — незадовільного стану зовнішнього середовища; у 24,9 % — коригування спадковості; у 10,8 % — ступінь повноти та якості медичної допомоги.

Таблиця 3

Причини смерті та вплив різних чинників на передчасну смертність внаслідок екзогенних і ендогенних причин, % [цит. за 7]

Причина смерті	Спосіб життя	Навколишнє середовище	Генетика	Охорона здоров'я
Серцево-судинні хвороби	54	9	25	12
Цереброваскулярна хвороба	50	22	21	7
Цироз печінки	70	9	18	3
Усі зовнішні причини	51	31	4	14
У середньому	48,5	15,8	24,9	10,8

Серед чинників нездорового способу життя завжди згадуються надмірне вживання алкогольних напоїв, куріння, малорухливість та нераціональне харчування. Втім, попри поширену думку щодо надмірної алкоголізації населення України, наша країна посідає досить низьку сходинку в такому рейтингу (рис. 3).

Вживання алкоголю в популяції понад 15 років в країнах Європейського регіону (кількість літрів на 1 людину), 2006—2011 рр.

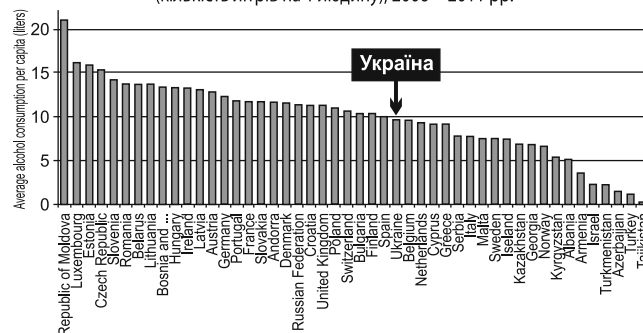


Рис. 3. Рейтинг України за рівнем алкоголізації серед країн Європи

Втім, за абсолютною кількістю осіб, що померли внаслідок навмисного самоушкодження, в 2010 році Україна була другою після Німеччини. З великим відставанням від лідерів в сумному рейтингу були Великобританія та Румунія. Інші країни мали більш сприятливі показники (рис. 4).

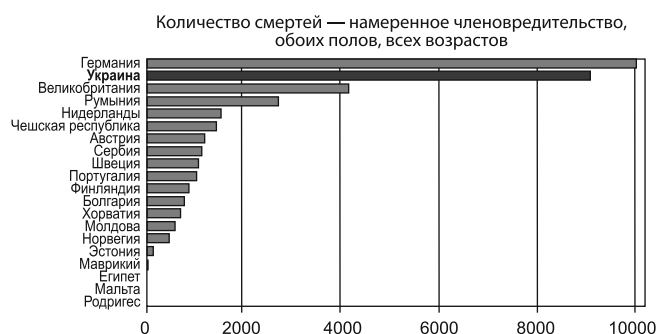


Рис. 4. Суїциди: база даних ВООЗ щодо смертності станом на березень 2012

Нами було проаналізовано смертність населення та розподіл померлих від зовнішніх причин у побуті, в тому числі випадки завершених суїцидальних спроб в Україні.

Найбільший пік самогубств в Україні припадає на 1996—2000 роки; тоді на 100 тис. населення припадало щороку близько 30 самогубств. Починаючи з 2000 року суїцидальні настрої серед українців стали йти на спад. В результаті за останнє десятиліття кількість таких смертей скоротилася в півтора рази. У 2009 році в Україні порівняно з 2008 роком було відзначено збільшення кількості самогубств на 2,7 %, або на 259 випадків до 9717 випадків; в перерахунку на 100 тис. населення — на 5 %. У 2010 році кількість самогубств зменшилась до 9,5 тисяч. За 2011 рік було скоєно 19,6 на 100 тис. населення, за 2012 рік загальний рівень суїцидів склав 19,8, в тому числі в містах — 16,0 та в селах — 28,4 (рис. 5). Смертність від зовнішніх причин, в тому числі самогубства, в селах в 1,4 рази вища, чим в містах.

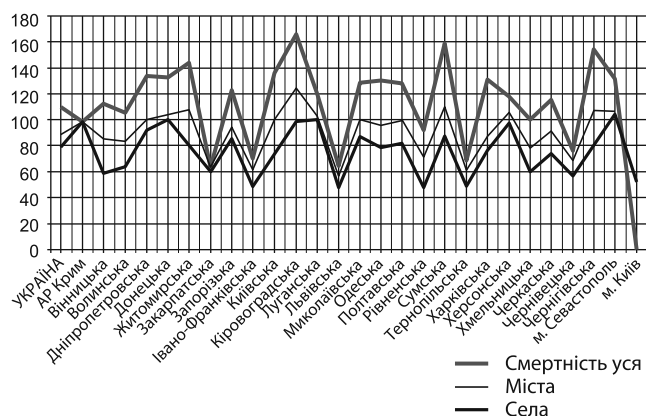


Рис. 5. Смертність у побути в окремих регіонах України (2012)

Смертність у побути в селах Кіровоградської та Сумської областей перевищує середній показник по Україні, а в селах Західного регіону смертність у побути менша, чим в середньому у містах України. Серед міст України сумна першість належить м. Севастополь, а також містам Луганської, Донецької областей та АР Крим. На п'ятому місці — Кіровоградська область: в цьому регіоні підвищена смертність у побути як в селах (1-ше місце), так і в містах (рис. 6).

Аналіз питомих ваг окремих причин смерті у побути вказує на самогубства як провідну причину смерті. Другу сходинку поділяють такі категорії як дорожньо-транспортні пригоди (ДТП), нещасні випадки та смерть з невизначеним наміром самоушкодження (рис. 7).

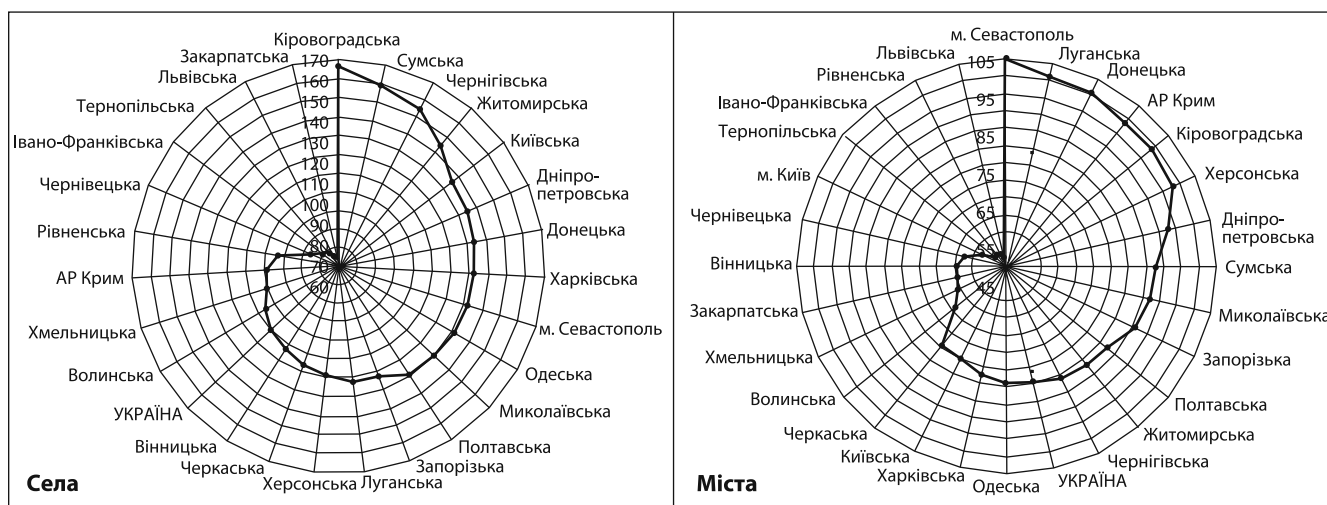


Рис. 6. Смертність у побути в селах і містах (2012)

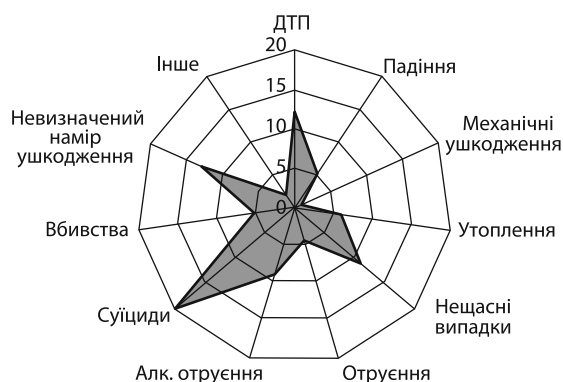


Рис. 7. Розподіл причин смертності у побути (Україна, 2012)

Звертає на себе увагу той факт, що деякі категорії (падіння, механічні ушкодження, неалкогольні отруєння та вбивства) мають однаковий рівень серед сільського та міського населення. В той же час, рівень самогубств, нещасних випадків, алкогольних отруєнь та ДТП є вищим у селах. На особливу увагу, за нашою думкою, також заслуговує аналіз категорії «смерть від невизначеного наміру», тобто коли на момент заповнення лікарського свідоцтва про смерть

(форма № 106/о) була відсутня достатня інформація щодо верифікації інциденту як нещасний випадок, самоушкодження або насильство з метою ушкодження/убивства. Отже, до цієї категорії включені самоушкодження за умови відсутності визначення випадковості чи навмисності наміру ушкодження (коди Y10 — Y34 за МКХ-10). Показовим є факт, що ця категорія значно частіше застосовується щодо міського населення (рис. 8).

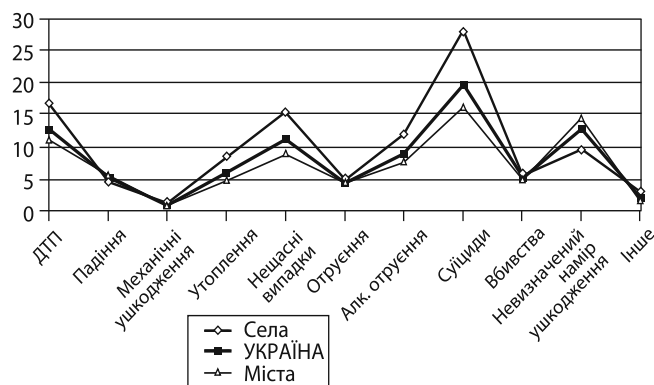


Рис. 8. Розподіл причин смертності у побути з урахуванням місця проживання (2012)

Враховуючи на те, що сутністю значної кількості випадків «смерті в побуті» насправді є суїциди, ми проаналізували їх регіональний розподіл в загальній структурі смертності від зовнішніх причин у побуті за 2012 рік. Причому, ми виокремили тільки ті категорії, що виявили спільний з суїцидами тренд (алкогольні отруєння) або виразний регіональний розподіл (смерть з невизначеним наміром). Так, Кіровоградська, Сумська та Херсонська області мали найвищий показник суїцидів (в перерахунку на 100 тис. населення) навіть в порівнянні з селами України. Причому, в Кіровоградській області відносна кількість осіб, що до смерті отруїлися алкоголем, перевищує 35 на 100 тис. населення, що є вище рівня самогубств в цьому регіоні. Показник «смерть від невизначеного наміру» дуже різниться в окремих регіонах: від зникаюче малою в Закарпатській області, до перевищення річної кількості суїцидів у Львівській області та до пікових показників (самоушкодження за умови відсутності визначення випадковості чи намісності наміру ушкодження) у Харківській області, м. Севастополі та м. Києві (рис. 9).

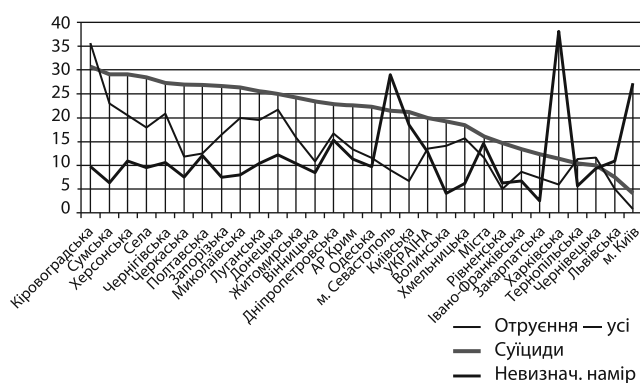


Рис. 9. Смертність від суїциду та отруєнь в Україні за 2012 рік [45]

Варто зауважити, що почасти повторні суїциди скоюють у той ж спосіб, що й попередні (іноді за механізмом стереотипії) [Ісаєв, 2000]. Отже, значна питома вага смертності від алкогольних отруєнь в Україні є прихованими та/або неусвідомленими суїцидами, про що додатково свідчить типовість їх розподілу.

При сукупному аналізі питомої ваги причин смерті в побуті «лідерів» та «аутсайдерів» серед регіонів України ми також звернули увагу на визначальну роль «невизначеного наміру самоушкодження» та «алкогольного отруєння» серед причин смерті в побуті.

Такий перерозподіл відносної кількості суїцидів серед інших причин смертності від зовнішніх причин у побуті підтверджує необхідність більш детального аналізу смертей від інших причин у побуті, а також нагальність створення програм психолого-психіатричного супроводу осіб, що отримують медичну допомогу після різних нещасних випадків, з урахуванням регіональних особливостей.

Втім, за категорією місця проживання побудова таких програм суттєво не має відрізнятися, тому що питома вага більшості причин смерті в побуті подібна одна до одної за винятком «невизначеного наміру самоубиття», який є вдвічі більшим у містах України за 2012 рік (рис. 10).

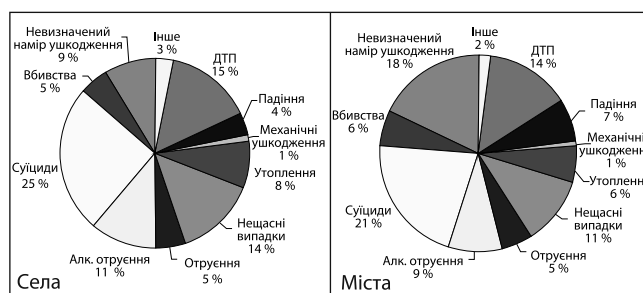


Рис. 10. Питома вага окремих причин смерті у побуті в селах і містах України (2012)

Як ми вже відмітили, найвищий рівень смерті у побуті відповідно в селах та містах належить Кіровоградській області та м. Севастополю (рис. 11). Але за рейтингом суїцидів ці регіони відрізняються значно менше (відповідно 25 % та 20 %); значні розходження стосуються алкогольних отруєнь та невізначеного наміру ушкодження (відповідно 22 % і 6 % та 8 % і 28 %).

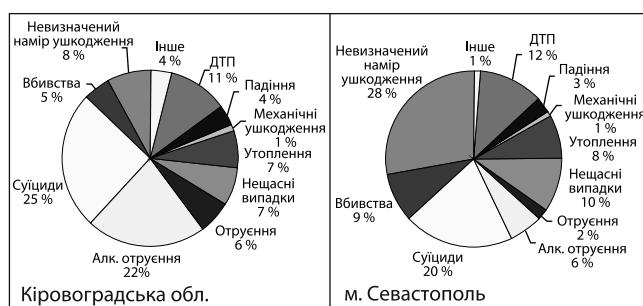


Рис. 11. Питома вага окремих причин смерті у побуті в регіонах України з найвищим її рейтингом в селах і містах (2012)

Дуже показовим є той факт, що у регіонах, де був найнижчий рівень смерті в побуті в селах і містах, низький показник алкогольних отруєнь (відповідно 7 % та 5 %). Рівень суїцидів склав 20 % в Закарпатській області та 13 % у Львівській області, але простежується певна можлива їх «міграція» відповідно в категорії «нещасні випадки» (17 %) щодо Закарпаття та «невизначений намір ушкодження» (21 %) щодо Львівщини (рис. 12).

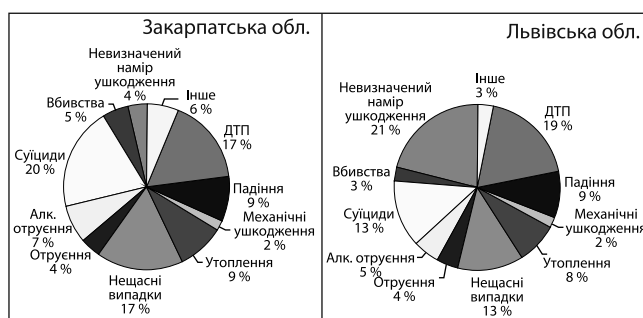


Рис. 12. Питома вага окремих причин смерті у побуті в регіонах України з найнижчим її рейтингом в селах і містах (2012)

При порівнянні окремих причин смерті у побуті в регіонах України з найвищим та найнижчим рівнем самогубств знову напрошується висновок щодо впливу способу життя на його тривалість (сумний рейтинг алкогольних отруєнь на Кіровоградщині), а також надмірного використання категорії «невизначений намір ушкодження» (своєрідна статистична комора без світла) (рис. 13).

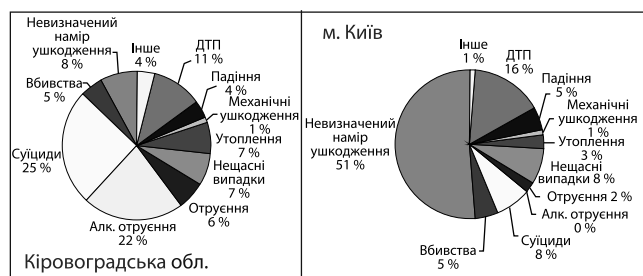


Рис. 13. Питова вага окремих причин смерті у побуті в регіонах України з найвищим та найнижчим рівнем самогубств (2012)

Отже, при аналізі смертності у побуті в окремих регіонах України на особливу увагу заслуговують не лише самогубства, але й деякі інші категорії прихованого суїциду на кшталт алкогольних отруєнь, невизначеного наміру ушкодження та нещасних випадків (рис. 14).

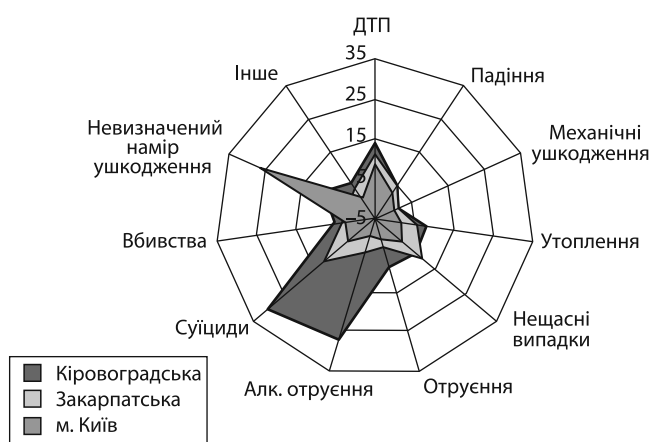


Рис. 14. Розподіл осіб, що скоїли завершені суїцидальні спроби, за способом явного суїциду або прихованої/ неусвідомленої саморуйнівної поведінки

Таким чином, результати проведеного аналізу дозволяють сформулювати такі висновки.

Саморуйнівна (аутоагресивна) поведінка є актуальною морально-етичною та медико-соціальною проблемою. Але в офіційну статистику самогубств потрапляють тільки явні випадки суїциду, тому кількість реальних самогубств значно перевершує офіційні цифри. Причиною більшості так званих «смертей від нещасного випадку» (передозування лікарських препаратів, аварії на дорогах, падіння з висоти і т. д.) насправді є суїциди. Серед чотирьох різновидів суїцидів (егоїстичний, альтруїстичний, аномічний і фаталістичний) переважають

аномічні самогубства, що є наслідками неспроможності особистості пристосуватися до швидкоплинних умов суспільства.

Україна належить до країн із середнім рівнем суїцидальної активності. Загрозливими в плані прогнозу є темпи приросту рівнів суїцидів в підгрупі населення до 40 років. Існує нерівномірний регіональний розподіл за рівнем суїцидів та інших причин смертності у побуті.

Профілактика аутоагресивної поведінки постає важливим соціальним завданням, здійснення якого можливе тільки при інтеграції зусиль великої кількості установ в єдину превентивну стратегію. Провідними для аутоагресивної поведінки є соціально-психологічні фактори ризику, але наявність психічного розладу у пацієнта значно збільшує ризик аутоагресивної наляштованості, що робить актуальною проблему оцінки суїцидального ризику та профілактики суїцидальної поведінки для лікарів-психіатрів, психотерапевтів і психологів. До завдань щодо планування програм і наукових досліджень у галузі профілактики суїциду належать уніфікація визначень термінів, що стосуються саморуйнівної поведінки, уніфікація протоколів оцінки з метою виявлення груп населення підвищеного ризику суїциду і використання заходів оцінки з перевіреною і встановленою валідністю і достовірністю.

Список літератури

1. Амбрумова А. Г. Диагностика суицидального поведения / А. Г. Амбрумова, В. А. Тихоненко. — М.: 6/и, 1980. — 48 с.
2. Бачериков А. Н. Клинико-психопатологические, патопсихологические особенности и принципы профилактики суицидального поведения у больных эндогенными и экзогенными депрессиями / А. Н. Бачериков, М. М. Денисенко // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 18, вип. 4 (65). — С. 56—60.
3. Вароткина Ж. Л. Самоубийства как социальная патология / Ж. Л. Вароткина // Экология человека. — 2000. — № 4. — С. 82—83.
4. Исаев Д. С. Психология суицидального поведения : методические рекомендации / Д. С. Исаев, К. В. Шерстнев. — Самара, 2000. — 72 с.
5. Кожина А. М. Современные подходы к психотерапии не-психотических депрессивных расстройств, сопровождающихся суицидальным поведением / А. М. Кожина, Е. А. Зеленская // Медицинская психология. — 2012. — № 3. — С. 68—71.
6. Марута Н. О. Предикторы суицидальной поведінки при невротичних розладах / Н. О. Марута, І. О. Явдак // Український вісник психоневрології. — 2006. — Т. 14, вип. 1 (47). — С. 59—63.
7. Найда А. Еволюція терміна «смерть», смертність внаслідок серцево-судинної патології (судово-медичне дослідження) / А. Найда, О. Малик // Вісник Львівського університету. Серія юридична. — 2012. — Вип. 55. — С. 303—315.
8. Суицидология. Прошлое и настоящее / под ред. А. Н. Мохова. — М., 2001.
9. Хаустова О. О. Суїцид: сучасні підходи до профілактики / О. О. Хаустова, О. П. Романів // Ліки України. — 2013. — № 1 (167). — С. 89—94.
10. Шустов Д. И. Аутоагрессия, суицид и алкоголизм. — М.: Когито-Центр, 2005. — 214 с.
11. Юрьева Л. Н. Кризисные состояния / Л. Н. Юрьева. — Днепропетровск : Арт-пресс, 1998. — 164 с.
12. Юрьева Л. Н. Клиническая суицидология / Л. Н. Юрьева. — Днепропетровск, 2006. — 742 с.
13. Юрьева Л. Н. Суицидологическая ситуация в Украине: реалии и перспективы / Л. Н. Юрьева // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 1 (50). — С. 34—39.
14. Wilson J. F. Finland pioneers international suicide prevention / J. F. Wilson // Annals of Internal Medicine. — 2004. — Vol. 140. — P. 853—856.
15. Antoon A. Leenaars. Edwin S. Shneidman on Suicide / Antoon A. Leenaars // Suicidology Online. — 2010. — Vol. 1. —

P. 5—18. [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.suicidology-online.com/pdf/SOL-2010-1-5-18.pdf>

16. A Summary of National, State and Provincial Strategies for the Prevention of Suicide. — Calgary: Centre for Suicide Prevention, 2004. [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.suicideinfo.ca/csp/assets/SummaryofNationalStateandProvStrategies.pdf>

17. Cantor, C. H. Suicide in the Western world / C. H. Cantor In: The International Handbook of Suicide and Attempted Suicide (eds K. Hawton & K. van Heeringen). — Chichester: John Wiley & Sons, 2000. — P. 9—28.

18. Forbruget af Antidepressiva i Danmark i den Primære Sundhedssektor i Perioden 1994—2003. — Copenhagen : Danish Medicines Agency, 2005. [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://www.laegemiddelstyrelsen.dk/publikationer/netpub/forbrugsanalyser/antidepressiva/html/entire_publication.htm.

19. Why are suicide rates rising in young men but falling in the elderly? A time-series analysis of trends in England and Wales, 1950—1998 / [Gunnell, D., Middleton, N., Whitley, E., et al.] // Social Science and Medicine. — 2003; 57, 595—611.

20. Isacsson, G. Suicide prevention — a medical breakthrough? / G. Isacsson // Acta Psychiatrica Scandinavica. — 2000; 102, 113—117.

21. Rihmer, Z. Antidepressants and suicide prevention in Hungary / Rihmer, Z., Belso, N. & Kalmar, S. // Ibid. — 2001; 103, 238—239.

22. Mikton C. Preventing violence and reducing its impact: how development agencies can help / C. Mikton // Inj Prev. — 2008; 14: 279.

23. Miller M. Belief in the inevitability of suicide: results from a national survey / Miller M., Azrael D., Hemenway D. // Suicide Life Threat Behav. — 2006; 36: 1—11.

24. Suicide prevention strategies: a systematic review / [Mann J. J., Apter A., Bertolote J., et al.] // JAMA. — 2005; 294:2064—74.

25. Reisch T. Suicide by jumping and accessibility of bridges: results from a national survey in Switzerland / Reisch T., Schuster U., Michel K. // Suicide Life Threat Behav. — 2007; 37: 681—7.

26. Bennewith O. Effects of barriers on the Clifton Suspension Bridge, England, on local patterns of suicide: implications for prevention / Bennewith O., Nowers M., Gunnell D. // Br J Psychiatry. — 2007; 190: 266—7.

27. Pelletier A. R. Preventing suicide by jumping: the effect of a bridge safety fence / A. R. Pelletier // Inj Prev. — 2007; 13: 57—9.

Надійшла до редакції 05.09.2013 р.

ХАУСТОВА Олена Олександрівна, доктор медичних наук, старший науковий співробітник, завідувач відділу психічних розладів осіб похилого віку Українського науково-дослідного інституту соціальної і судової психіатрії та наркології Міністерства охорони здоров'я України, м. Київ, e-mail: 7974247@gmail.com

KHAUSTOVA Elena, Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Head of Department of mental Disorders of the elderly, Ukrainian scientific-research Institute of Social and Forensic Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, e-mail: 7974247@gmail.com

УДК 616.831:616.33—002

*Т. В. МIRONENKO, В. В. БОРИСЕНКО, М. П. СМІРНОВА***ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КЛИНИКЕ ГЛЮТЕНЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ ЦЕЛИАКИИ
(аналитическое обозрение)***Т. В. МIRONENKO, В. В. БОРИСЕНКО, М. П. СМІРНОВА***ПСИХОНЕВРОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В КЛІНІЦІ ГЛЮТЕНЧУТЛИВОЇ ЦЕЛІАКІЇ
(аналітичний огляд)***T. V. Myronenko, V. V. Borisenko, M. P. Smirnova***PSYCHONEUROLOGICAL CHANGES IN THE CLINIC COELIAC DISEASE
(analytical review)**

Авторами, на основании анализа литературных источников, обобщены данные об этиологии, патогенезе, патоморфологии, классификации, клинических особенностях, неврологических осложнениях такого малоизученного аутоиммунного заболевания как глютенчувствительная целиакия. Приведены диагностический и лечебный алгоритмы данного заболевания, клиническое наблюдение глютенчувствительной целиакии, осложненной энцефаломиелитом, у молодой девушки.

Использован иллюстративный материал в виде схем, рисунков, фотографий инструментального и морфологического исследования.

Изложенные материалы расширяют представления неврологов, гастроэнтерологов, врачей общей практики об аутоиммунных заболеваниях гастроинтестинальной системы и о многочисленных соматоневрологических осложнениях.

Ключевые слова: глютенчувствительная целиакия, неврологические осложнения

Авторами, на підставі аналізу літературних джерел, узагальнені дані про етіологію, патогенез, патоморфологію, класифікацію, клінічні особливості, неврологічні ускладнення такого мало вивченого аутоімунного захворювання як глютенчутлива ціліакія. Наведено діагностичний та лікувальний алгоритми даного захворювання, клінічне спостереження глютенчутливої ціліакії, ускладненої енцефаломієлітом, у молодій дівчини.

Використаний ілюстративний матеріал у вигляді схем, рисунків, фотографій інструментального та морфологічного дослідження.

Викладені матеріали розширюють уявлення неврологів, гастроентерологів, лікарів загальної практики про аутоімунні захворювання гастроінтестинальної системи і про численні соматоневрологічні ускладнення.

Ключові слова: глютенчутлива ціліакія, неврологічні ускладнення

The authors on the basis of the analysis of references to generalize the data on the etiology, pathogenesis, pathomorphology, classification, clinical features, neurological complications of poorly known autoimmune diseases, such as coeliac disease glutenosensation. The diagnostic and therapeutic algorithms of the disease, the clinical observation of celiac disease complicated by encephalomyelitis in a young girl.

Illustrative material used in the form of diagrams, drawings, photographs instrumental and morphological studies.

The foregoing material expands the neurologists, gastroenterologists, general practitioners about autoimmune diseases gastrointestinal system and many somatic-neurological complications.

Keywords: coeliac disease, neurological complications

Глютенчувствительная целиакия является редким, сравнительно недостаточно изученным заболеванием гастроинтестинальной системы, в основе которого лежит иммунозависимое воспаление слизистой оболочки тонкого кишечника. Как правило, глютенчувствительная целиакия (ГЦ) развивается у категории населения с генетически детерминированной, повышенной чувствительностью к глютену CHLADQ или DQ8 — белку клейковины, содержащемуся в муке злаковых — пшенице, ржи, ячмене до 11—13 %. Функциональное назначение глютена заключается в задержке углекислоты и обеспечении разрыхляющего эффекта при замешивании теста. Несомненно, что повышенное содержание глютена в зернах, а также муке нежелательно, это способствует снижению качества выпекаемых мучных изделий из такого теста и сенсibilизации лимфоцитов человеческого организма с последующим развитием аутоиммунных воспалительных изменений в слизистой оболочке кишечника [2, 9]. Возможно, поэтому Верховная Рада Украины приняла закон «О безопасности и качестве пищевых продуктов относительно информирования граждан об отсутствии глютена в пищевых продуктах».

Распространенность ГЦ в странах Европы составляет 1—6 случаев на 100—200 человек. Крайне редко данное заболевание встречается в странах Азии, Африки, Японии, Китае, где большее предпочтение местное население отдает рису, саго. ГЦ встречается преимущественно у женского населения, составляя 80 % в общей популяции. К сожалению, данное заболевание поздно диагностируется, поскольку в 10—29 раз чаще протекает бессимптомно или имеет атипичное течение. Распространенность ГЦ в России составляет 1 случай на 50—10 тыс. населения. В нашей стране проблема ГЦ является недостаточно изученной.

Патофизиологические механизмы ГЦ отличаются двумя путями развития заболевания. В результате частого поступления глютена с продуктами питания в человеческий организм развивается сенсibilизация слизистой оболочки кишечника к глиадину макрофагами и В-лимфоцитами с последующим развитием в стенках серозного воспалительного процесса.

Существует и другой патогенный механизм, который, в определенной степени, отражает защитные реакции организма на избыточное и частое экзогенное введение глютена. К числу подобных реакций относят дезаминирование глютена ферментом

трансглутаминазой с повреждением энтероцитов и последующим развитием в них воспалительных изменений.

Таким образом, на фоне частого поступления глютена в организм, происходит формирование системных аутоиммунных реакций с поражением многих органов и систем — центральной и периферической нервной системы, эндокринных желез, печени, поджелудочной железы, мышцы сердца, сосудов кожи, слизистой кишечника (рис. 1).

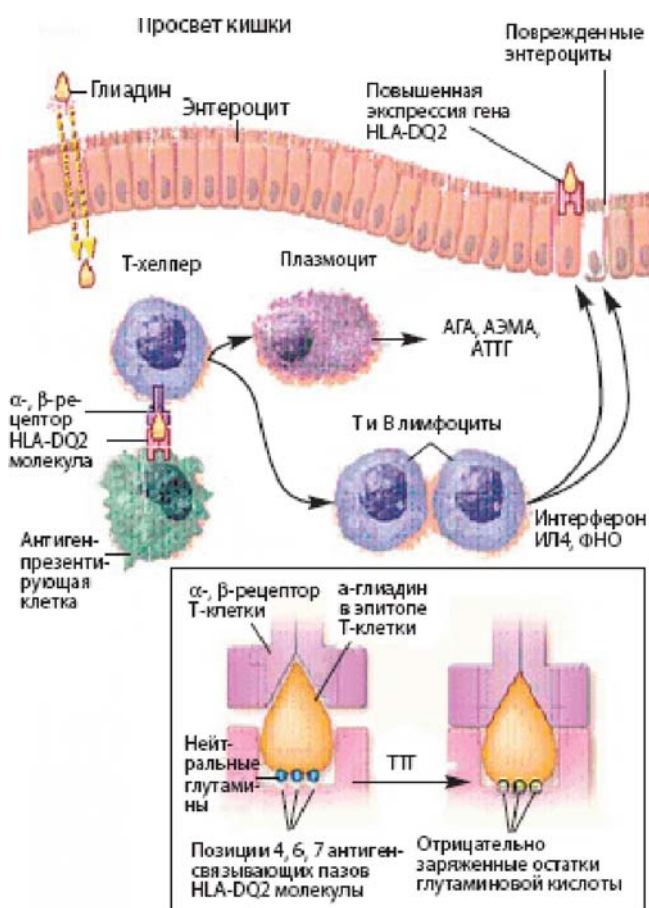


Рис. 1. Схема патогенеза глютеновчувствительной целиакии (Губская Е. Ю., 2008) [6]

Возможно, такой полисистемностью поражения и объясняется хроническое течение данного заболевания.

Высказываются предположения, что ГЦ является пусковым механизмом в развитии иных аутоиммунных заболеваний, связанных с поражением ЦНС, например, рассеянного склероза [9].

Рассматривая патогенетические механизмы развития осложнений ГЦ, важно отметить и роль метаболических факторов. Это связано с тем, что ГЦ представляет собой своеобразный синдром хронической мальабсорбции, вызывающий дефицит в организме витаминов группы В — В₁, В₆, В₁₂, фолиевой кислоты, снижение концентрации электролитов — кальция, калия и других биологически активных соединений —

биоферина, карнитина. Несомненно то, что подобный пролонгированный метаболический дисбаланс в организме негативно отражается на функционировании нейронов, нейроглии, процессах нейротрансмиссии, синтезе миелина, способствует развитию патологических нейropsychических реакций, тетанических судорог, дегенеративных изменений в мышцах, костной системе [14].

Патоморфологические изменения при ГЦ полиморфны, специфичны, они характеризуются процессами субтотальной атрофии ворсинок слизистой двенадцатиперстной и тощей кишки, наличием плазматических клеток в слизистой кишечника. Развивается инфильтрация эпителиального пласта тонкого кишечника межэпителиальными лимфоцитами, что является специфическим морфологическим маркером аутоиммунного воспаления (рис. 2, 3) в кишечнике.

Для ГЦ характерно полиорганное поражение, поэтому во внутренних органах присутствуют участки неспецифического воспалительного процесса.



Рис. 2. Дуоденоскопия. Атрофия слизистой оболочки тонкой кишки (Вохмянина М. В., 2010) [3]

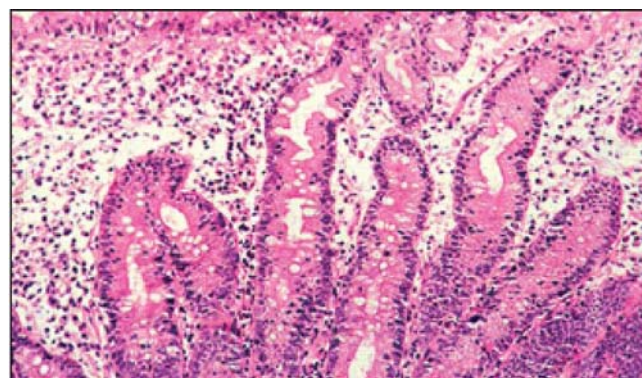


Рис. 3. Микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином x 100. Субтотальная атрофия ворсинок. Неровная поверхность эпителиальных клеток, их утолщение, глубокие крипты (Гдыря О. В.) [4]

Представляет практический интерес выделение групп риска пациентов, более предрасположенных к развитию подобного необычного и прогностически

весьма серьезного заболевания. К их числу относятся наличие в семьях ближайших родственников, больных целиакией; детей, отстающих в физическом развитии, с задержкой полового развития; больных с анемией, остеопенией, герпетиформным дерматитом Дюринга, сахарным диабетом 1 типа, рецидивирующим конъюнктивитом, язвенным стоматитом, дефектами зубной эмали, селективным дефицитом Ig A [1, 5, 7].

Существует следующая классификация ГЦ. Выделяют типичную, классическую форму заболевания, которая встречается у 38—57 % больных. Она развивается в детском возрасте, сопровождается симптомами нарушения всасывания в кишечнике II—III ст., тяжелым клиническим течением, диареей, полифекацией, признаками истощения, отеками, отставанием в физическом развитии, наличием полиневропатии.

Латентная форма ГЦ наблюдается в 13 % случаев, отличается малосимптомным клиническим течением, описана у большинства взрослых женщин, клинически проявляется хронической диареей, низким ростом пациентов, наличием у них остеопороза, железодефицитной анемии, иногда бесплодия; аменорей, геморрагическим синдромом. Довольно часто при латентной форме ГЦ присутствуют неврологические осложнения в виде полиневропатии (рис. 4).

Ряд исследований выделяют бессимптомную (скрытую) форму ГЦ, которая встречается в 10 раз чаще. У этих пациентов отсутствуют клинические симптомы хронической мальабсорбции, но при дуоденоскопии слизистая кишечника имеет характерные признаки гиперрегенераторной атрофии. В клинике заболеваний у таких больных присутствует геморрагический синдром, признаки остеомалации, нередко встречается аутоиммунный тиреоидит, гепатит, а также симптомы полиневропатии [4, 10].



Рис. 4. Основные симптомы целиакии, обусловленные мальабсорбцией (Фадеев Г. Д., 2008) [10]

Общими клиническими симптомами ГЦ, независимо от преимущественной формы заболевания, являются стеаторея либо диарея с полифекацией, при этом стул напоминает пену, частая задержка роста и отставание в психомоторном развитии, генерализованная мышечная атрофия, сопровождающаяся снижением мышечного тонуса в конечностях, своеобразной формой живота «распластанный живот» [4, 10]. Для ГЦ также характерны частые боли в животе и нарушения стула, другие диспептические расстройства — тошно-

та, рвота, боль в костях. Частыми являются и другие симптомы заболевания, связанные с системным характером поражения внутренних органов — одышка, боли в сердце, судороги в мышцах конечностей, депрессия, частый неврологический дефицит.

Существуют 3 степени чувствительности к глютену, которые во многом определяют развитие клинической картины заболевания — легкая, протекающая без неврологических нарушений, умеренная и выраженная с обязательным наличием неврологических нарушений.

Наряду с постоянным клиническим синдромом ГЦ, включающим обязательную дисфункцию со стороны гастроинтестинальной системы, встречаются иные клинические симптомы, связанные с формированием своеобразной полиорганной недостаточности при ГЦ, поэтому данное заболевание называют «великим хамелеоном» [14].

Как указывалось выше, аутоиммунный воспалительный процесс распространяется на многие висцеральные органы и системы. Именно поэтому в 10—15 % случаях у больных ГЦ формируется недостаточность функции поджелудочной железы, печени (15—60 %), рефлюкс-эзофагит (19 %), пептические язвы желудка, ряд аутоиммунных заболеваний (синдром Шегрена, тиреоидит, сахарный диабет 1 типа, гиперпаратиреоз, ожирение) и даже кожные заболевания — герпетиформный дерматит, некротическая мигрирующая эритема, псориаз. Несомненно, в практике невролога представляет интерес вопрос о возможных неврологических осложнениях ГЦ. Наиболее частыми из них являются полиневропатия, энцефалопатия, церебеллярная атаксия, эпилептический синдром, цефалгии, депрессии, вегетативная дисфункция.

Обсуждается вопрос о роли ГЦ в формировании аутизма у детей, шизофрении, даже болезни Дауна [8]. По мнению исследователей, развитие церебеллярной атаксии обусловлено гиперчувствительностью проводящих путей мозжечка к глютену, развитием их демиелинизации в связи с высоким уровнем в тканях мозжечка антиглютеновых антител (30 %). Клиническая картина церебеллярной атаксии характеризуется атипичным течением, отсутствием нистагма, скандированной речью, стойкой дискоординацией движений, стационарным, относительно доброкачественным типом течения [12, 14].

Наиболее частым неврологическим осложнением ГЦ является полиневропатия, встречающаяся почти у половины больных. U. Cicarelli и R. Chin (2003) описали полиневропатию в 49 % случаях в данной популяции. Как правило, это хроническая, дистальная, симметричная полиневропатия с преобладанием сенсорных нарушений (боли в конечностях, «жжение», чувство зябкости, онемение). Возможны и более тяжелые ее варианты клинического течения, аксональный или демиелинизирующий тип, моторная форма, напоминающая по своему течению синдром Гийена — Барре. Редко встречаются при ГЦ автономные формы полиневропатии, сопровождающиеся нарушением дыхания, сердечной деятельности.

Описана своєобразна диссоціація між клінічними симптомами і нормальними нейрофізіологічними параметрами при електроенцефалографії у подібних хворих. По тому діагностичним тестом глютенкової поліневропатії залишаються лабораторні методи дослідження — визначення антигліадинових антитіл до Швановської оболонки нервових вузлів.

Епілепсія, як неврологічне ускладнення ГЦ, зустрічається в 3,5—5,5 % випадків. Епілептичні припадки являються поліморфними по своїй структурі, однак їх відрізняє резистентність до антиепілептичних препаратів, «синдром двостороннього затулювання відведення мозку у дітей» [14]. По думці автора, причиною «отвердження мозкової тканини» є застосування протисудорожних засобів, які містять кремнезем, солі кальцію, які здатні підвищувати щільність мозкової тканини в зв'язі з існуючою в організмі хронічною мальабсорбцією, дефіцитом фолиєвої кислоти [14].

М. Uabrielli [13] описують в 4 % спостережень мігрень серед хворих ГЦ. Можлива і головна біль напруження, яка зустрічається частіше (27,9 %). Як правило, цефалгічний синдром не супроводжується неврологічною симптоматикою. Виразеність і частота головної болю зменшуються на фоні дотримання антиглютенкової дієти.

Депресія є частим неврологічним ускладненням ГЦ і спостерігається практично у кожного третього хворого. Вона супроводжується апатією, почуттям тривоги, підвищеною подразливістю.

Причину депресії при ГЦ зв'язують з існуючими метаболічними порушеннями в організмі внаслідок мальабсорбції, дефіциту нутрієнтів, особливо триптофану, вітаміну В₆, які беруть участь в метаболізмі серотоніну. Відзначається кореляція депресивних розладів при ГЦ з клінічними проявами аутоімунного тиреоїдиту [13].

Аутизм, як відомо, є недостатньо вивченою проблемою. Серед багатьох причин, які впливають на його розвиток, називають і ГЦ. Так, Р. D. Eufemia et al. [11, 13] виявили порушення кишкової проникності у 9 з 21 дитини, які страждають аутизмом. По думці авторів, існує гіпотеза «негерметичності кишки», згідно з якою підвищеною проникністю є безперешкодне проникнення в кров негідролізованих білків типу глютену і казеїну, які підвищують імунну відповідь, викликаючи клініку хронічного аутоімунного енцефаліту з відповідним змінням коркових функцій.

Зв'язок ГЦ і шизофренії не є очевидним і загальноприйнятим. В своїх дослідженнях Dohan F. [12] висловив припущення про те, що пусковий механізм шизофренії може бути пов'язаний з генетичним дефектом пошкодження глютену. Дане припущення пояснюється автором близьким розташуванням генетичного маркера целиакиї бр23 і локусу шизофренії р23.3. Таким чином, ризик шизофренії у хворих з ГЦ існує, і, за даними літератури, він вище в 3,2 рази в порівнянні з загальною популяцією [11].

По думці ряду дослідників, генетичний зв'язок ГЦ з синдромом Дауна обумовлений патологією хромосоми в 21-й парі, оскільки ген чутливості до ГЦ також знаходиться в хромосомі 21-ї пари. Це припущення, безсумнівно, потребує подальших досліджень. До рідких неврологічних ускладнень ГЦ відносять також мієлопатію, енцефаліт з локалізацією, хронічну прогресуючу лейкоенцефалопатію, мозгові інсульти (2,4 %), паркінсонізм (0,6 %), міопатії (1,3 %), виражені психічні розлади з схильністю до суїцидальних спроб, міопатичний синдром [12].

Слід не забувати і про такі небезпечні соматичні ускладнення ГЦ, як кардіоміопатія, аутоімунний міокардит, які знижують якість життя пацієнтів.

Представляє практичний інтерес клінічне спостереження, описане Hernandez U. (2002). Хворий, 29 років, страждає розсіяним склерозом, рецидивуюче-ремітуючий тип перебігу. Після проведення чергового курсу лікування бета-інтерфероном впродовж 1 року у пацієнтки вдалося уникнути рецидиву захворювання, який відрізнявся клінічно від попереднього симптомів з боку гастроінтестинальної системи (діарея і біль в животі), а також втрати ваги.

У пацієнтки була діагностована целиація, що підтвердили результати біопсії дванадцятипалої кишки. Застосування бета-інтерферону було призупинено і призначена безглютенна дієта, застосування якої протягом 5 років сприяло нівелюванню неврологічних порушень, з позитивними змінами на ЯМР-томографії головного мозку.

Діагностика ГЦ базується не тільки на основі клінічних проявів захворювання, але і на результатах імунологічних методів дослідження — наявності антитіл до гліадину, ендомізію, тканинної глютамінази [3, 13]. Діагностично інформативним є гістологічне дослідження тонкої кишки (біопсія дуоденоскопом) (рис. 5—7).

Пацієнти з підозрою на ГЦ повинні бути оглянуті гастроентерологом, імунологом, неврологом.

Безсумнівно, високу інформативність несуть нейровізуалізаційні методи діагностики, які дозволяють локалізувати характер ураження головного мозку при ГЦ і його структуру (рис. 8—12).

Лікування ГЦ — тривале, передбачає суворе дотримання пацієнтами, на протязі всього життя, аглютенної дієти. Медикаментозна терапія включає тривале призначення антидиарейних засобів — смекти, дерматолу, білої глини, углекислого кальцію. Проводять корекцію білкового обміну, назначаючи кров, плазму, альбумін, протеїн, анаболічні стероїди (ретаболіл, феноболіл).

Для інгібування аутоімунних процесів застосовують глюкокортикостероїди — медол, солумедрол.

Антисептики призначають для блокування місцевого запального процесу в тонкому кишечнику, ефективно бісептол, ентерофурил. З метою зменшення моторики кишечника використовують імодіум, лоперамід.

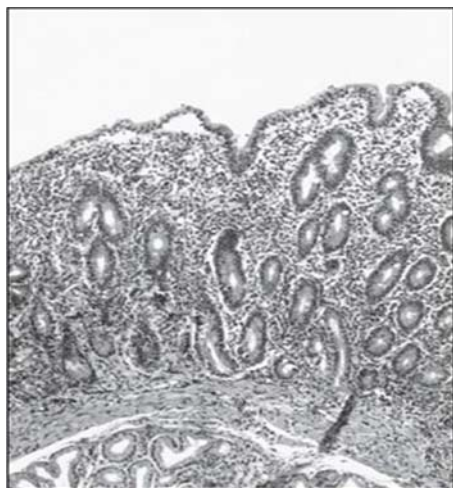


Рис. 5. Эндоскопическая картина тонкой кишки при целиакии (Гдыря О. В., 2009) [4]

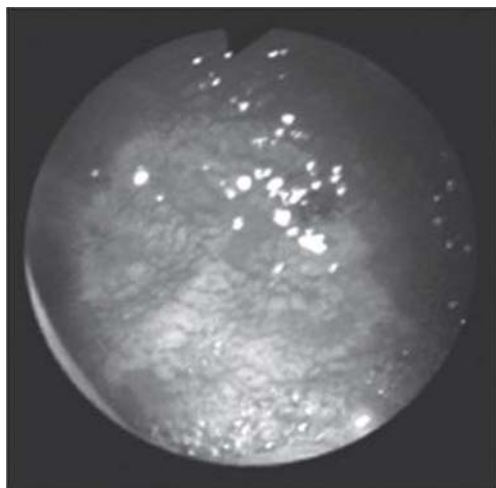


Рис. 6. Рентгенограмма 12-перстной кишки, пораженной целиакией (Фадеев Г. Д., 2008) [10]



Рис. 7. Рентгенограмма 12-перстной кишки, пораженной целиакией (Фадеев Г. Д., 2008) [10]

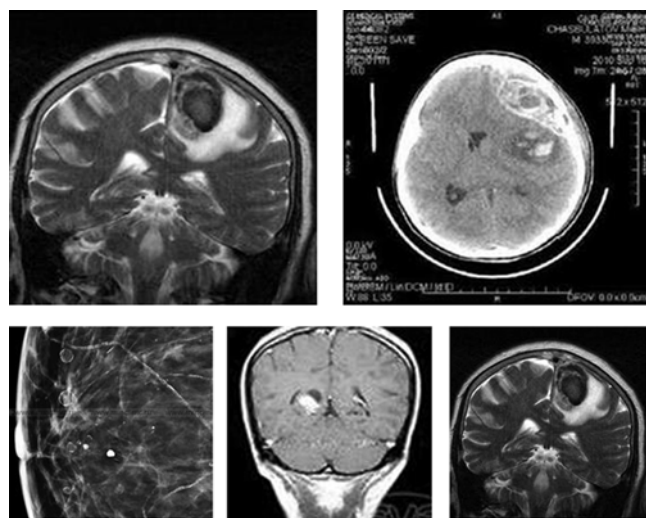


Рис. 8—12. МРТ головного мозга пациентов с глютенчувствительной целиакией, осложненной эпилепсией, «синдром отвердения мозга»

Необходимо длительно применять и пробиотики — бифидобактерии, линекс, хилак-форте и ферментные препараты — креон, панзинорм.

Лечение неврологических осложнений также основано, прежде всего, на соблюдении аглютеновой диеты.

Медикаментозная терапия предусматривает широкое использование нейрометаболитов (актовегин, никомекс, цераксон, вазонат), витаминотерапии (нейробион, мильгамма), вазоактивных препаратов (вазовитал, сермион). Патогенетическая терапия заключается в назначении иммунодепрессантов (цитостатики, глюкокортикостероиды), иммуномодуляторов (эрибисол, иммуноглобулины, тималин, полиоксидоний).

Пациентам со стволовым энцефалитом, церебральным ангиотом назначают плазмаферез.

Необходимо ознакомить больных с ГЦ с перечнем продуктов, которые показаны и противопоказаны при данной патологии. Следует из пищевого рациона

исключить продукты, изготовленные из злаков, ячменя, овса, это соответствующие сорта хлеба, макаронные изделия, манная и овсяная, пшеничная крупы, выпечка, мюсли, хлопья. Противопоказаны больным с ГЦ овощи в кляре, панированные в муке мясо и рыба, сельдь маринованная, хлебный квас, сосиски, йогурт со злаками, солодом, ячменный соус, ячменный квас, кисели, картофель, продукты, содержащие крахмал.

Аглутеновая диета заключается в употреблении круп из гречки, риса, кукурузы, молока и молочных продуктов (сыры, творог, кефир, натуральный йогурт), мяса, рыбы, рыбных консервов, морепродуктов (крабы, креветки, устрицы), яиц, овощей, фруктов, фруктовых соков, орехов [6].

ГЦ является хроническим аутоиммунным заболеванием, сопровождающимся не только фокальным воспалительным процессом в стенках тонкого кишечника, но и системным поражением многих органов и систем, в частности нервной. Патогенез развития неврологических осложнений при ГЦ сложен, связан с хронической мальабсорбцией, комплексом метаболических нарушений в организме, нейросенсибилизацией различных отделов нервной системы.

Целесообразно проведение серологического скрининга целиакии и биопсии *duodenum* пациентам с неврологическими расстройствами, отличающимися резистентностью к лечению. Базисным лечением глютенной целиакии является строгое соблюдение аглютеновой диеты в сочетании с активной метаболической терапией.

Список литературы

1. Белозоров А. П. Выявление глютенной энтеропатии при псориазе, аллергодерматозах и урогенитальных хламидиозах / А. П. Белозоров // Дерматология та венерология. — 2004. — № 2(24). — С. 29—33.
2. Бельмер С. Непереносимость глютена и показания к безглютеновой диете / С. Бельмер // Врач. — 2011. — № 5. — С. 17—21.
3. Вохмянина М. В. Особенности диагностики энтеропатии с использованием определения тканевых трансглутаминовых антител в капиллярной крови / М. В. Вохмянина // Российский педиатрический журнал. — 2010. — № 1. — С. 21—24.

4. Гди́ря О. В. Гістоморфологічна характеристика ентеропатії у дітей / О. В. Гди́ря // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2009. — № 5. — С. 25—29.

5. Губська Є. Ю. Целіакія та шкіра. Удосконалення діагностики герпетичного дерматиту Дюрінга як типового шкірного вияву целіакії / Є. Ю. Губська // Сучасна гастроентерологія. — 2008. — № 1. — С. 29—32.

6. Губская Е. Ю. Нарушение безглютеновой диеты и внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы как основные причины неудовлетворительных результатов лечения целиакии / Е. Ю. Губская // Там само. — 2008. — № 4(42). — С. 57—60.

7. Миршук Н. М. Амілазна недостатність у контексті її взаємозв'язку із зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози та глютенною ентеропатією / Н. М. Миршук. // Там само. — 2009. — № 3 (47). — С. 16—19.

8. Парфенов А. И. Неврологические и психические нарушения у больных глютенчувствительной целиакией / А. И. Парфенов // Клиническая медицина. — 2010. — № 2. — С. 40—47.

9. Парфенов А. И. Глютенчувствительная целиакия и профилактика аутоиммунных и онкологических заболеваний /

А. И. Парфенов // Терапевтический архив. — 2007. — Т. 79; № 2. — С. 5—11.

10. Фадеенко Г. Д. Многообразие проявлений глютенной энтеропатии / Г. Д. Фадеенко, О. Г. Гапонова // Сучасна гастроентерологія. — 2009. — № 2 (46). — С. 111—118.

11. Clinical, radiological, neuropathological and neuropathological characteristics of glutenataxia / [M. Hadjivassilou, R. Grünewald, A. Chattopadhyay et al.] // Lancet. — 1998. — Vol. 352. — P. 1582—1585.

12. Hardoff D. Myopathy as a presentation of coeliac disease / D. Hardoff, B. Sharf, A. Berger // Dev. Med. Child. Neurol. — 1980. — Vol. 22. — P. 781—783.

13. Lerner A. Serum carnitine concentrations in coeliac disease / A. Lerner, N. Gruener, T. C. Plancu // Gut. — 1993. — Vol. 34. — № 7. — P. 933—935.

14. Ventura A. Coeliac disease, folic acid deficiency and epilepsy with cerebral calcifications / A. Ventura, F. Bouguet, C. Sastorelli // Acta Paediatr. Scand. — 2001. — Vol. 80. — P. 559—562.

Надійшла до редакції 16.09.2013 р.

МИРОНЕНКО Татьяна Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нервных болезней с нейрохирургией Государственного заведения «Луганский государственный медицинский университет», e-mail: mironenkomira@mail.ru

БОРИСЕНКО Виктория Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней с нейрохирургией ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», e-mail: nevrolog20@bk.ru

СМИРНОВА Марина Петровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры семейной медицины ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», e-mail: sns60@rambler.ru

MYRONENKO Tatyana Vasilivna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Nervous Diseases with Neurosurgery of the State Institution "Luhansk State Medical University", e-mail: mironenkomira@mail.ru

BORISENKO Viktoriya Vladimirovna, MD, PhD, Assistant Professor of Department of Nervous Diseases with Neurosurgery of the SI "Luhansk State Medical University", e-mail: nevrolog20@bk.ru

SMIRNOVA Marina Petrovna, MD, PhD, assistant of Department of Family Medicine of the SI "Luhansk State Medical University", e-mail: sns60@rambler.ru

УДК 616.853-039.13:616-072.7

Н. А. Бохан, О. В. Гребенюк, Т. В. Казенных, В. М. Алифорова
ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭЭГ В ПЕРИОД СНА И БОДРСТВОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ
С ЛОКАЛЬНО ОБУСЛОВЛЕННОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Н. А. Бохан, О. В. Гребенюк, Т. В. Казенных, В. М. Алифорова
ХАРАКТЕРИСТИКИ ЕЕГ В ПЕРИОД СНУ І НЕСПАННЯ У ПАЦІЄНТІВ
З ЛОКАЛЬНО ЗУМОВЛЕНОЇ ЕПІЛЕПСІЄЮ

N. A. Bokhan, O. V. Grebenyuk, T. V. Kazennyh, V. M. Alifirova
CHARACTERISTICS OF EEG DURING SLEEP AND WAKING IN PATIENTS
WITH LOCALLY-ASSOCIATED EPILEPSY

Проведен анализ ЭЭГ в период сна и бодрствования у пациентов с локально обусловленной эпилепсией (ЛОЭ). Материалом для исследования послужили пациенты с ЛОЭ, принимающие противоэпилептические препараты (ПЭП) — 151 человек. Из них — 73 пациента с неконтролируемой формой заболевания и 78 пациентов, контролируемых эпилептических приступов. В группу сравнения вошли 70 пациентов с редкими эпилептическими приступами, без приема ПЭП. Проводили мониторинг показателей ЭЭГ в цикле сон — бодрствование. В группе А достоверно чаще выявлялась эпилептиформная активность во время сна по сравнению с периодом бодрствования. Мы полагаем, что исследование показателей ЭЭГ в период сна у пациентов с ЛОЭ может помочь при диагностике неконтролируемой формы заболевания.

Ключевые слова: неконтролируемая локально обусловленная эпилепсия, эпилептиформная активность, сон

Проведено аналіз ЕЕГ в період сну і неспання у пацієнтів з локально обумовленою епілепсією (ЛОЕ). Матеріалом для дослідження були пацієнти з ЛОЕ, що приймали протиепілептичні препарати (ПЕП) — 151 особа. З них — 73 пацієнти з неконтрольованою формою захворювання і 78 пацієнтів, що контролюють епілептичні напади. До групи порівняння увійшли 70 пацієнтів з рідкими епілептичними нападами, без прийому ПЕП. Проводили моніторинг показників ЕЕГ у циклі сон — неспання. У групі А достовірно частіше виявлялася епілептиформна активність під час сну в порівнянні з періодом неспання. Ми вважаємо, що дослідження показників ЕЕГ в період сну у пацієнтів з ЛОЕ може допомогти під час діагностики неконтрольованої форми захворювання.

Ключові слова: неконтрольована локально обумовлена епілепсія, епілептиформна активність, сон

Substance for investigation serve patient with locally-associated epilepsy (LAE), taking antiepileptic drugs (AEDs) — 151 men. From them — 73 patients with intractable forms of the disease and 78 patients with control epileptic seizure. The comparison group included 70 patients with rare seizures without taking AEDs. Spend monitoring indicators of EEG during sleep and wakefulness cycle. In the group of patients with intractable forms LAE significantly detected more frequently epileptiform activity during sleep in comparison with period wakefulness. We assume, that the study indicators of EEG during sleep in the patients with intractable LAE can be help in the diagnosis of drug-resistant forms of the disease.

Keyword: intractable locally-associated epilepsy, epileptiform activity, sleep

Локально обусловленная эпилепсия (ЛОЭ) является наиболее распространенным эпилептическим синдромом во взрослом возрасте [1]. Современные подходы к лечению ЛОЭ у взрослых основаны на адекватно подобранной терапии противоэпилептическими препаратами (ПЭП) [3]. В то же время, эффективность терапии ЛОЭ, по данным разных авторов, колеблется от 40 до 60 % [7, 8]. Одним из предикторов развития ЛОЭ, не контролируемой приемом ПЭП, считается регистрация интериктальных эпилептиформных разрядов (ИЭР) на ЭЭГ [13]. Однако, у взрослых ИЭР в функциональном состоянии (ФС) бодрствования регистрируются только в трети случаев [10]. В то же время в ФС сна меняется возбудимость нейронов, их синхронизация, а смена доминирующей ритмики в цикле сон-бодрствование существенно влияет на приступы [15]. Можно предполагать, что при неэффективности назначенной терапии ПЭП будет наблюдаться обусловленная эпилептогенезом реорганизация церебральной ритмики не только в состоянии бодрствования, но и во сне.

Целью настоящей работы явилось проведение сравнительной оценки ЭЭГ-показателей в функцио-

нальном состоянии бодрствования и сна у пациентов с локально обусловленной эпилепсией в зависимости от эффективности проводимой терапии ПЭП.

Материалом для исследования послужили карты клинического осмотра и фрагменты ЭЭГ пациентов с симптоматической и вероятно симптоматической формой ЛОЭ, принимающих ПЭП. Из общей когорты (151 человек), в соответствии с критериями включения, была выделена группа с терапевтически резистентной (неконтролируемой) формой заболевания (группа А) и группа пациентов, контролируемых эпилептических приступов на фоне приема ПЭП (группа Б). Были приняты следующие критерии дифференциации исследуемых групп в общей выборке пациентов с ЛОЭ: пациенты обоего пола от 18 до 65 лет, длительность заболевания — не менее 2-х лет. Диагноз ЛОЭ базировался на определении заболевания, сформулированном последней ревизией Международной Противоэпилептической Лиги [3]. В качестве группы сравнения (группа В) была отобрана когорта лиц с редкими судорожными пароксизмами, не принимающих ПЭП. Исследуемые группы были однородны по полу и возрасту (табл. 1). Все испытуемые были проинформированы о целях и процедуре исследования и дали согласие на участие в нем.

Таблиця 1

Поло-возрастная характеристика исследуемых групп
Sex-age characteristics of examined groups

Группа А	Группа Б	Группа В
Пол Ж/М, %		
36 (49)/37	32 (41)/46	25 (38)/41
Возраст (mean $\pm$ SD), лет		
29,81 $\pm$ 10,56	30,82 $\pm$ 12,39	32,18 $\pm$ 12,37
Возраст дебюта/длительность заболевания (группы А, Б), (mean $\pm$ SD), лет		
18,7 $\pm$ 12,2 11,1 $\pm$ 7,6	21,5 $\pm$ 12,4 9,5 $\pm$ 8,4	

Клинические методы включали оценку семейного анамнеза по эпилепсии и фебрильным судорогам, неврологического, нейропсихологического дефицита, режима терапии ПЭП.

Всем пациентам проводили МР-сканирование для выявления эпилептогенного повреждения коры головного мозга (табл. 2).

Таблиця 2

Клиническая характеристика исследуемых групп
Clinical characteristics of examined groups

Группа А		Группа Б		Группа В
Дебют до 14 лет (n = 28)	Дебют после 14 лет (n = 45)	Дебют до 14 лет (n = 16)	Дебют после 14 лет (n = 62)	
Этиология ЛОЭ (симптоматическая/вероятно симптоматическая), в %				
44/56		29/71		
39/61	47/53	44/66	26/74	
Отягощенный семейный анамнез по эпилепсии и фебрильным судорогам, в %				
26		13		15
25	27	6	15	
Клинический осмотр				
Во всех группах не выявлено грубых нарушений в интеллектуально-мнестической сфере и неврологическом статусе				
Структура распределения вторично генерализованных приступов в зависимости от ФС сон/бодрствование (в период бодрствования/в период сна/вне связи), в %				
23/21/56		28/21/51		
Структурное нарушение мозга, выявленное при МР-сканировании, %				
51		32		10
50	51	50	27	
Режим фармакотерапии ЛОЭ (монотерапия/политерапия), в %				
42/58		83/17		Без приема ПЭП

Для оценки визуальных паттернов, спектральных характеристик и значений когерентности в ЭЭГ регистрировали биоэлектрическую активность (БЭА) мозга в ФС расслабленного бодрствования и физиологического сна в дневное время. В качестве функциональной нагрузки использовали 24-часовую депривацию сна. Продолженный мониторинг ЭЭГ проводили на

аппарате «Нейрон-Спектр-4ВП» фирмы «Нейрософт». Визуальную оценку и интерпретацию эпилептических паттернов на ЭЭГ проводили по общепринятым критериям [6]. Статистическую обработку результатов проводили непараметрическими методами Краскала — Уоллиса, Манна — Уитни, Фридмана, Вилкоксона с использованием пакета Statistica 6.0. За достоверный принимался уровень значимости $p < 0,05$.

Лечение ЛОЭ у взрослых представляет собой сложную терапевтическую задачу, в ряде случаев подчиненную достижению компромисса между контролем над приступами и сохранением адаптационного потенциала пациента. Невозможность прекращения приступов, несмотря на адекватную терапию несколькими ПЭП, была положена в основу понятия неконтролируемой ("intractable"), или, согласно последним рекомендациям по терминологии, медикаментозно-резистентной ("drug-resistant") эпилепсии [12]. При составлении дизайна исследования было принято разделение группы пациентов с ЛОЭ по степени контроля вторично генерализованных приступов на период включения в исследование с учетом анамнестических сведений и различных факторов, характеризующих клиническую картину заболевания.

На первом этапе работы проводили оценку клинико-анамнестических сведений, полученных в исследуемой группе пациентов с ЛОЭ. Состояние резистентности к проводимой терапии ПЭП может быть обусловлено многими предикторами [14]. Усредненные показатели, характеризующие возраст дебюта и длительность заболевания, по сформированным группам у пациентов с ЛОЭ оказались статистически сопоставимы. Однако известно, что дебют ЛОЭ в детском возрасте оказывает существенное влияние на качество жизни у взрослых, а само заболевание часто оказывается устойчивым к проводимой фармакотерапии [4]. Действительно, у 38 % пациентов из группы А дебют заболевания наступил до 14 лет, тогда как в группе Б — у только 21 % ($p = 0,016$). Симптоматическая форма заболевания достоверно чаще диагностировалась у пациентов с неконтролируемой ЛОЭ с дебютом во взрослом возрасте: 47 % в группе А против 26 % в группе Б ($p = 0,025$). В целом, МР-признаки эпилептогенного поражения коры головного мозга достоверно реже выявлялись у пациентов с редкими приступами, не принимающих ПЭП ($p = 0,00003$), тогда как у пациентов с ЛОЭ межгрупповых различий по признаку фармако-резистентности выявлено не было. Эпилептические припадки у пациентов и их родственников, фебрильные приступы в раннем детстве в настоящей выборке выявлялись при исследовании анамнеза достоверно реже у пациентов из группы Б ($p = 0,02$). В то же время наличие отягощенного анамнеза по эпилепсии оказалось неспецифичным признаком ЛОЭ, в том числе и по отношению к возрасту дебюта и длительности заболевания. Контролируемое течение ЛОЭ в режиме монотерапии достоверно чаще достигалось у пациентов с дебютом заболевания во взрослом возрасте ($p = 0,00033$), тогда как прием двух и более ПЭП наблюдался при дебюте заболевания до 14 лет, независимо от исследуемой группы ЛОЭ. В свою очередь, пациенты, получающие политерапию, имели достоверно ($p = 0,01$) большую длительность заболевания ($12,45 \pm 8,83$ лет)

по сравнению с пациентами, принимающими один ПЭП ($9,1 \pm 7,2$ лет). С другой стороны, пациенты, получающие монотерапию, чаще имели приуроченность приступов к ФС сна или бодрствования ($p = 0,015$). Таким образом, большую статистическую значимость при анализе атрибутов клинической картины заболевания показали факторы, косвенно характеризующие нейродинамические характеристики ЦНС, такие как склонность к пароксизмальным реакциям в раннем онтогенезе, число ПЭП, необходимых для компенсации патологической эпилептиформной активности, преимущественное время генерации приступов в определенном ФС нервной системы, что перекликается с литературными данными [17].

На втором этапе работы проводили оценку визуально выявляемых паттернов ЭЭГ, характеризующих особенности БЭА мозга при ЛОЭ. ЭЭГ-эквивалентом эпилептической синхронизации активности нейронов является нарастание амплитуды волн на ЭЭГ с появлением интериктальных эпилептиформных разрядов (ИЭР) [10]. ИЭР достоверно чаще регистрировались в группе пациентов с неконтролируемой формой ЛОЭ (табл. 3).

Частота выявления диффузных разрядов в состоянии расслабленного бодрствования не различалась в исследуемых группах пациентов с ЛОЭ, однако региональные ИЭР достоверно чаще регистрировались в группе А.

Таблица 3

Частота выявления интериктальных эпилептиформных паттернов в исследуемых группах
Incidence rate of recognition of interictal epileptiform patterns in examined groups

Группа	А	Б	В
ИЭР	60 (44)	32 (25) ^А	
ИЭРБ	41 (30)	22 (17) ^А	
ИЭРС	44 (32)	19 (15) ^А	
ДИЭРБ	30 (22)	22 (17)	30 (20)
ДИЭРС	27 (20)	12 (9) ^А	15 (10)
РИЭРБ	23 (17)	6 (5) ^А	
РИЭРС	27 (20)	9 (7) ^А	

Примечание. ИЭР — интериктальные эпилептиформные разряды; ИЭРБ — интериктальные эпилептиформные разряды бодрствования; ИЭРС — интериктальные эпилептиформные разряды сна; ДИЭРБ — диффузные разряды бодрствования; ДИЭРС — диффузные разряды сна; РИЭРБ — региональные разряды бодрствования; РИЭРС — региональные разряды сна.

Здесь: ^А — достоверные различия текущей подгруппы с подгруппой А

Согласно литературным данным, устойчивое выявление региональных патологических паттернов на ЭЭГ рассматривается как маркер активности нейронов эпилептогенного фокуса и является нейрофизиологическим критерием диагноза ЛОЭ [3]. С другой стороны, в ФС бодрствования у лиц, не имеющих эпилепсии, даже в короткой записи могут выявляться диффузные разряды, клинически интерпретируемые как пароксизмальные, свидетельствующие о предрасположенности к гиперсинхронизации в центральной нервной системе [2]. Для дифференциации патологических и условно нормальных визуальных феноменов ЭЭГ

рекомендуется продолженная регистрация БЭА мозга в период сна, когда маскирующий эффект экзогенных генераторов активности снижается, что способствует выявлению ИЭР [9]. В ФС сна ИЭР преобладали в группе пациентов с неконтролируемой формой ЛОЭ как за счет регионарных, так и диффузных эпилептиформных паттернов. Согласно данным, получаемым при длительном мониторингировании ЭЭГ у взрослых пациентов с ЛОЭ, известно, что интериктальные эпилептиформные паттерны могут быть выявлены в период сна при неинформативности регистрации в период бодрствования [16]. ИЭР в ФС сна достоверно реже регистрировались у пациентов с дневными приступами ($p = 0,005$). В группе А ИЭР в период сна регистрировались у 55 % пациентов с дебютом заболевания до наступления взрослого возраста, против 30 % — с дебютом после 14 лет ($p = 0,04$).

Можно предполагать, что дебют ЛОЭ в детско-подростковом периоде оказывает свое влияние на процессы созревания и дифференцировки нейронных сетей, что проявляется повышенной склонностью к их синхронизации в различных диапазонах спектра БЭА мозга. При этом в исследуемых группах пациентов с ЛОЭ наблюдались синхронные разряды в полосе Δ- и θ-ритмов достоверно чаще в группе А с дебютом заболевания до наступления взрослого возраста по сравнению с пациентами из группы В с дебютом после 14 лет в период регистрации БЭА в ФС сна (23 % против 9 %).

Наряду с ИЭР у пациентов с ЛОЭ выявлялись эпизоды билатеральной синхронизации θ- и Δ-волн, преимущественно у лиц с дебютом ЛОЭ в детском возрасте. Полученные данные представляют интерес в связи с последними публикациями о взаимоотношении онтогенеза нервной системы и эпилептогенеза. Предполагается, что патофизиологические процессы, обусловленные эпилептогенезом, способны привести к задержке созревания, или редукции к ранней стадии развития вовлеченных в патологический процесс нейронных структур, что может проявляться наличием билатеральных разрядов на ЭЭГ, а клинически — состоянием абсолютной резистентности к приему ПЭП [5].

В опубликованных продолженных клинических наблюдениях показано, что пациенты с эпилепсией, с нарушениями БЭА мозга при длительном катамнестическом прослеживании имели худшие показатели социальной адаптации и контроля над приступами [11]. Однако, семейная отягощенность по эпилепсии и фебрильным приступам, равно как и условно нормальные паттерны при ЭЭГ-исследовании, наблюдались не только у пациентов с ЛОЭ, но и в группе сравнения, у лиц, имеющих редкие судорожные пароксизмы и не принимающих ПЭП, что подтверждает сложившееся в литературе представление о необходимости клинической интерпретации факторов, указывающих на генетическую предрасположенность к пароксизмальным реакциям в ЦНС [3].

В настоящем исследовании ИЭРС, включая диффузную и регионарную активность, регистрировались достоверно реже у пациентов с контролируемой формой эпилепсии, имеющих циркадную приуроченность к генерации судорожных приступов в ФС бодрствования, и наоборот, возникновение приступов вне связи

с каким-либо ФС мозга ассоциировалось с резистентной формой ЛОЭ и эпилептиформными паттернами в период сна.

Неконтролируемая эпилепсия чаще развивалась у пациентов с дебютом в детском возрасте, большей длительностью заболевания, наличием структурных нарушений вещества мозга, принимающих несколько противосудорожных препаратов.

У пациентов с неконтролируемой эпилепсией чаще наблюдалось преобладание региональной эпилептиформной активности, причем генерализованные и диффузные паттерны регистрировались преимущественно во сне.

Для дифференциации эпилептиформных и пароксизмальных паттернов на ЭЭГ необходимо проведение регистрации биоэлектрической активности в функциональных состояниях бодрствования и сна.

Список литературы

1. Гехт А. Б. Современные стандарты диагностики и лечения эпилепсии в Европе [Текст] / Гехт А. Б., Авакян Г. Н., Гусев Е. И. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова — 1999. — Т. 99. — № 7. — С. 4—7.
2. Зенков Л. Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии) [Текст] / Л. Р. Зенков. — М.: МЕДпресс-информ, 2001. — 368 с.
3. Карлов В. А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин: руководство для врачей [Текст] / В. А. Карлов. — М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2010. — 720 с.
4. Симптоматические и предположительно симптоматические фокальные эпилепсии с дебютом в детском возрасте: взгляд «взрослого» эпилептолога / [Котов А. С., Рудакова И. Г., Белова Ю. А. и др.] [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.epileptologist.ru>
5. Крикова К. В. Возможные патогенетические механизмы неэффективности терапии эпилепсии карбамазепином [Текст] / К. В. Крикова, С. Г. Бурд // Эпилепсия. — 2011. — № 1. — С. 20—26.
6. Мухин К. Ю. Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики [Текст] / Мухин К. Ю., Петрухин А. С., Глухова Л. Ю. — М.: АльваресПабблишинг, 2004. — 440 с.

БОХАН Николай Александрович, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт психического здоровья» Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук (ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН), Российская Федерация, г. Томск, e-mail: bna909@gmail.com; redo@mail.tomsknet.ru

ГРЕБЕНЮК Олег Валерьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России), Российская Федерация, г. Томск, e-mail: oleg129@sibmail.com

КАЗЕННЫХ ТАТЬЯНА Валентиновна, кандидат медицинских наук, ученый секретарь ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН, г. Томск, e-mail: kazennyh@sibmail.com; redo@mail.tomsknet.ru

АЛИФИРОВА ВАЛЕНТИНА МИХАЙЛОВНА, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, e-mail: valifirova@mail.ru

7. Частота встречаемости фармакорезистентной эпилепсии в Красноярском крае (по данным неврологического центра университетской клиники) [Текст] / [Шнайдер Н. А., Пилюгина М. С., Дмитренко Д. В. и др.] // Эпилепсия. — 2010. — № 4. — С. 32—36.

8. Brodie M. J. Management strategies for refractory localization-related seizures [Text] / M. J. Brodie // Epilepsia. — 2001. — Vol. 42. Suppl. 3. — P. 27—30.

9. Diagnosis and Management of Epilepsy in Adults. A National Clinical Guideline recommended for use in Scotland by the Scottish Intercollegiate Guidelines Network Pilot Edition. 1997 [Electronic Resource]. — Mode of access: URL: www.sign.ac.uk

10. Occurrence of epileptiform activity in the routine EEG of epileptic patients [Text] / [Doppelbauer A., Zeitlhofer J., Zifko U. et al.] // Acta Neurol. Scand. — 1993. — Vol. 87. — P. 345—352.

11. The prognostic value of electroencephalography in epilepsy: a long-term follow-up study [Text] / [Gatzonis S., Triantafyllou N., Kateri M. et al.] // Neurology International. — 2010. — Vol. 2(e18). — P. 72—75.

12. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies [Text] / [Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A. T. et al.] // Epilepsia. — 2010. — P. 1051—1069.

13. Leppik I. E. Intractable epilepsy in adults [Text] / I. E. Leppik. In: Intractable Seizures Diagnosis, Treatment and Prevention (Burnham W. M., Carlen P. L., Hwang P. A., eds). — New York, USA: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2002. — P. 1—7.

14. Factors predicting prognosis of epilepsy after presentation with seizures [Text] / [MacDonald B. K., Johnson A. L., Goodridge D. M. et al.] // Ann. Neurol. — 2000. — Vol. 48. — P. 833—841.

15. The relationship between sleep and epilepsy: Evidence from clinical trials and animal models [Text] / [Matos G., Andersen M., Valle A. C., Tufik S.] // Journal of the Neurological Sciences. — 2010. — Vol. 295. — P. 1—7.

16. Panayiotopoulos C. P. The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management [Text] / C. P. Panayiotopoulos. — Oxfordshire (UK): Bladon Medical Publishing; 2005 [Electronic Resource]. — Mode of access: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2601/>

17. Profile of Intractable Epilepsy in a Tertiary Referral Center [Text] / [Singhvi J. P., Sawhney I. M. S., Lal V. et al.] — Neurol. India. — 2000. — Vol. 48. — P. 351—356.

Надійшла до редакції 30.09.2013 р.

BOKHAN Nikolay Alexandrovich, Corresponding Member of RAMSci, MD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of Federal State Budgetary Institution "Mental Health Research Institute" of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences (FSBI "MHRI" SB RAMSci), Russian Federation, Tomsk, e-mail: bna909@gmail.com; redo@mail.tomsknet.ru

GREBENYUK Oleg Valerievich, MD, PhD, Lecturer of Neurology and Neurosurgery Department of State Budgetary Educational Institution of High Professional Education "Siberian State Medical University" of Ministry of Healthcare of Russian Federation (SBEI HPE SibSMU of MH of Russia), Russian Federation, Tomsk, e-mail: oleg129@sibmail.com

KAZENNYH Tatiana Valentinovna, MD, PhD, Scientific Secretary of FSBI "MHRI" SB RAMSci, Tomsk, e-mail: kazennyh@sibmail.com; redo@mail.tomsknet.ru

ALIFIROVA Valentina Mikhailovna, MD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Neurology and Neurosurgery Department of SBEI HPE SibSMU of MH of Russia, Tomsk, e-mail: v.alifirova@mail.ru

И. К. Волошин-Гапонов

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ И РИСКИ ПРИМЕНЕНИЯ КУПРЕНИЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА — КОНОВАЛОВА

I. K. Волошин-Гапонов

ТЕРАПЕВТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ТА РИЗИКИ ЗАСТОСУВАННЯ КУПРЕНІЛУ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРОБИ ВІЛЬСОНА — КОНОВАЛОВА

I. K. Voloshyn-Gaponov

THERAPEUTIC POSSIBILITIES AND RISKS OF CUPRENIL APPLICATION IN TREATMENT OF WILSON'S DISEASE

Целью исследования явилось изучение положительных и отрицательных сторон воздействия купренила при лечении болезни Вильсона — Коновалова (БВК). На основании анализа лечения купренилом 78 больных БВК была показана довольно высокая его эффективность при лечении всех неврологических форм БВК. Без видимых осложнений проводимую терапию купренилом перенесли 77 % больных. У 23 % больных после начала лечения купренилом отмечались различной степени выраженности осложнения. Однако, при патогенетически обоснованной схеме лечения период и силу обострения в начале лечения купренилом можно свести к минимуму. Показано, что несмотря на его довольно высокую токсичность, он должен быть препаратом первой линии при лечении неврологической стадии БВК.

Ключевые слова: болезнь Вильсона — Коновалова, лечение, купренил

Метою дослідження стало вивчення позитивних і негативних сторін впливу купренилу при лікуванні хвороби Вільсона — Коновалова (ХВК). На підставі аналізу лікування купренилом 78 хворих на ХВК було показано досить високу його ефективність при лікуванні всіх неврологічних форм ХВК. Без видимих ускладнень терапію купренилом перенесли 77 % хворих. У 23 % хворих після початку лікування купренилом спостерігалися різного ступеня вираженості ускладнення. Однак, при патогенетично обґрунтованій схемі лікування, період і силу загострення на початку лікування купренилом можна звести до мінімуму. Показано, що незважаючи на його досить високу токсичність, він повинен бути препаратом першої лінії при лікуванні неврологічної стадії ХВК.

Ключові слова: хвороба Вільсона — Коновалова, лікування, купренил

The aim of this research was studying positive and negative sides of influence of cuprenil in treatment of Wilson's disease (WD). The high enough efficiency of cuprenil in treatment of all neurologic forms of WD have been shown on the basis of analysis of 78 cases of this disease. 77 % of patients showed no visible complications of therapy with cuprenil. In 23 % of cases were marked some complication with various degree of expressiveness after beginning of treatment with cuprenil. However, duration and intensity of exacerbation at beginning of application of cuprenil can be reduced to minimum in case of use pathogenically proved scheme of treatment. It is shown, that cuprenil should be considered as a medicine of first line of treatment at neurologic stage of WD. despite of its high enough toxicity.

Keywords: Wilson's disease, treatment, cuprenil

Болезнь Вильсона — Коновалова (БВК) — относительно редкое прогрессирующее, наследственное, аутосомно-рецессивное заболевание. Это одно из немногих, генетически обусловленных, нейродегенеративных заболеваний, которое поддается лечению [1, 6, 7, 14, 16].

Развитие БВК определяет ген АТР7В, который расположен на длинном плече 13 хромосомы и кодирует трансмембранный белок АТФ-азы Р-типа. В результате мутаций этого гена нарушается выведение меди с желчью, происходит перегрузка медных депо в гепатоцитах и выход избытка меди в кровь с последующим депонированием ее в органах-мишенях. Клинические проявления зависят от накопившегося количества свободной токсической меди в тех или иных органах [3, 5, 12, 13].

Для БВК характерны как патоморфологический, так и клинический полиморфизм, а отсюда — и высокая неспецифичность как структурных изменений, так и клинических симптомов и синдромов заболевания.

По мере накопления свободной меди в структурах головного мозга преневрологическая абдоминальная стадия заболевания переходит в неврологическую, с развитием различных неврологических и психопатологических симптомов и синдромов.

При своевременном и правильно патогенетически подобранном лечении прогрессирование заболевания может быть приостановлено, а симптомы заболевания могут даже регрессировать. Степень регрессии во

многом зависит от своевременно поставленного диагноза и патогенетически обоснованного лечения.

Лечение больных БВК направлено на удаление избытка накопленной меди, преимущественно в печени и головном мозге и предотвращение ее реаккумуляции. Лечение этого заболевания — это пожизненный процесс.

Для лечения больных БВК наибольшее распространение получила группа тиоловых хелатов, ведущим из которых является Д-пеницилламин, или купренил. Этот препарат представляет собой тиоловое соединение, содержащее сульфгидрильные группы, которые образуют комплексы с тяжелыми металлами (в том числе с медью), что способствует выведению избытков меди из организма. Препарат образует с ионами тяжелых металлов хелаты — стойкие комплексные соединения, растворимые в воде и выводимые с мочой.

Данный препарат был синтезирован и предложен для лечения болезни Вильсона — Коновалова в 1956 году J. M. Walshe [20].

Сам автор купренила не исключал, что наряду с большими преимуществами препарат имеет и недостатки в виде большой токсичности, и поэтому напрашивается вопрос: «Это клад или ящик Пандоры?».

За более чем 50 лет в мире накоплен большой опыт лечения болезни Вильсона — Коновалова этим препаратом. Доказана его большая эффективность, но и отмечены нередкие ухудшения течения болезни при его применении.

Sam Walshe J. M. приводит данные о том, что у 30 пациентов (22 %) из 137 больных БВК после начала лечения купренилом усилилась тяжесть симптомов. В последующем, у 37 % из этих больных наступила полная нормализация неврологического статуса, у 30 % больных остался незначительный неврологический дефицит, и 33 % больных остались инвалидами. Из всех 137 лечившихся больных умерли 20 человек (14,6 %). Автор не смог найти признаки, которые смогли бы указать на непереносимость купренила и ухудшения состояния больных, а также прогностических признаков, указывающих на возможность летального исхода [19].

Brewer G. J. et al. [8, 10] отметили, что когда купренил использовали в качестве начального лечения неврологических форм БВК, риск неврологического ухудшения составил приблизительно 50 %. Половина из тех больных, состояние которых ухудшилось, впоследствии не вернулись к своему исходному состоянию, которое было у них до начала лечения купренилом. У большинства больных состояние ухудшилось в течение 4-х недель после начала лечения. Данное явление автор объясняет тем, что купренил мобилизовал крупные отложения меди в печени и тем самым поднял уровень свободной токсической меди в крови, что и привело к увеличенному токсическому воздействию меди на мозг и, следовательно, нарастанию неврологического дефицита.

Stremmel W. et al. [17] описали свой опыт применения купренила при лечении 51 больного БВК и отметили у 25 % больных осложнения. Ухудшение состояния больных при лечении купренилом Merle U. et al. [15] отметили у 24 % больных. Czlonkowska A. J. et al. [11] отмечали, что из-за ухудшения состояния пришлось отменить купренил при лечении БВК почти у половины лечившихся больных (44 %).

Tan S. S. et al. [18] приводят пример, когда у одной женщины из трех сибсов, после 4 месяцев лечения купренилом, началось массивное увеличение груди и развилась миастения *gravis*. После замены купренила триентином отмечено обратное развитие патологического процесса.

Рахимова О. Ю. [4] также отметила, что несмотря на высокую эффективность купренила при лечении БВК, могут развиваться серьезные побочные реакции, в том числе и нефротоксичность. Тубулоинтерстициальный нефрит лекарственного генеза был выявлен ею у 6,4 % больных БВК, принимавших купренил. Она отметила, что такое лекарственное осложнение развивается только у больных, у которых БВК протекает с поражением почек.

Таким образом, хотя купренил и продемонстрировал значимые терапевтические преимущества перед другими тиоловыми хелатерами, начальное неврологическое ухудшение после начала купрениловой терапии или полная непереносимость этого препарата являются пока окончательно не решенной проблемой, и требуют своего дальнейшего изучения.

На обследовании и лечении в клинике Института неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины находились 78 пациентов с БВК. Из них 20 человек наблюдаются в динамике в течение 1—3 лет.

Диагноз БВК устанавливали или подтверждали на основании снижения содержания в сыворотке крови церулоплазмينا менее 20 мг/дл и повышения экскреции меди с мочой более чем 100 мкг/сутки, а также наличия колец Кайзера — Флейшера. У отдельных

больных проводили генетическое подтверждение диагноза, а также учитывали и такие относительно специфические для БВК неврологические симптомы как тремор по типу «биения крыльев» и мимические гримасы по типу псевдоулыбки (*risus sardonius*).

Из обследованных 78 пациентов 38 были женщинами, 40 — мужчинами. На период госпитализации в клинику возраст больных находился в пределах 5—55 лет, в среднем — $27,1 \pm 5,5$ лет. Возраст больных на момент дебюта заболевания составил 1 год — 40 лет, в среднем — $21,2 \pm 3,1$ года.

Время от появления первых симптомов заболевания до установки окончательного диагноза БВК, а следовательно, до начала этиопатогенетической терапии, составило в среднем 2,5 года и колебалось в пределах 0—7 лет. В зависимости от клинических проявлений, больные лечились в различного профиля медицинских учреждениях с разными диагнозами. Первично диагноз БВК был определен у менее чем половины больных (34 человека). У некоторых больных, до установления диагноза БВК, на протяжении нескольких лет диагноз менялся 3—4 раза.

В клинике института, кроме контроля обмена меди и изучения в динамике неврологического и психологического статуса, больным была проведена МРТ и МР-спектроскопия головного мозга, спиральная компьютерная томография органов брюшной полости. С помощью УЗИ изучены гемодинамика головного мозга и печени. Функциональное состояние печени оценивали с помощью таких показателей: общий билирубин (прямой, непрямой), аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ) и гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТ).

Анализ результатов лечения в институте 78 больных с неврологическими формами БВК показал довольно высокую эффективность купренила при лечении этих больных. Без видимых осложнений перенесли проводимую терапию купренилом 60 больных (77 %).

В результате проводимого лечения у 44 больных (56,4 %) было отмечено улучшение со стороны неврологического статуса: уменьшился тремор и гиперкинезы, нормализовался мышечный тонус, улучшилась речь, улучшились когнитивные функции. По данным УЗИ произошло улучшение и гемодинамики головного мозга.

Со стороны печени, по данным УЗИ, структурные изменения нормализовались лишь у 3 % больных. Такие показатели функционального состояния печени как аланиновая аминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза и билирубин в сыворотке крови нормализовались у 51,3 % больных. Также имеется положительная динамика при лечении и в отношении печеночной гемодинамики.

У 16 больных (20,5 %) после начала лечения купренилом наступила стабилизация течения заболевания, однако, на протяжении нескольких месяцев видимого улучшения со стороны неврологического статуса не отмечалось.

У 18 из 78 больных (23 %) после начала лечения купренилом отмечались различной степени выраженности осложнения. В последующем, при снижении дозы или полной отмены купренила, лишь у 7 больных (из 18) было отмечено существенное улучшение, и неврологический статус почти вернулся к исходному до лечения

состоянию. У 9 больных (из 18) после отмены купренила процесс стабилизировался, однако к исходному до лечения состоянию не вернулся. У 2 больных, даже при полной отмене купренила, продолжалось ухудшение неврологического статуса. Необходимо отметить, что полной нормализации неврологического статуса не было ни у одного из этих больных.

В качестве иллюстрации токсического влияния купренила на нервную систему у больных БВК может служить следующий наш клинический пример.

Больная 3., 29 лет, поступила в клинику института с жалобами на крупноамплитудные гиперкинезы конечностей и головы, нарушение речи, нарушение акта дефекации и недержание мочи, повышенное слюноотделение, полное нарушение самообслуживания.

Из анамнеза известно, что с лета 2011 года, после стрессовой ситуации появились мелкоамплитудный тремор верхних конечностей; в конце 2011 года ухудшился почерк; весной 2012 года появились непроизвольные движения левой ноги; летом этого же года появилась гнусавость речи. В октябре 2012 года была госпитализирована в больницу, где был поставлен диагноз БВК и назначен купренил. За 10 дней дозу увеличили до 6 таблеток в сутки. Больная перестала ходить и полностью пропала речь. После снижения дозировки до 1 таблетки в сутки состояние больной значительно улучшилось. В мае 2013 года состояние несколько ухудшилось и больной снова увеличили дозировку купренила до 6 таблеток в сутки. После этого резко увеличилась амплитуда гиперкинезов, вырос мышечный тонус по пластическому типу и больная перестала двигаться и говорить. В связи с резким ухудшением состояния больная была госпитализирована в клинику института. В неврологическом статусе: кольца Кайзера — Флейшера с двух сторон, дизартрия, дисфагия, миокимия; выраженные крупноамплитудные хореоатетодические движения верхних и нижних конечностей, поступательно-вращательные движения головы, мышечный гипертонус по пластическому типу. Церулоплазмин в сыворотке крови — 0,026 ед (N: 0,245—0,38 ед.), медь в сыворотке крови — 3,3 мкмоль/л (N: 13,4—24,4 мкмоль/л). УЗИ: диффузные изменения структуры печени; диффузные изменения пирамидальных отделов паренхимы почек. МРТ головного мозга: определяются очаговые изменения в обоих полушариях большого мозга в проекции подкорковых узлов.

В институте был подтвержден диагноз болезни Вильсона — Коновалова. За время нахождения в клинике больной проводилась комплексная терапия, направленная на купирование системного дискуприноза, со снижением дозы купренила до 1 таблетки (250 мг) в сутки и увеличением дозы цинктерала до 3 таблеток (372 мг) в сутки. На фоне проводимой терапии получена положительная динамика: уменьшились гиперкинезы, улучшилась речь, улучшился акт глотания.

Как видно из этого примера, при двойной попытке поднять дозу купренила до 6 таблеток в сутки, оба раза наступало не улучшение состояния больного, а наоборот — резкое его ухудшение. Также следует отметить, что при снижении дозировки наступало улучшение состояния, однако оно не достигало исходного состояния.

Вероятнее всего, такое состояние вызвано сочетанным воздействием двух факторов: как токсическим влиянием самого купренила, так и вызванным им большим выбросом в кровь депонированной в органах мишеней свободной токсической меди.

В неврологической стадии заболевания необходимо применять препараты, которые способствуют

выведению из организма депонированной в головном мозге свободной токсической меди. Таким препаратом хелатером является купренил. Поэтому, несмотря на его довольно высокую токсичность, он должен быть препаратом первой линии при лечении неврологической стадии БВК.

В первые недели и месяцы лечения купренилом эффект его действия выражен максимально, и поэтому в кровь из органов-мишеней выбрасывается большое количество депонированной свободной токсической меди. При патогенетически обоснованной схеме лечения период и силу обострения в начале лечения купренилом можно свести к минимуму.

При выраженной отрицательной реакции организма больного на купренил необходимо заменить его таким хелатером как триентин или небольшие дозы купренила сочетать с препаратом цинка (Цинктералом), который почти не токсичен и предотвращает дальнейшее накопление меди в организме больного.

Список литературы

1. Волошин-Гапонов І. К. Сучасні уявлення про етіологію та патогенез хвороби Вільсона — Коновалова / І. К. Волошин-Гапонов // Український вісник психоневрології. — 2012. — Т. 20, вип. 3 (72). — С. 19—21.
2. Коновалов Н. В. Гепатоцеребральная дистрофия / Н. В. Коновалов. — М.: Медицина, 1960. — 555 с.
3. Полещук В. В. Случай гепатолентикулярной дегенерации с дебютом неврологической формы после 45 лет / Полещук В. В., Федотова Е. Ю., Иванова-Смоленская И. А. // Новости медицины и фармации. — 2013, № 458. — С. 39—42.
4. Рахимова О. Ю. Варианты поражения почек при болезни Вильсона — Коновалова: дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук, Московская медицинская академия / О. Ю. Рахимова. — М., 2005. — 107 с.
5. Сухарева Г. В. Гепатолентикулярная дегенерация. В кн.: Избранные главы клинической гастроэнтерологии / Лазебник Л. Б. (ред.). — М., 2005. — С. 199—209.
6. Хвороба Вільсона — Коновалова. Випадок з практики / [Федів О. І., Патратій М. В., Малюх Л. С., Паліброда Н. М.] // Буковинський мед. вісник. — 2008. — Т. 12, № 1. — С. 166—169.
7. Щербинина М. Б. Болезнь Вильсона — Коновалова: современная диагностика означает жизнь / М. Б. Щербинина, Л. П. Дмитренко / Здоров'я України. — 2009. — № 21/1. — С. 40—41.
8. Treatment of Wilson disease with ammonium tetrathiomolybdate: IV. Comparison of tetrathiomolybdate and trientine in a double-blind study of treatment of the neurologic presentation of Wilson disease / [Brewer, G. J., Askari F., Lorincz M. T. et al.] // Arch. Neurol. — 2006. — 63: 521—527.
9. Treatment of Wilson's disease with zinc XII: dose regimen requirements / [Brewer G. J., Yuzbasiyan-Gurkan V., Johnson V. et al.] // Am J. Med Sci. — 1993; 305: 199—202.
10. Worsening of neurologic syndrome in patients with Wilson's disease with initial penicillamine therapy / [Brewer G. J., Terry C. A., Aisen A. M. et al.] // Arch Neurol. — 1987; 44: 490—493.
11. Czlonkowska, A. Effects of long-term treatment in Wilson's disease with d-penicillamine and zinc sulphate / Czlonkowska, A., J. Gajda & M. Rodo // Journal of Neurology. — 1996. — Vol. 243, Issue 3. — P. 269—273.
12. Forbes J. R. Role of the copper-binding domain in the copper transport function of ATP7B, the P-type ATPase defective in Wilson disease / Forbes J. R., Hsi G. R., Cox D. W. // J. Biol. Chem. — 1999 Apr 30; 274(18): 12408—13.
13. Giannini E. G. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians / Giannini E. G., Testa R., Savarino V. // CMAJ. — 2005; 172: 367—379.
14. Albumin dialysis: effective removal of copper in patient with fulminant Wilson disease and successful bridging to liver transplantation: a new possibility for the elimination of protein-bound toxins / [Kreyman B., Seige M., Schweigart U. et al.] // J. Hepatol. — 1999; 31(6): 1080—1085.
15. Long-term exclusive zinc monotherapy in symptomatic Wilson disease: experience in 17 patients / [Linn F. H., Houwen R. H., van Hattum J. et al.] // Hepatology. — 2009; 50: 1442—1452.

16. Clinical presentation, diagnosis and long-term outcome of Wilson's disease: a cohort study / [U. Merle, M. Schaefer, P. Ferenci, and W. Stremmel] // Gut. — 2007; 56(1): 115—120.

17. Roberts E. A. Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update / E. A. Roberts, M. L. Schilsky // Hepatology. — 2008; 47: 2089—2111.

18. Wilson disease: clinical presentation, treatment, and survival / [W. Stremmel, K.-W. Meyerrose, C. Niederau et al.] // Ann Intern. Med. — 1991. — Vol. 115, № 9. — P. 720—726.

19. Tan S. S. Concurrent massive breast enlargement, myasthenia gravis and dermatopathy as manifestations of penicillamine toxicity in a Wilson's disease patient / Tan S. S., Latif S. A., Poh W. Y. // Med J Malaysia. 2012 Jun; 67(3): 323—5.

20. Walshe J. M. Chelation treatment of neurological Wilson's disease / Walshe J. M., Yelland M. // Oxford Journals Medicine. — 1993. — Vol. 86. — P. 197—204.

21. Walshe J. M. Penicillamine, a new oral therapy for Wilson's disease / J. M. Walshe // Am. J. Med. — 1956; 21: 487—495.

Надійшла до редакції 28.08.2013 р.

ВОЛОШИН-ГАПОНОВ Іван Константинович, кандидат медичинських наук, старший науковий співробітник відділу нейропсихокібернетики Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков, e-mail: voloshingaponov.ivan@mail.ru

VOLOSHYN-GAPONOV Ivan Konstantinovich, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of neuropsychocytbernetics of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, e-mail: voloshingaponov.ivan@mail.ru

УДК 616.853-053.6

Е. Г. Дубенко, А. Е. Дубенко, Д. П. Коваленко, О. А. Васильєва
МОЖЛИВІ ВАРІАНТИ ТРАНСФОРМАЦІЇ ПАРЦІАЛЬНИХ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ У ДОРОСЛИХ, ЇХ РІЛЬ В ОЦІНЮВАННІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЕПІЛЕПСІЇ ТА ЇХ КЛАСИФІКАЦІЯ

Е. Г. Дубенко, А. Е. Дубенко, Д. П. Коваленко, О. А. Васильєва
ВОЗМОЖНЫЕ ВАРИАНТЫ ТРАНСФОРМАЦИЙ ПАРЦИАЛЬНЫХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ У ВЗРОСЛЫХ, ИХ РОЛЬ В ОЦЕНИВАНИИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ И ИХ КЛАССИФИКАЦИЯ

E. G. Dubenko, A. E. Dubenko, D. P. Kovalenko, O. A. Vasilieva
VARIANTS OF PARTIAL EPILEPTIC SEIZURES'S TRANSFORMATIONS IN ADULTS AND THEIR ROLE IN ESTIMATION OF CLINICAL COURSE. CLASSIFICATION OF PARTIAL EPILEPTIC SEIZURES'S TRANSFORMATIONS

У структурі осмислення клінічного перебігу різних форм фокальної епілепсії істотно місце займає врахування особливостей зміни характеру нападів, тобто трансформації нападів. Встановлено такі варіанти трансформацій епілептичних нападів: парціальні з вторинною генералізацією напади — в прості (17,7 %) або складні (6,9 %) парціальні; складні парціальні напади — в прості (10,9 %); складні (10,4 %) або прості (15,3 %) парціальні напади — у вторинно генералізовані; прості парціальні напади — у складні парціальні (8,2 %) або у поєднання складних парціальних та вторинно генералізованих нападів (4,4 %); приєднання інших видів простих або складних парціальних нападів (2,7 %), подовження парціального компонента при вторинно генералізованих нападах (10,4 %) або складних парціальних нападах (3,8 %), істотно вкорочення парціального компонента при вторинно генералізованих (6 %) або при складних парціальних нападах (3,3 %). Виявлені трансформації поділені на позитивні (35,5 %) і негативні (41 %) зі зміною типу нападу і на трансформації зі зміною фокального компоненту нападу (23,5 %). Створена класифікація трансформацій фокальних епілептичних нападів у дорослих, яка може стати одним з істотних критеріїв прогнозування перебігу хвороби, оцінки тяжкості її перебігу, а також адекватності проведеної терапії.

Ключові слова: трансформації, епілепсія, епілептичний напад, позитивні трансформації, негативні трансформації

В структурі осмислення клінічного перебігу різних форм фокальної епілепсії істотно місце займає врахування особливостей зміни характеру нападів, т. е. трансформації нападів. Установлені следующие варианты трансформаций эпилептических припадков: парциальные с вторичной генерализацией припадков — в простые (17,7 %) или сложные (6,9 %) парциальные; сложные парциальные припадков — в простые (10,9 %); сложные (10,4 %) или простые (15,3 %) парциальные припадков — во вторично генерализованные; простые парциальные припадков — в сложные парциальные (8,2 %) или в сочетании сложных парциальных и вторично генерализованных припадков (4,4 %); присоединение других видов простых или сложных парциальных приступов (2,7 %), удлинение парциального компонента при вторично генерализованных (10,4 %) или сложных парциальных припадках (3,8 %), существенное укорочение парциального компонента при вторично генерализованных (6 %) или сложных парциальных припадках (3,3 %). Выявленные трансформации разделены на положительные (35,5 %) и отрицательные (41 %) с изменением типа припадков и на трансформации с изменением фокального компонента (23,5 %). Создана классификация трансформаций фокальных эпилептических припадков у взрослых, которая может стать одним из существенных критериев прогнозирования течения болезни, оценке тяжести ее течения, а также адекватности проводимой терапии.

Ключевые слова: трансформации, эпилепсия, эпилептические припадки, положительные трансформации, негативные трансформации

In clinical practice, the main criterion for the severity of the epilepsy and treatment efficiency is usually the frequency of seizures, at least the type of seizure, and the dynamics of the clinical picture of an epileptic seizure is usually not be considered. The following variants of seizure's transformations were established: partial with secondary generalization into simple partial seizures (17.7 %), partial seizures with secondary generalization into complex partial (6.9 %), complex partial seizures into simple partial (10.9 %), complex partial seizures into simple partial (10.4 %) or simple partial seizures into secondary generalized (15.3 %), simple partial seizures into complex partial (8.2 %), simple partial seizures into combination complex partial and secondary generalized seizures (4.4 %), joining other simple or complex partial seizures (2.7 %), significant lengthening of the partial components in secondary generalized seizures (10.4 %) or complex partial seizures (3.8 %), significant (clinically undetectable) shortening component with partial secondary generalized (6 %) or complex partial seizures (3.3 %). Revealed transformation divided into positive (35.5 %) and negative (41 %) transformation with the change type seizure and transformation with changing focal component (23.5 %). Created the classification of transformation of focal seizures in adults. Consideration of transformation of epileptic seizures in adults may be one of the essential criteria for prognosis of the disease, the severity of its course, and the adequacy of therapy.

Keywords: transformation, epilepsy, epileptic seizures, positive transformation, negative transformation

У клінічній практиці основним критерієм важкості перебігу епілепсії та ефективності лікування зазвичай є частота нападів, рідше тип епілептичного нападу, а динаміка клінічної картини епілептичного нападу, зазвичай, не враховується. При цьому клініцисти-епілептологи в процесі динамічного спостереження за хворими з фокальною епілепсією спостерігають феномени модифікації клінічної картини нападів, які фіксуються як самими пацієнтами, так і їх родичами, а останнім часом — і під час проведення відеомоніторингу. У структурі осмислення клінічного перебігу різних форм фокальної епілепсії істотне місце займає не тільки врахування частоти нападів, наявність або відсутність інтеріктальних симптомів, а й врахування особливостей зміни характеру нападів, тобто трансформація нападів під впливом ендогенних та екзогенних факторів або різних схем лікування [2, 4, 6].

Мета роботи — вивчити можливі варіанти трансформації парціальних епілептичних нападів, їх роль як важливого критерію оцінки тяжкості епілепсії, клінічної динаміки хвороби, ефективності проти-епілептичного лікування прогнозу перебігу хвороби. Розробити класифікацію трансформацій парціальних епілептичних нападів у дорослих, яку можна застосовувати у клінічній практиці.

Під поняттям «трансформація» епілептичних нападів (ТЕН) в даній роботі розглядалася зміна клінічних проявів та ознак нападу, а також зміни типу нападу у того ж самого хворого на парціальну епілепсію під впливом різних причинних факторів або без явної причини. У ході дослідження були виокремлені трансформації з повною видозміною типу епілептичного нападу (ТТЕН), тобто зміною одного типу нападу на інший, і трансформації зі зміною фокального компонента епілептичного нападу (ТФКЕН). Видозміна (трансформація) епілептичного нападу може, на нашу думку, свідчити як про погіршення клінічного стану та прогресування захворювання — негативні трансформації епілептичних нападів (НТЕН); так і про поліпшення клінічного перебігу хвороби — позитивні трансформації епілептичних нападів (ПТЕН). Трансформації зі зміною клінічної картини фокального компонента епілептичного складного парціального або вторинно генералізованого нападу (ТФКЕН), на нашу думку, не можна розцінювати як однозначне свідчення про поліпшення або погіршення клінічного перебігу епілепсії.

Різні трансформації епілептичних нападів спостерігали у 273 хворих з фокальною епілепсією. У ході дослідження у 162 пацієнтів були виявлені ТТЕН, за якими можна було судити про динаміку клінічного перебігу епілепсії: позитивні трансформації епілептичних нападів — 101 хворий і негативні трансформації епілептичних нападів — 61 хворий. У решті (121 хворий) спостерігалися ТФКЕН, які не дозволяли однозначно судити про клінічну динаміку епілепсії.

Хворі були під спостереженням не менше 3 років. Перед початком динамічного спостереження всім хворим діагноз епілепсії був встановлений не менше ніж за рік. Усі хворі приймали різні протиепілептичні препарати (ПЕП), схеми препаратів змінювалися в процесі лікування. Вік хворих склав 20—65 років, в середньому $(41,25 \pm 2,14)$ роки. Усім хворим проводили оцінку неврологічного статусу, дослідження інтеріктальної

ЕЕГ, дослідження когнітивних функцій, якості життя, проявів тривоги і депресивної симптоматики з використанням шкал MMSE, QOLIE-31, MADRS [3, 5]. Усі обстеження проводили та аналізували в динаміці.

Виокремлено такі варіанти трансформацій з повною видозміною типу епілептичного нападу.

Трансформація парціальних нападів із вторинною генералізацією — на прості парціальні напади. При цьому варіанті в клінічній картині хвороби (зазвичай в дебюті) напади були з вторинною генералізацією, які починалися з добре вираженого парціального початку з сенсорними, моторними або вегетативними проявами, з подальшою втратою свідомості та розвитком тоніко-клонічних судом. У процесі динамічного спостереження під впливом різних факторів ці напади змінилися на напади без втрати свідомості і подальшої генералізації, тобто на прості парціальні напади з різними сенсорними, моторними, або вегетативними проявами та без втрати або зміни свідомості зі «збереженням зв'язку» з навколишнім світом під час нападу. Зниження тяжкості нападів було розцінено як позитивна ТТЕН — поліпшення перебігу захворювання, що також супроводжувалося позитивними змінами загального стану, зменшенням наявності та/або ступеня важкості неврологічних і психічних порушень у хворих. У більшості цих пацієнтів відзначалася позитивна динаміка даних інтеріктальної ЕЕГ у вигляді зменшення представленості патологічної епілептиформної активності.

Зміна парціальних з вторинної генералізацією нападів — на складні парціальні. Протягом декількох років у хворих спостерігалися парціальні напади з вторинною генералізацією з різною симптоматикою початку нападу, але завжди з порушенням свідомості, наступною втратою свідомості і тоніко-клонічними судомами, з тривалим відновленням у післяіктальному періоді. З часом та внаслідок різних причин епілептичні напади трансформувалися в інші — спочатку спостерігалася комбінація складних парціальних нападів із вторинною генералізацією зі складними парціальними нападами без вторинної генералізації, які поступово повністю замінили дебютний тип нападів. Така заміна характеризувалася зменшенням тяжкості і тривалості нападу та більш легким перебігом післяіктального періоду. Це так само супроводжувалося поліпшенням когнітивних функцій, зменшенням психічних і неврологічних порушень. Той факт, що в таких випадках в епілептичний процес втягується не весь мозок (що де коли підтверджувалося і ЕЕГ-даними), а тривалість нападу скорочується, дозволив віднести їх до варіантів ПТЕН.

Складні парціальні напади з простим парціальним початком трансформувалися в прості парціальні. У дебюті хвороби у пацієнтів спостерігалися напади зміни свідомості поряд зі стереотипно повторюваними автоматизмами, спочатку яких постерігався простий парціальний компонент (сенсорні, моторні, вегетативні прояви). З часом, як ми припускаємо, в основному, під впливом лікування, хворі почали описувати напади без зміни або втрати свідомості з фокальними проявами — сенсорними, моторними або вегетативними, загальне самопочуття, настрої пацієнтів покращилися, зменшився ступінь вираженості неспсихотичних психічних симптомів. Ці зміни розцінювалися як позитивна ТЕН.

Трансформація складних парціальних нападів — у напади з вторинною генералізацією. У дебюті хвороби напади характеризувалися складними нападами з сенсорними, психічними, руховими або вегетативними проявами на тлі зміненої свідомості. У частині випадків генералізація нападів наставала незабаром після нетривалого фокального періоду. В усіх випадках складні парціальні напади трансформувалися у вторинно генералізовані з тоніко-клонічними судомами, тривалим післяіктальним періодом, амнезією нападу. Така трансформація розцінювалася як негативна клінічна динаміка. У хворих з даною негативною ТТЕН погіршилися показники шкали якості життя при епілепсії, шкали тривоги і депресії і шкали MMSE.

Трансформація простих парціальних нападів — у вторинно генералізовані. У таких випадках реєструвалася зміна простих парціальних нападів в парціальні напади з вторинною генералізацією, і нерідко відчуття фокального компонента амнезувалося в післяіктальному періоді, або фокальний компонент значно скорочувався. У хворих фіксувалось прогресуюче погіршення пам'яті, уваги, збільшувалися стомлюваність, конфліктність. Спостерігалось погіршення даних ЕЕГ у вигляді поширення епілептиформної активності на обидві півкулі головного мозку та її посилення під впливом пред'явлення функціональних навантажень, збільшення спектральної потужності біопотенціалів дельта-діапазону в передніх відділах мозку. Дані трансформації були визначені як негативні ТТЕН.

Трансформація простих парціальних нападів на складні парціальні. У дебюті захворювання у хворих спостерігалися прості парціальні напади, які мали сенсорні, моторні, вегетативні прояви або короткочасні іктальні психічні симптоми. Наявна симптоматика в дебюті захворювання далеко не в усіх хворих розцінювалася як епілепсія. У динаміці захворювання в структурі пароксизмальних станів пацієнти або їхні родичі почали відзначати ознаки порушення свідомості у вигляді часткової або повної амнезії, нездатності говорити або розуміти, що відбувається під час нападу. Інколи спостерігалися епізоди автоматизму після нападу. Така динаміка клінічної картини у деяких хворих ставала підставою для постановки діагнозу епілепсія. Слід зазначити, що така трансформація зазвичай часто супроводжувалася погіршенням когнітивних функцій і рідше — приєднанням порушень емоційної сфери. При цьому у більшості хворих не відзначалося істотної динаміки ЕЕГ, хоча у невеликій кількості хворих спостерігалася негативна динаміка біоелектричної активності, подібна тієї, що спостерігається у хворих при трансформації простих парціальних нападів у вторинно генералізовані. Трансформація була розцінена як негативна ТТЕН.

Прості парціальні напади у деяких хворих трансформувалися в поліморфні напади: як у складні парціальні напади, так і у вторинно генералізовані. У дебюті захворювання у хворих спостерігалися прості парціальні напади, які так само далеко не в усіх випадках розцінювалися як епілептичні. У клінічній динаміці спостерігалось поєднання простих парціальних нападів із вторинною генералізацією і складних парціальних з простим парціальним початком, при цьому у деяких

хворих нерідко зберігалися і наявні в дебюті прості парціальні напади. Цей варіант трансформації, окрім збільшення тяжкості, характеризувався ще збільшенням частоти нападів, погіршенням загального стану, погіршенням когнітивних функцій, негативними змінами в емоційно-вольовій сфері пацієнтів, зниженням якості життя хворих, погіршенням даних ЕЕГ, що дало підставу віднести їх до негативних ТТЕН.

Приєднання інших видів простих або складних парціальних нападів. Відмінною особливістю цього виду трансформації є збереження нападів, що турбували пацієнта раніше, і поява (приєднання) до них нових простих або складних парціальних нападів. Найімовірніше, такі види трансформації пов'язані з появою нових епілептичних вогнищ, з гіперактивацією лімбічних структур мозку. Клінічно така трансформація проявлялася приєднанням до вже наявних простих або складних парціальних нападів нових, невідомих раніше пацієнтові, нападів з оперкулярними, руховими, адверсійними проявами і порушенням або втратою свідомості. Поліморфізм нападів, що з'явився, часто супроводжувався появою мультифокальності при ЕЕГ-дослідженні, погіршував клінічний стан хворого, якість життя хворих, їх когнітивний та емоційний стан і був розцінений як НТЕН.

У частини хворих ми спостерігали видозміну клінічної картини епілептичного нападу, яка, однак, не дозволяла зробити висновок про зміну типу епілептичного нападу. У хворих відзначалася динаміка клінічної картини початку нападу, коли спостерігалось істотне подовження або вкорочення іктальної симптоматики, яка спостерігалася перед втратою або зміною свідомості. Такі клінічні ситуації ми визначили як трансформації із зміною фокального компонента епілептичного нападу, проте не змогли однозначно віднести їх до позитивних або негативних варіантів трансформації.

Подовження парціального компонента при вторинно генералізованих нападах (клінічно ця трансформація виглядала як редукція «первинно генералізованого» тоніко-клонічного нападу у парціальний напад з вторинною генералізацією). У хворих цієї групи на початку хвороби спостерігалися генералізовані тоніко-клонічні напади, за якийсь час у них були зареєстровані раніше не діагностовані парціальні прояви перед втратою свідомості у вигляді рухових, сенсорних, або вегетативних іктальних симптомів, які зазвичай розцінювалися як поява у хворих «аури». У іншому клінічному випадку нападу не змінювалася. У цьому випадку ми можемо говорити просто про подовження раніше дуже нетривалого, «прихованого клінічно» парціального компонента вторинно генералізованого нападу, а не про редукцію генералізованого тоніко-клонічного нападу у парціальний з вторинної генералізацією (що завжди спричиняє діагностичні сумніви).

Подовження парціального компонента (звичайно на тлі зміни схеми ПЕП) спостерігалось також при складних парціальних нападах, при яких в дебюті захворювання не визначався початок у вигляді простого парціального компонента. Клінічно — складний парціальний напад з швидким порушенням свідомості на початку нападу трансформувалася в складний

парціальний напад з досить тривалим простим парціальним початком, який добре визначався клінічно. Необхідно відзначити, що клінічна картина нападу, крім його дебюту, у хворих не змінювалася. Істотної динаміки ЕЕГ-картини у цих пацієнтів не відзначалося, не спостерігалось й появи нового фокального фокусу. Не відзначалося також динаміки когнітивних функцій та емоційної сфери.

У частини досліджених хворих навпаки спостерігалось *істотне* (до такого, що не визначалося клінічно) скорочення парціального компонента при складних парціальних нападах з простим парціальним початком (клінічно було схоже, що складний парціальний напад з простим парціальним початком трансформується у складний парціальний напад з порушенням свідомості на початку нападу). Динаміки інтеріктальної ЕЕГ у більшості випадків не виявлялося. Не відзначалося також динаміки когнітивних функцій та емоційної сфери.

Істотне скорочення парціального компонента при вторинно генералізованих нападах клінічно було вкрай схоже на те, що парціальний напад з вторинної генералізацією трансформується в «первинно генералізований» тоніко-клонічний напад. Тобто парціальний компонент настільки скорочувався, що не визначався ні пацієнтом, ні його родичами, ні медперсоналом. На інтеріктальних ЕЕГ у деяких випадках виявлялось зростання дифузійної патологічної епілептичної активності. Відзначалося вкрай незначне статистично невірне погіршення когнітивних та емоційних функцій.

Під час проведення візуального і математичного аналізу ЕЕГ хворих на парціальну епілепсію з трансформацією епілептичних нападів була виявлена певна динаміка біоелектричної активності, яка відображала нейродинамічні зміни функціонального стану головного мозку під впливом трансформацій. Зміни як візуальної картини ЕЕГ, так і її спектральної складової можна розглядати, мабуть, як підтвердження позитивної або негативної спрямованості трансформації і як наслідок — показник (критерій) сприятливого або несприятливого перебігу захворювання.

При позитивних трансформаціях епілептичних нападів у кінці дослідження у 40 % хворих на ЕЕГ відзначалося значне зменшення патологічної епілептиформної активності у вигляді зникнення дифузних патологічних змін; зменшення одночасної представленості фокальної судомної активності в декількох ділянках мозку; зменшення кількості гострих хвиль і комплексів пік-повільна хвиля в тім'яно-скроневих відділах, із збереженням більш чітко визначеного фокального компонента в одній ділянці мозку; зниження повільнохвильової активності та відновлення представленості альфа-ритму (із збільшенням тривалості епох альфа-веретен у потиличних відведеннях) в загальній картині біоелектричної активності мозку. Порівняльні дані гіпервентильаційної проби так само показали в цілому зниження представленості високоамплітудної повільнохвильової активності після навантаження у 30 % хворих з ПТЕН, і тільки у 10 % хворих після гіпервентильації було відзначено фокальне підвищення судомної активності. Необхідно відзначити, що у 45 % хворих з ПТЕН в процесі всього спостереження не було відзначено динаміки фокальної судомної активності

на ЕЕГ, вона була низькою і значно не змінювалась. А у 15 % хворих на парціальну епілепсію з ПТЕН протягом усього дослідження біоелектрична активність практично відповідала нормі, або у них лише епізодично відзначались поодинокі прояви низької судомної активності з наступною нормалізацією ЕЕГ. Під час аналізу спектральної складової ЕЕГ у хворих з фокальною епілепсією з позитивними трансформаціями нападів до кінця спостережень відзначалось зниження асиметрії сумарної спектральної потужності біопотенціалів між півкулями, посилення процесів синхронізації в діапазоні тета-ритму в лобній, скроневій, тім'яній ділянках мозку, з акцентом підвищення спектральної потужності тета-діапазону у скроневих ділянках та альфа-діапазону — у потиличних.

У хворих з НТЕН в ході досліджень було виявлено переважне домінування епілептогенної активності на ЕЕГ в лобно-скроневих і частково тім'яних відділах правої гемісфери з достовірним збільшенням у них середньої спектральної потужності біопотенціалів дельта-діапазону, із збільшенням потужності тета-хвиль у скроневих ділянках обох гемісфер, зниженням спектральної потужності альфа-хвиль. Встановлено, що електрографічним корелятом формування негативної трансформації може бути поява на ЕЕГ домінуючої дельта-активності з частотою до 2—3 Гц в лобно-скроневих відділах мозку, поширення епілептиформної активності на обидві півкулі головного мозку та її посилення на пред'явлення функціональних навантажень, а також зростання спектральної потужності біопотенціалів тета- та дельта-діапазону в передніх відділах мозку.

Проте слід відзначити, що встановити достовірну кореляцію клінічного поліпшення або погіршення при трансформаціях епілептичних нападів з динамікою біоелектричної активності в усіх пацієнтів як при НТЕН, так і при ПТЕН, за допомогою рутинного ЕЕГ-обстеження не вдалось.

Під час аналізу змін клінічного стану хворих в ході спостережень було констатовано: у 23 хворих з ПТЕН спостерігалось досягнення контролю нападів через 0,5—1,5 роки після позитивної трансформації і у 35 хворих з ПТЕН — зменшення кількості нападів більш ніж на 50 %. У той же час у хворих з НТЕН у жодному клінічному спостереженні не було відмічено досягнення контролю нападів, а у 35 хворих на тлі НТЕН спостерігалось збільшення частоти нападів.

Було відзначено, що трансформації епілептичних нападів ведуть до зміни якості життя хворих, їхніх когнітивних функцій та емоційної сфери, що також підтверджує спрямованість трансформацій. НТЕН супроводжуються погіршенням якості життя і появою або посиленням депресивної і тривожної симптоматики у хворих на епілепсію. Поліпшення параметрів, що відображають наявність тривоги і депресії, покращання когнітивних функцій і якості життя хворих на тлі лікування збігалися з ПТЕН і позитивним перебігом епілепсії. Таким чином, після аналізу клінічного матеріалу цього дослідження та на підставі попереднього клінічного досвіду авторів була розроблена класифікація трансформацій фокальних епілептичних нападів у дорослих хворих.

Класифікація трансформацій фокальних епілептичних нападів у дорослих хворих на епілепсію [1]

А. Трансформації з повною видозміною типу епілептичного нападу (ТТЕН)

I. Позитивні трансформації епілептичних нападів (ПТЕН)

А.1. Парціальні напади з вторинною генералізацією — в прості парціальні напади.

А.2. Парціальні напади з вторинною генералізацією — у складні парціальні напади.

А.3. Складні парціальні напади з простим парціальним початком — в прості парціальні напади.

II. Негативні трансформації епілептичних нападів (НТЕН)

А.4. Складні парціальні напади — в парціальні напади з вторинною генералізацією.

А.5. Прості парціальні напади — в парціальні напади з вторинною генералізацією.

А.6. Прості парціальні напади — у складні парціальні з простим парціальним початком.

А.7. Прості парціальні напади — у складні парціальні напади та вторинно генералізовані напади (поєднання простих парціальних нападів із вторинною генералізацією та складних парціальних з простим парціальним початком).

А.8. Приєднання інших видів простих або складних парціальних нападів (можливе при появі нових епілептичних вогнищ).

Б. Трансформації із зміною фокального компонента епілептичного нападу (ТФКЕН)

Б.1. Подовження парціального компонента при вторинно генералізованих нападах (клінічно — «первинно генералізований» тоніко-клонічний напад — в парціальний напад з вторинної генералізацією).

Б.2. Подовження парціального компонента при складних парціальних нападах з простим парціальним початком (клінічно — складний парціальний напад з порушенням свідомості на початку нападу — в складний парціальний напад з простим парціальним початком).

Б.3. Істотне скорочення парціального компонента при вторинно генералізованих нападах (клінічно — парціальний напад з вторинної генералізацією — в «первинно генералізований» тоніко-клонічний напад).

Б.4. Істотне скорочення парціального компонента при складних парціальних нападах з простим парціальним початком (клінічно — складний парціальний напад з простим парціальним початком — у складний парціальний напад з порушенням свідомості на початку нападу).

Вивчення трансформацій епілептичних нападів є важливим діагностичним критерієм, що дозволяє оцінити клінічно динаміку перебігу епілепсії. Це дозволяє на більш ранніх етапах захворювання правильно оцінити адекватність підбору ПЕП та ефективність лікування. Запропонована нами класифікація може бути рекомендована як один з критеріїв оцінки клінічного стану хворих на епілепсію. Врахування трансформацій епілептичних нападів у дорослих може стати одним з істотних критеріїв прогнозування перебігу хвороби, оцінки тяжкості її перебігу, а також адекватності проведеної терапії.

Список літератури

1. Дубенко А. Є., Дубенко Є. Г., Коваленко Д. П., Васильєва О. О. «Класификация трансформаций фокальных эпилептических припадков у взрослых больных эпилепсией». Свідчення про реєстрацію авторського права № 46475 від 23.11.2012. Україна.
2. Карлов В. А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин / В. А. Карлов. — М.: «Медицина», 2010. — 717 с.
3. Диагностические и экспертные шкалы в неврологии: методические рекомендации / [Кушнер Г. М., Могильников В. В., Корсунская Л. Л., Микляев А. А.]. — Симферополь, 2004. — 34 с.
4. Delgado-Escueta A. V. Summation of the workshops and discussion: the new wave of research in the epilepsies / A. V. Delgado-Escueta // Ann. Neurol. — 1984; 16(suppl): S145—S158.
5. Devinsky, O. Development of the quality-of-life in epilepsy inventory / O. Devinsky, B. G. Vickrey, and J. A. Cramer // Epilepsia. — 1995. — 36: 1089—104.
6. Peter and Carol Camfield. Canada. Evaluating Seizures And Diagnosing Epilepsy And Syndromes / Camfield Peter and Carol // Kuopio Epilepsy Symposium, 2005.

Надійшла до редакції 01.10.2013 р.

ДУБЕНКО Андрій Євгенійович, доктор медичних наук, провідний науковий співробітник відділу судинної патології головного мозку Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, e-mail: adneuro@mail.ru

ДУБЕНКО Євген Григорович, доктор медичних наук, професор неврологічної клініки науково-практичного центру Харківського національного медичного університету, e-mail: egd29@mail.ru

КОВАЛЕНКО Дмитро Павлович, лікар-невропатолог, Харківська міська клінічна лікарня № 7, e-mail: kov_dp@mail.ru

ВАСИЛЬЄВА Ольга Олександрівна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», e-mail: Vassilieva.Olga@gmail.com

DUBENKO Andriy, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher at the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, e-mail: adneuro@mail.ru

DUBENKO Evgen, Doctor of Medical Sciences, Professor of Neurological Clinic Research Center of Kharkiv National Medical University, e-mail: egd29@mail.ru

KOVALENKO Dmytro, neurologist at the Kharkiv City Clinical Hospital № 7, e-mail: kov_dp@mail.ru

VASILYIEVA Olga, MD, PhD, Senior Researcher at the SI "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine", e-mail: Vassilieva.Olga@gmail.com

УДК-617. 51/52-006-071-07

Д. І. Заболотний, О. І. Паламар, А. П. Гук, О. М. Гончарук, Д. І. Оконський
КЛІНІКА ТА ДІАГНОСТИКА КРАНІОФАЦІАЛЬНИХ ПУХЛИН

Д. И. Заболотный, А. И. Паламарь, А. П. Гук, О. Н. Гончарук, Д. И. Оконский
КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА КРАНИОФАЦИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ

D. I. Zabolotnyy, O. I. Palamar, A. P. Huk, O. M. Honcharuk, D. I. Okonsky
SYMPTOMATOLOGY AND DIAGNOSIS OF CRANIOFACIAL TUMORS

У статті відображено клінічну симптоматику та КТ/МРТ-ознаки краніофаціальних пухлин. Клініка краніофаціальних пухлин різноманітна і проявляється як симптомами ураження носової порожнини, приносних пазух, носоглотки, так і симптомами ураження головного мозку, черепних нервів. В залежності від розмірів пухлини і напрямків її подальшого поширення, додатково появляється симптоматика ураження орбіти та структур середнього і внутрішнього вуха.

Дані додаткових методів обстеження виявили особливості діагностики цих пухлин, що проявляється інтра- та екстракраніальним поширенням. Показані рентгенологічні ознаки проростання пухлини через основу черепа. Відображено такі важливі критерії як проростання твердої мозкової оболонки, мозкової речовини, проростання периорбіти. Дані додаткових методів обстеження зіставлені з даними інтраопераційними.

Ключові слова: краніофаціальні пухлини, клініка та діагностика

В статье отображены клиническая симптоматика и КТ/МРТ-признаки краниофациальных опухолей. Клиника краниофациальных опухолей разнообразна и проявляется как симптомами поражения носовой полости, околоносовых пазух, носоглотки так и симптомами поражения головного мозга, черепных нервов. В зависимости от размеров опухоли и путей ее дальнейшего распространения, дополнительно появляется симптоматика поражения орбиты и структур среднего и внутреннего уха.

Данные дополнительных методов обследования выявили особенности диагностики этих опухолей, что проявляется интра- и экстракраниальным распространением. Показаны рентгенологические признаки прорастания опухоли через основание черепа. Отображены такие важные критерии как прорастание твердой мозговой оболочки, вещества мозга, прорастание периорбиты. Данные дополнительных методов обследования сопоставлены с данным интраоперационными.

Ключевые слова: краниофациальные опухоли, клиника и диагностика

In this article we presented symptomatology and CT, MRI signs of craniofacial tumors. Clinical picture of craniofacial tumors is variable and it is manifested with symptoms of damages of nasal cavity, accessory sinuses of nose, nasopharynx involvement, signs of brain and cranial nerves involvement. In respect of tumor size, tumor extension there are signs of middle and inner ear involvement.

CT and MRI investigation disclosed peculiarities of these tumors, particularly their intra-extracranial extension. It was shown signs of skull base invasion, dural invasion, intracerebral invasion, periorbit invasion. All of these signs matched with intraoperative data.

Keywords: craniofacial tumors, symptomatology and diagnosis

Діагностика краніофаціальних пухлин [3, 12], визначення критеріїв інтракраніальної інвазії є важливим в плануванні хірургічних втручань на ранніх етапах деструкції основи черепа [1]. Прилягання злоскісних пухлин носової порожнини і приносних пазух до твердої мозкової оболонки не завжди означає їхнє зрощення. McIntyre J. B. [16] виокремив такий критерій інтрадурального поширення злоскісних пухлин як потовщення твердої мозкової оболонки більше ніж на 2 мм. При цьому ймовірність зрощення злоскісної пухлини із твердою мозковою оболонкою досить висока.

Труднощі хірургічного видалення пухлин краніофаціальної локалізації пов'язані, насамперед, з особливостями їх локалізації та росту [2, 15]. Характерною ознакою пухлини краніофаціальної локалізації є інтра- та екстракраніальне поширення одночасно [14]. При цьому, поряд із інтракраніальним простором, часто мають місце ураження орбіти [13], дна передньої черепної ямки (ПЧЯ) [10], медіальних відділів [7] і дна середньої черепної ямки (СЧЯ) [9], подеколи — задньої черепної ямки (ЗЧЯ) [4], ділянки схилу основної кістки і краніовертебрального переходу [6], носоглотки, підскроневої і крилопіднебінної ямок [5], приносних пазух носа і носової порожнини [8]. Одночасне поширення інтракраніально та екстракраніально вимагає

певних особливостей в плануванні лікування хворих із цими пухлинами. Приймаючи до уваги, що значну частину патології краніофаціальної локалізації складають злоскісні новоутворення, останні характеризуються інфільтративним ростом, ураженням прилеглих частин на віддаленні, включаючи інфільтрацію основи черепа, вмісту орбіти, конусу орбіти, тих ділянок, що вважаються нерезекційними [11].

У період за 2002—2012 рр. нами обстежено 197 хворих на краніофаціальні пухлини. Серед пацієнтів з доброякісними пухлинами (64 хворих) переважаюча більшість були чоловіки — 40 пацієнтів, в той час як жінок було 24 пацієнтки, така ж сама тенденція спостерігалась при злоскісних краніофаціальних пухлинах (133 хворих), серед яких чоловіків було — 79, жінок — 54. Середній вік хворих на доброякісні краніофаціальні пухлини був 30 років (8—66 років) і середній вік хворих на злоскісні краніофаціальні пухлини був 41 рік (3—72 роки). Під час аналізу тривалості захворювання у хворих з доброякісними та злоскісними краніофаціальними пухлинами виявлено, що в обох цих групах переважають хворі із більш тривалим (3 і більше років) анамнезом (43,7 % — доброякісні та 36,1 % — злоскісні пухлини). Доброякісні новоутворення в основному представлені ювенільними ангіофіброзами носоглотки — 34 %, остеомами та фіброзною дисплазією — 25 %, менінгіомами — 23 %. Пухлини симпатичних гангліїв та нервів (нейрофіброма та нейрофіброматоз, гломусна пухлина) не були частими — 5 %, псевдопухлини, кісти,

кістоподібні новоутворення (краніофарінгеома, холестеатома, гранульома) були виявлені у 9 % випадків; гемангіома, плеоморфна аденома склали 8 % від усіх доброякісних пухлин краніофациальної ділянки. Серед злоякісних новоутворень даної локалізації ракові захворювання є найчастішою патологією — 40 % всіх випадків; саркоми — 15 % всіх випадків; остеобластокластоми та хордоми, як і злоякісні шваноми, склали 12 % відповідно; аденокарциноми — 8 % від загальної кількості; естезіонейробластоми — 7 % випадків від загальної кількості злоякісних новоутворень, пухлини судин та лімфи, а також нейробластоми не були частими — 3 % від усіх злоякісних новоутворень краніофациальної локалізації.

Загальний стан хворих оцінювали за шкалою Карновського. Середній показник за шкалою для доброякісних краніофациальних пухлин склав 79,8, а для злоякісних — 72,8. Первинна локалізація росту доброякісних краніофациальних пухлин частіше мала екстракраніальне походження (62 %) і рівномірно розподілилась між інтракраніальним походженням (19 %) та кістково-хрящовою основою черепа (19 %). При злоякісних краніофациальних пухлинах первинна локалізація росту значною мірою мала екстракраніальне походження (81 %), в той час як кістково-хрящова основа черепа складала всього 19 %.

В обстеження включені хворі, у яких мала місце деструкція основи черепа та подальший інтракраніальний ріст пухлини (хворі із раковими пухлинами віднесені в Т4 клінічну групу). Таким чином, виокремлено такі види інтракраніального поширення — епідуральне поширення, інтрадуральне поширення (зрощення з твердою мозковою оболонкою) та субдуральне інтрацеребральне поширення. Для доброякісних краніофациальних пухлин характерним є інтракраніальне епідуральне поширення — 70,3 %, в той час як інтрадуральне поширення склало 18,7 %, а інтрацеребральне поширення — всього лише 11 %. Інтракраніальне епідуральне поширення злоякісних краніофациальних пухлин залишається значним — 44,4 % випадків, але збільшується для пацієнтів, у яких пухлини мали інтрадуральне поширення — 25,6 % чи інтрацеребральне поширення — 30 %.

Поширення краніофациальних пухлин на орбіту мало місце в таких випадках. Інвазія периорбіти при доброякісних краніофациальних пухлинах не була частою і складала 12,5 %, деструкція стінок орбіти спостерігалась в 20,3 % випадків. Що стосується злоякісних краніофациальних пухлин, то інвазія периорбіти досягала 39,1 %, а деструкція стінок орбіти — 21,8 % випадків.

Локалізація пухлин в межах серединних відділів основи черепа (лобна пазуха, риноольфакторна ділянка, решітчастий лабіринт, орбіта та її медіальні стінки, основна пазуха, селлярно-хіазмальна ділянка, схил основної кістки, С1—С2 сегменти хребта) при доброякісних краніофациальних пухлинах складала 59,4 % (передні відділи — 22,8 %, глибинні відділи — 36,6 %); а при злоякісних краніофациальних пухлинах їх локалізація була більшою — 77,2 % (передні відділи — 29,8 %, глибинні відділи — 47,4 %). Локалізація пухлин в межах латеральних відділів основи черепа (крилопіднебінна та підскронева ямки, дно СЧЯ, кавернозний синус, латеральна стінка орбіти) при доброякісних краніо-

фациальних пухлинах складала 40,6 %, а при злоякісних пухлинах була 22,8 %.

Серед хворих на доброякісні краніофациальні пухлини переважають особи, що вперше звернулись за хірургічною допомогою (60 %). Пацієнти, у яких мав місце продовжений ріст пухлини, після проведеного лікування (вторинні хворі) склали 40 %. Серед хворих на злоякісні краніофациальні пухлини мала місце зворотна статистика, переважаючи більшість — 68 % склали пацієнти із втраченим контролем росту пухлини після попереднього проведеного лікування (вторинні хворі), в порівнянні із первинними хворими (32 %), яким було відразу проведено оперативне втручання. Доброякісні новоутворення в основному представлені ювенільними ангіофіброзами носоглотки, остеомами, фіброзною дисплазією та менінгіомами. Ця патологія складала майже 80 % усіх доброякісних новоутворень краніофациальної локалізації. Серед злоякісних новоутворень ракові захворювання є найчастішою патологією, до 40 % всіх випадків, за ними слідують саркоми — 15 % всіх випадків. Аденокарциноми, остеобластокластоми, хордоми, естезіонейробластоми, злоякісні шваноми рівномірно спостерігаються в 7—9 % випадків відповідно.

Скарги у хворих із краніофациальними пухлинами не є специфічними і значною мірою визначались об'ємом пухлини, напрямком її поширення. Для краніофациальних пухлин характерні значні, гігантські розміри, що обумовлено тривалим безсимптомним перебігом захворювання. Хворі висловлюють скарги на утруднене носове дихання, аносмію, гнійні виділення з носа, подеколи носові кровотечі. Ці скарги появляються внаслідок обтурації пухлиною природних міжпазушних отворів і порушення таким чином природної вентиляції носової порожнини, приноскових пазах. Носові кровотечі не були частими і, як правило, мали місце при ангіофіброзах носоглотки. Усі вищеприписані скарги згруповано в носові, вони займають друге місце серед усіх скарг та спостерігаються однаково часто як при доброякісних пухлинах (28,7 %), так і при злоякісних пухлинах (27,1 %). Такі скарги хворих як головний біль, запаморочення, втомлюваність, загальна слабкість та сонливість згруповано в церебральні порушення. В неврологічному статусі у хворих могла бути слабкість в тих чи інших кінцівках (паралічі різного ступеня вираженості), загальнономозкова симптоматика. Ці скарги (церебральні порушення) мають місце найчастіше у хворих із краніофациальними пухлинами і спостерігаються в однаковій кількості випадків, як при злоякісних (40,9 %), так і при доброякісних новоутвореннях (39,8 %). Показники загального стану хворих за шкалою Карновського при злоякісних новоутвореннях коливались в межах 60—80 балів у більшості пацієнтів, в той же час вони були вищими у хворих із доброякісними новоутвореннями (в межах 70—90 балів).

Хворі скаржились на екзофтальм, офтальмоплегію, окорухові порушення різного ступеня вираженості, амавроз, зниження гостроти зору праворуч/ліворуч, слюзоточивість, набряк повік, біль в ділянці орбіти. Ці скарги згруповано в зорові. Всі зорові симптоми відображають і є наслідком поширення краніофациальних пухлин в орбіту, зокрема різного ступеня

вростання в орбіту. Зорові порушення зайняли третє місце за частотою після церебральних і носових порушень і були однаковими як при злоякісних краніофасціальних пухлинах (25,9 %), так і у хворих на доброякісні пухлини (21,3 %).

Слухові порушення (зниження слуху, шум у вусі, «закладання» у вусі) не були частими в обох групах, і виникали, як правило, внаслідок обтурації евстахієвої труби експансивним ростом пухлини чи поширення пухлини на структури середнього та внутрішнього вуха і виникали однаково часто як при злоякісних (6,1 %), так і при доброякісних краніофасціальних пухлинах (10,2 %).

Діагностика пухлин краніофасціальної локалізації базувалась на даних комп'ютерної томографії (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ) основи черепа, носової порожнини та приносних пазух. Дані

КТ-досліджень надавали можливість визначити кісткову деструкцію (рис. 1,Б,В) вищевказаних структур і таким чином — межі поширення краніофасціальних пухлин. Окрім ознаки відсутності кісткових структур (кісткова деструкція), може мати місце зміщення кісткового фрагмента (коли сигнал від фрагмента витонченої кістки ще збережений, а сам фрагмент зміщений). Інша важлива ознака зміна кістки, її узурація, або потовщення, розрідження (рис. 3,Б; 4,В; 7,Б,В), що свідчить про інфільтрацію пухлиною кістки. КТ-дослідження стає особливо доцільним і ефективним для визначення деструкції пухлиною кісткових стінок кавернозного синуса (рис. 3,Б; 6,А; 7,Б,В), каналу зорового нерва (див. рис. 3,Б), круглого та овального отворів (див. рис. 3,Б), каналу сонної артерії в пірамідці скроневої кістки і деструкцію верхівки пірамідки, деструкцію переднього нахилоного паростку (див. рис. 3,Б; 4,Б; 6,А; 7,Б,В).

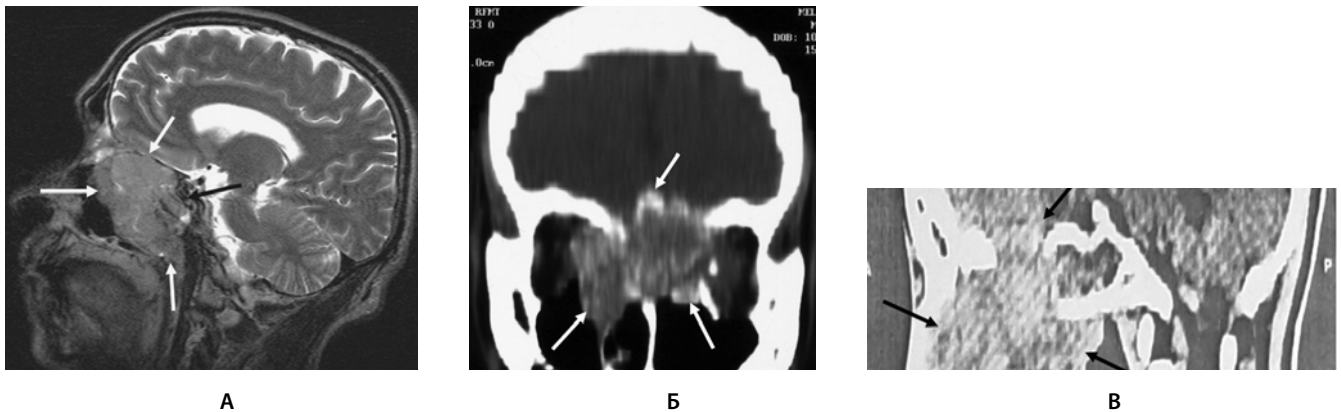


Рис. 1. **А** — Плоскоклітинний рак, має місце епідуральне поширення. Первинний хворий, анамнез 5 міс. **Б** — Інтрацеребральне поширення при плоскоклітинному раку. Первинний хворий, анамнез 6 міс. Інтракраніальне поширення менш виражене по мірі підвищення диференціації раку. **В** — Інтрацеребральне поширення при недиференційованому раку носової порожнини (екстра-, інтракраніальний ріст), також має місце проростання периорбіти. Первинний хворий, анамнез 5 міс. Має місце значне інтрацеребральне поширення пухлини в порівнянні із більш диференційованими формами раку (див. рис. 6,А,Б)

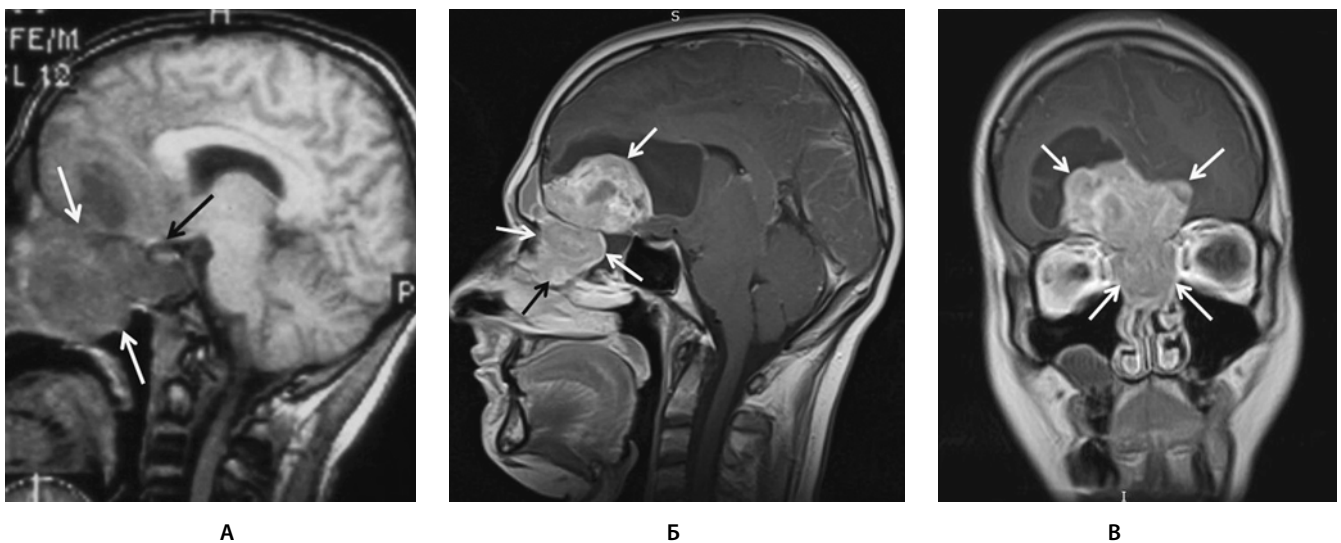


Рис. 2. **А** — Аденокарцинома. Інтрацеребральне поширення. Вторинний хворий (променева терапія), анамнез 12 міс. **Б, В** — Естезіонеуробластома із значним інтрацеребральним ростом. Типове поширення (компонент в решітчастому лабіринті та значний інтрацеребральний компонент). Первинний хворий, анамнез 2 міс.

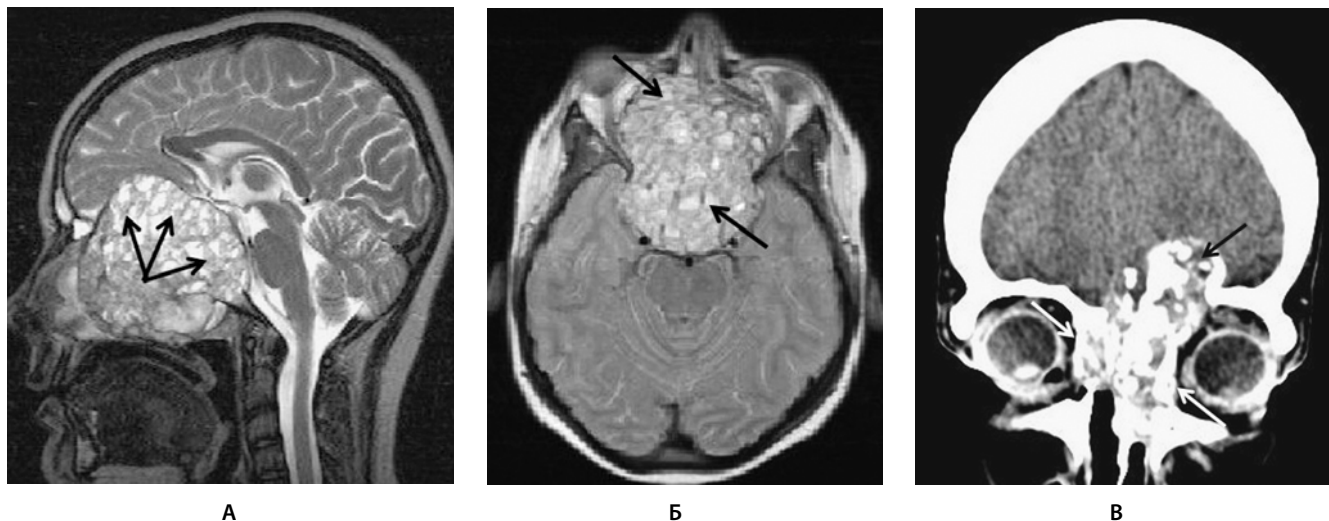


Рис. 3. А, Б — Остеобластокластома гігантських розмірів дна передньої черепної ямки, інтра- та екстракраніальне поширення (сино-параназальна ділянка, носова порожнина, інтраорбітальне поширення). Значний інтракраніальний ріст в передню черепну ямку, центральні відділи основи черепа, має місце зрощення із твердою мозковою оболонкою. Первинний хворий, анамнез 6 міс. В — Остеобластокластома дна передньої черепної ямки, інтра-, екстракраніальний ріст, поширення в носову порожнину, інтраорбітально. Має місце зрощення із твердою мозковою оболонкою. Первинна хвора, анамнез 3 міс.

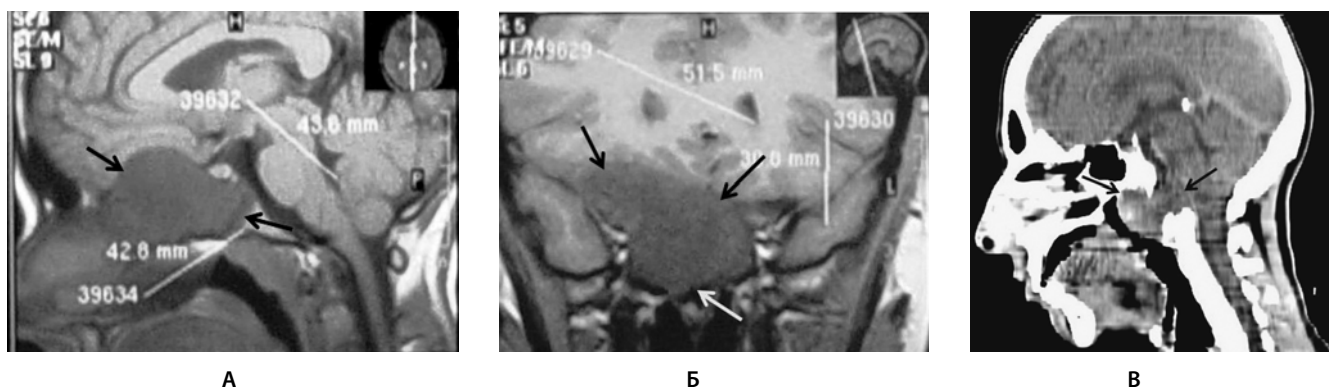


Рис. 4. А, Б — Хордома схилу основної кістки та основної пазухи, селярної ділянки з поширенням в передню черепну ямку. Має місце зрощення із твердою мозковою оболонкою. Первинна хвора, анамнез 24 міс. В — Хордома схилу основної кістки з поширенням в задню черепну ямку. Має місце зрощення із твердою мозковою оболонкою. Первинна хвора, анамнез 24 міс.

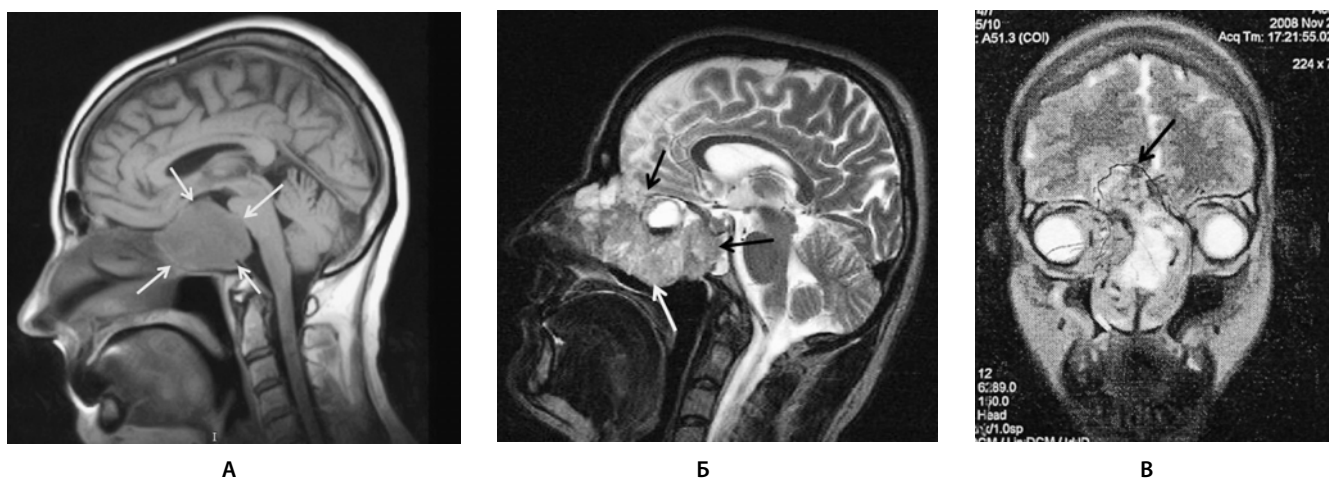


Рис. 5. А — Хондросаркома схилу основної кістки із поширенням в задню черепну ямку та носову порожнину. Має місце епідуральний ріст. Первинний хворий, анамнез 1 міс. Б — Хондросаркома носової порожнини з інтракраніальним інтрадуральним ростом. Вторинна хвора (операція + променева терапія), анамнез 120 міс. В — Хондросаркома носової порожнини, інтракраніальний інтрацеребральний ріст. Вторинна хвора (операція + променева терапія), анамнез 6 міс.

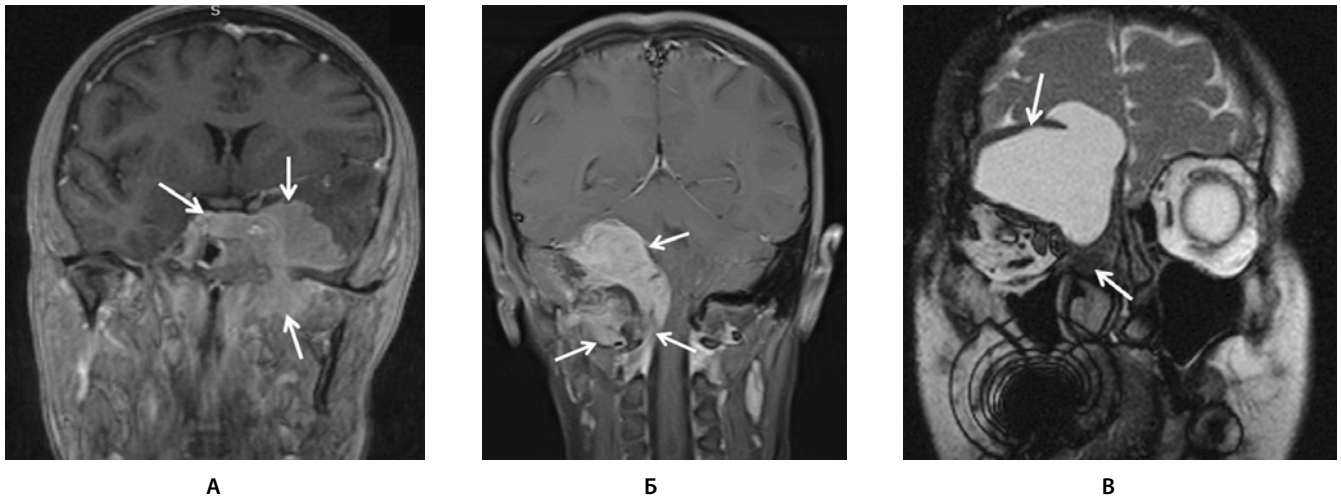


Рис. 6. Первинні краніофасціальні менингіоми. А — менингіома в медіальних відділах середньої черепної ямки, решітчастому лабіринті, основній пазусі, кавернозному синусі, крилопіднебінній ямці, інтра-, екстракраніальний ріст пухлини здійснюється через природні отвори основи черепа (*foramen rotundum*). Б — менингіома задньої поверхні пірамідки із подальшим поширенням на шию, превертебральну ділянку. Сонна артерія знаходиться в масиві пухлини. Інтра-, екстракраніальний ріст відбувається через природні отвори основи черепа, великий потиличний отвір. В — псамоматозна менингіома решітчастого лабіринту. Інтра- та екстракраніальне поширення, поширення в орбіту

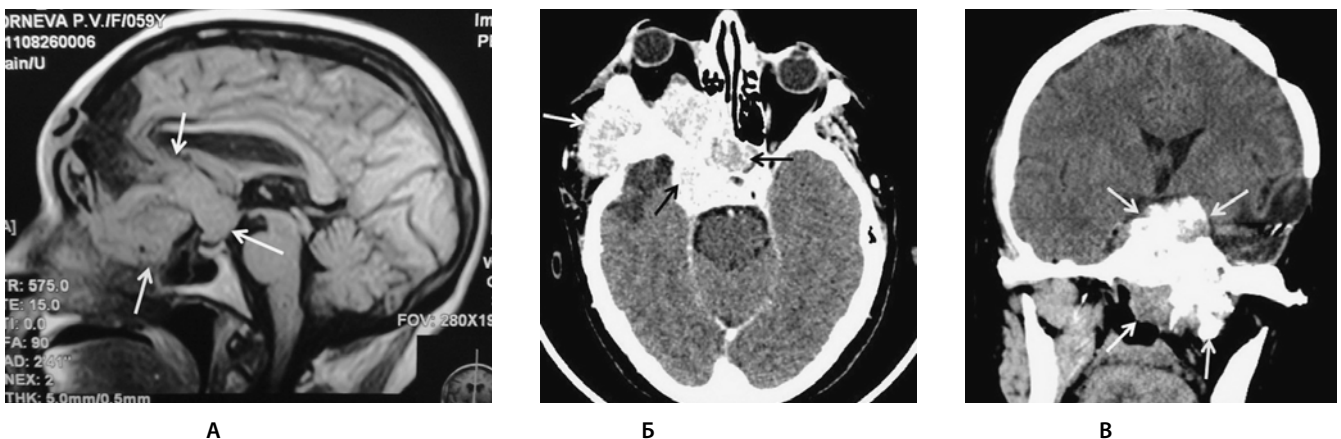


Рис. 7. Вторинні краніофасціальні менингіоми. А — Менингіома риноольфакторної ямки, стан після неповного видалення внаслідок чого має місце інтра-екстракраніальний ріст, поширення на решітчастий лабіринт. Б — Стан після неповного видалення менингіоми крил основної кістки. Подальший ріст пухлини і її поширення на дно середньої черепної ямки, кавернозний синус, основну пазуху, орбіту, крилопіднебінну ямку, в підскроневу ямку, носову порожнину. Екстракраніальне поширення відбувається через інфільтровану пухлиною основу черепа (її кісткову частину). В — Стан після неповного інтракраніального видалення менингіоми крил основної кістки. Продовжений ріст пухлини в центральні та екстракраніальні відділи основи черепа, інфільтрація кісток основи черепа

Критерії епідурального поширення: кісткова деструкція основи черепа, має місце інтракраніальний ріст виражений тією чи іншою мірою (див. рис. 1,А; 5,А; 7,А,В), але відсутні зміни з боку твердої мозкової оболонки. Дані підтверджені інтраопераційним спостереженням і зіставлені з гістологією пухлини та тривалістю захворювання.

Критерії інтрадурального поширення: потовщення твердої мозкової оболонки, її деформація (див. рис. 3; 4) чи контакт твердої мозкової оболонки з пухлиною (див. рис. 5,Б), зіставлені з гістологічною структурою та тривалістю захворювання, з більшою ймовірністю дають змогу стверджувати про інтрадуральне поширення. Дані доопераційного обстеження та зіставлення

із гістологією пухлини, тривалістю захворювання підтверджені знахідками під час операції.

Критерії субдурального інтрацеребрального поширення: деформація борозд та звивин, можливий набряк головного мозку (див. рис. 1,Б; 2; 5,В; 6; 7), зіставлені із даними гістології пухлини та тривалістю захворювання, дають підставу із більшою ймовірністю стверджувати про субдуральне та подальше інтрацеребральне поширення (особливо у випадку злоякісних новоутворень).

Критеріями інтраорбітальної інвазії були: кісткова деструкція стінок орбіти та проростання периорбіти. Якщо кісткова деструкція стінок орбіти не викликає сумнівів, то виявлення проростання периорбіти стає проблематичним. На КТ-, МРТ-зображеннях може

візуалізуватися міцний контакт між пухлиною та периорбітою на значній довжині (при вже зруйнованих стінках орбіти, але при цьому немає не тільки проростання периорбіти, але і зрощення з нею) (див. рис. 3,Б). В той же час інтраорбітальне поширення пухлини на певній ділянці площини з'єднання між пухлиною та периорбітою, дає можливість запідозрити про інтраорбітальну інвазію на цій ділянці, що і мало місце в цього хворого (див. рис. 3,В). Таким чином, проростання периорбіти можна запідозрити за такими критеріями як нерівномірний контур пухлини по площині її з'єднання з периорбітою (див. рис. 1,Б; 3,В). Ці дані зіставлені з інтраопераційними знахідками.

Інвазивний характер росту злоскісних новоутворень значною мірою визначався гістологією пухлини. Додатковими факторами, що впливали на перебіг захворювання, були тривалість анамнезу та попереднє лікування хворого.

Наводимо приклади найбільш типових краніофаціальних пухлин.

Злоскісні краніофаціальні пухлини: раки (див. рис. 1), аденокарциноми (див. рис. 2,А), естезіонейробластоми (див. рис. 2,Б,В), остеобластокластоми (див. рис. 3), хордоми (див. рис. 4), хондросаркоми (див. рис. 5).

Раки. Серед них розрізняють низькодиференційовані та високкодиференційовані форми. В першому випадку частіше має місце значний інтракраніальний інтрацеребральний ріст (див. рис. 1,В), що супроводжується набряком головного мозку, зміщенням мозкової речовини. На відміну від них, високкодиференційовані форми раків частіше набувають епідуральний ріст (див. рис. 1,А), інтрадуральний ріст із незначним субдуральним (інтрацеребральним) компонентом, що і відображено на рис. 1,Б. Набряк головного мозку та зміщення мозкової речовини при цьому можуть бути відсутніми, але характерним є потовщення твердої мозкової оболонки.

Аденокарцинома — злоскісна пухлина слинних залоз відмічається агресивним інвазивним ростом уже на ранніх етапах. В усіх наших хворих аденокарцинома мала інвазивний інтрацеребральний ріст, агресивний перебіг захворювання, супроводжувалась зміщенням мозкової речовини, набряком головного мозку, широким кістковим дефектом дна передньої черепної ямки, самі пухлини, внаслідок швидкого росту, можуть мати зниження щільності в центрі пухлини (некротичні зміни) (див. рис. 2,А).

Естезіонейробластома — бере свій початок з нюхового епітелію верхнього носового ходу. Близькість до решітчастої пластинки і визначає швидкий інтрацеребральний ріст пухлини (див. рис. 2,Б,В), екстракраніальний компонент при цьому менший ніж інтракраніальний. Останній супроводжується набряком головного мозку, кістоутворенням. На відміну від аденокарцином, значною мірою проростають мозкову речовину.

Остеобластокластома — первинно кісткова пухлина, що характеризується рецидивним ростом і при значних розмірах — кровоточивістю (див. рис. 3,А,Б). Пухлина (за даними КТ) кісткової щільності та гетерогенної структури. При значних розмірах зростається з твердою мозковою оболонкою (див. рис. 3,В).

Хордома — бере своє походження із залишків нотохорди і може виникнути на будь-якому рівні краніоспинальної осі, найчастіше — на сфеноїдальному чи крижовому рівнях. Має агресивний перебіг, інвазивний ріст і часто рецидивує. На ранніх етапах росту ми спостерігали епідуральне поширення. З часом, особливо при рецидивному перебігу, при попередньому лікуванні, хордома набуває ознак інвазивного росту і характеризується інтрадуральним і субдуральним ростом (див. рис. 4). Основна маса пухлини поширюється по середній лінії, в основному гомогенної структури.

Хондросаркоми мають інвазивний ріст, часто рецидивують і при цьому (особливо під час проведення променевого лікування чи попереднього хірургічного втручання) набувають інтрадурального (див. рис. 5,Б) чи субдурального (див. рис. 5,В) поширення. На КТ/МРТ-дослідженнях мають гетерогенну щільність, при порівнянні з хордомами, більш латералізовані в один чи інший бік (див. рис. 5,В). Епідуральний ріст більш характерний для первинних хворих (див. рис. 5,А).

Доброякісні краніофаціальні пухлини: менінгіоми (рис. 6, 7), ангіофіброми (рис. 8), остеоми (рис. 9).

Краніофаціальні менінгіоми, як правило, є наслідком не повністю видалених менінгіом інших локалізацій: риноольфакторної ямки (рис. 7,А), крил основної кістки (рис. 7,Б,В), середньої черепної ямки. Можливий первинний інтра-, екстракраніальний ріст в ділянці решітчастого лабіринту (рис. 6,В), медіальних відділів середньої черепної ямки, (рис. 6,А), задньої черепної ямки, (рис. 6,Б). Інтра-, екстракраніальне поширення може відбуватись через інфільтровані кістки основи черепа із подальшим екстракраніальним ростом (див. рис. 7) чи через природні отвори основи черепа (див. рис. 6,А,Б).

Ангіофіброма основи черепа є однією із найбільш частих доброякісних краніофаціальних пухлин в нашій серії хворих (22 випадки). Майже в усіх випадках ангіофіброми були локалізовані в латеральних відділах основи черепа. В 3-х із них ангіофіброми поширювались також на дно передньої черепної ямки. Ангіофіброми основи черепа є сполучнотканинного походження, належать до фіброангіоматозу, мають усі ознаки агресивного росту і супроводжуються значними інтраопераційними кровотечами, часто рецидивують. Хворіють представники чоловічої статі. Ангіофіброми анатомічно представлені фіброзною тканиною та судинним компонентом. Ювенільні ангіофіброми носоглотки можуть мати інтракраніальне поширення до 20—36 % випадків. Серед ангіофібром з інтракраніальним поширенням в нашій серії хворих найчастіше зустрічався сфеноетмоїдальний та крилоподібно-щелепний тип. Відповідно до класифікації Mishra S. C. et al. (1989), виокремлено окрему стадію, де ангіофіброма проростає тверду мозкову оболонку [17]. В нашій серії хворих мав місце один такий випадок. На етапах інтракраніального проникнення має місце деструкція дна середньої черепної ямки, латеральної стінки основної пазухи (рис. 8,В) або має місце проникнення через природні отвори основи черепа, круглий та овальний отвори, верхню очну щілину (рис. 8,А,Б). У випадку гігантських ангіофібром основи черепа має місце поширення на кавернозний синус, селлярно-хіазмальну ділянку, скронево-медіобазальні відділи (рис. 8,В). У випадку

таких ангіофібром важливим моментом є ангіографічне дослідження пухлини з ціллю визначення можливого ендovasкулярного виключення васкуляризації пухлини, особливо у разі вираженої судинної сітки ангіофіброми (рис. 8,Г). Подеколи ми виявляли, що при поширенні пухлини на кавернозний синус має місце кровопостачання із інтракавернозного відділу сонної артерії (див.

рис. 8,Г). В таких випадках проведено ендovasкулярне виключення гілок зовнішньої сонної артерії не давало очікуваного ефекту і не зменшувало інтраопераційну крововтрату. Більш того, у випадку неповного видалення ангіофіброми можлива гіпертрофія збережених джерел васкуляризації, а саме з інтракавернозного відділу сонної артерії.

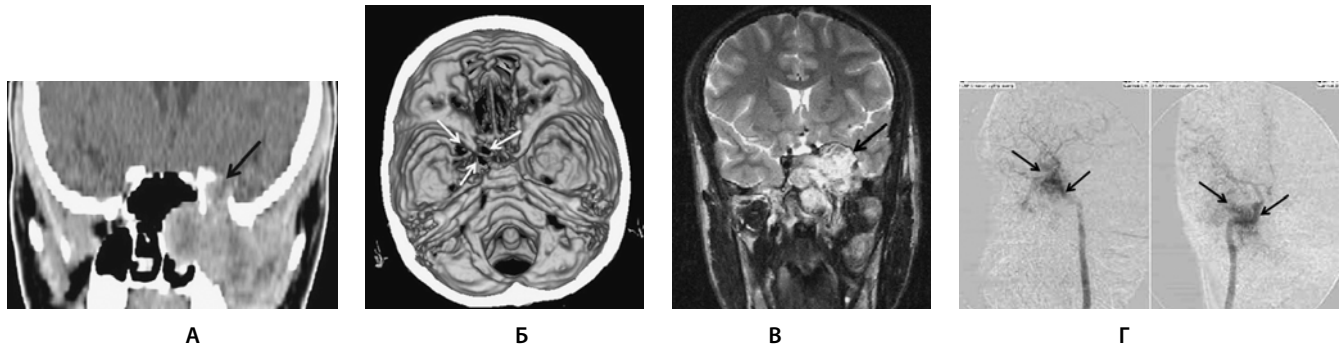


Рис. 8. А — Крилоподібно-щелепний тип ангіофіброми. Поширення пухлини в крилопіднебінну та підскроневу ямки та кавернозний синус. В останньому випадку поширення відбувається через природні отвори — верхню очну щілину. Б — сфеноетmoidальний тип ангіофіброми. Поширення на кавернозний синус через природні отвори — овальне, кругле та верхню очну щілину. В — гігантська ангіофіброма основи черепа, деструкція кісток основи черепа. Поширення на кавернозний синус з двох сторін. Сфено-етmoidальний тип. Г — інтрацеребральне поширення ангіофіброми основи черепа з вираженою васкуляризацією, розвинутою судинною сіткою пухлини. Васкуляризація пухлини здійснюється із гілки інтракавернозного відділу сонної артерії

Остеома розвивається із остеобластів кісткової тканини. В нашому спостереженні мало місце 14 остеом. В більшості випадків росте із зовнішньої поверхні кістки, в приносних пазухах. Може бути внутрішньокістковий ріст (еностози). Краніофасціальні остеоми являють собою пухлини із мультиосальним ростом, ушкодженням багатьох кісток черепно-лицьового скелету та ростом інтракраніально (див. рис. 9). Має місце гіперостотичне утворення на КТ, нерівномірної щільності, тісно пов'язане із внутрішньою поверхнею основи черепа.

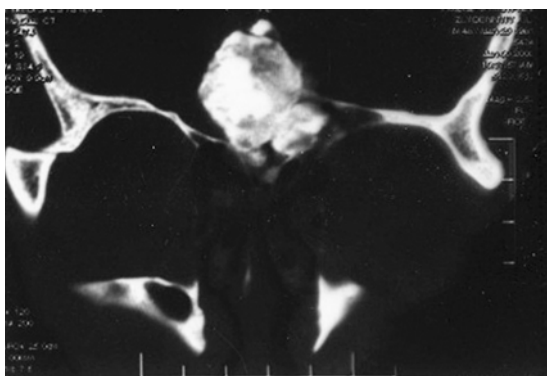


Рис. 9. Компактна форма остеоми решітчастого лабіринту та даху орбіти із значним інтракраніальним ростом. Дані різного ступеня інтракраніального та інтраорбітального поширення отримані на доопераційному етапі під час проведення МРТ, КТ основи черепа, зіставлені із даними, отриманими під час операції

Клініка краніофасціальних пухлин різноманітна і проявляється як симптомами ураження носової порожнини, приносних пазух, носоглотки, так і симптомами ураження головного мозку, черепно-мозкових нервів.

В залежності від розмірів пухлини, і напрямків її подальшого поширення додатково появляється симптоматика ураження орбіти та структур середнього і внутрішнього вуха.

Діагностика пухлин краніофасціальної локалізації базується на даних КТ та МРТ-досліджень основи черепа та приносних пазух.

Виокремлено критерії інтракраніального поширення краніофасціальних пухлин, зокрема інтрадурального (зрощення із твердою мозковою оболонкою), інтрацеребрального поширення.

Виокремлено критерії інтраорбітального поширення, зокрема критерії проростання периорбіти

Дані інтрадурального та інтрацеребрального поширення, дані проростання периорбіти зіставлені із даними інтраопераційними.

Список літератури

1. Ефективність діагностики та лікування хворих із злоякісними пухлинами порожнини носа та приносних пазух в Україні в 2002—2004 роках / [Заболотний Д. І., Лукач Е. В., Діхтярюк В. Я. і др.] // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. — 2010. — № 3. — С. 51—55.
2. Диагностика и лечение больных с опухолями краниофасциальной локализации / [Зозуля Ю. А., Заболотный Д. И., Паламар О. И. и др.] // Ринолoгiя. — 2002. — № 2. — С. 14—23.
3. Капитанов Д. Н. Внутриносовые эндоскопические методики в диагностике и лечении патологии основания черепа : автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.28 «Нейрохирургия» / Д. Н. Капитанов. — М., 2004.
4. Махмудов У. Б. Двухэтапное хирургическое лечение гигантской хордомы ската с ростом в ротоглотку и заднюю черепную ямку / Махмудов У. Б., Мухаметжанов Д. Ж., Усачёв Д. Ю. // Журнал Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. 1998. — № 2. — С. 28—37.
5. Мухаметжанов Д. Ж. Микрохирургия латеральных и задне-латеральных доступов к основанию черепа : дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.28 «Нейрохирургия» / Д. Ж. Мухаметжанов. — М., 1998.

6. Сидоркин Д. В. Хордомы основания черепа: Методы хирургического и комбинированного лечения : автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.28 «Нейрохирургия» / Д. В. Сидоркин. — М., 2009. — 261 с.

7. Шкарубо А. Н. Дизэмбриогенетические опухоли селлярно-сфеноидальной локализации (клиника, диагностика, трансназально-транссфеноидальная микрохирургия) : дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.28 «Нейрохирургия» / А. Н. Шкарубо / НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. — М., 1994. — 228 с.

8. Combined craniofacial resection of anterior skull base tumors: long-term results and experience of single institution / [Abuzayed B., Canbaz B., Sanus G. Z. et al.] // *Neurosurg. Rev.* — 2011 Jan; 34(1): 101—13.

9. Craniofacial resection for cranial base malignancies involving the infratemporal fossa / [Bilsky M. H., Bentz B., Vitaz T. et al.] // *Neurosurgery.* — 2005 Oct; 57 (4 Suppl): 339—47.

10. Craniofacial resection for malignant tumors involving the anterior skull base / [Cantu G., Riccio S., Bimbi G. et al.] // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck.* — Springer-Verlag, 2006.

11. Endoscopic nasal and anterior craniotomy resection for malignant nasosphenoid tumors involving the anterior skull base /

[Castellnuovo P. G., Belli E., Bignami M., et al.] // *Skull Base.* — 2006; 16 (1); 15—8.

12. Curtin H. D. Imaging of the skull base / H. D. Curtin, R. Chavali // *Radiol. Clin. North Am.* — 1993 Sep; 36(5): 801—17, v-vi. Review.

13. Preoperative imaging to predict orbital invasion by tumor / [Eisen M. D., Yousem D. M., Loevner L. A. et al.] // *Head Neck.* — 2000 Aug; 22(5): 456—62.

14. Craniofacial resection for malignant tumors involving the anterior skull base / [J. P. Shah; D. H. Kraus; M. H. Bilsky et al.] // *Arch Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 1997 Dec; 123(12): 1312—7.

15. Complications of intracranial facial resection for tumors of the paranasal sinuses / [Ketcham A. S., Hoyer R. C., Van Buren J. M. et al.] // *Am J Surg.* — 1966 Oct; 112(4): 591—596.

16. Patterns of dural involvement in sinonasal tumors: prospective correlation of magnetic resonance imaging and histopathologic findings / [McIntyre J. B., Perez C., Penta M. et al.] // *Int. Forum Allergy Rhinol.* — 2012 Jul-Aug; 2(4): 336—41. doi: 10.1002/alr.21022. Epub 2012 Feb 15.

17. A rational classification of angiofibromas of the post nasal space / [Mishra S. C., Shukla G. K., Bhatia N. et al.] // *J. Laryngol Otol.* — 1989 Oct; 103(10): 912—6.

Надійшла до редакції 04.10.2013 р.

ЗАБОЛОТНИЙ Дмитро Ілліч, доктор медичних наук, професор, академік Національної академії медичних наук України, директор Державної установи «Інститут отоларингології ім. О. С. Коломійченка НАМН України», м. Київ, e-mail: iol@g.com.ua

ПАЛАМАР Орест Ігорович, кандидат медичних наук, лікар-нейрохірург ДУ «Інститут отоларингології ім. О. С. Коломійченка НАМН України» e-mail: p_orest@ukr.net

ГУК Андрій Петрович, кандидат медичних наук, лікар-нейрохірург ДУ «Інститут отоларингології ім. О. С. Коломійченка НАМН України», e-mail: a.huk@uscp.kiev.ua

ГОНЧАРУК Оксана Миколаївна, доктор медичних наук, професор кафедри нейрохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, м. Київ, e-mail: neurosurgeon@ukr.net

ОКОНСЬКИЙ Дмитро Ігорович, лікар-нейрохірург, клінічний ординатор кафедри нейрохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, e-mail: 4zyb@i.ua

ZABOLOTNYY Dmytro Illich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Director of the State Institution "Institute of Otolaryngology named after O. S. Kolomyichenko of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, e-mail: iol@g.com.ua

PALAMAR Orest Igorovych, MD, PhD, neurosurgeon of the SI "Institute of Otolaryngology named after O. S. Kolomyichenko of the NAMS of Ukraine", e-mail: p_orest@ukr.net

HUK Andriy Petrovych, MD, PhD, neurosurgeon of the SI "Institute of Otolaryngology named after O. S. Kolomyichenko of the NAMS of Ukraine", e-mail: a.huk@uscp.kiev.ua

HONCHARUK Oksana Mykolaivna, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Neurosurgery of the Shupyk's National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, e-mail: neurosurgeon@ukr.net

OKONSKYY Dmytro Igorovych, neurosurgeon, resident of the Department of Neurosurgery of the Shupyk's National Medical Academy of Postgraduate Education, e-mail: 4zyb@i.ua

Л. Б. Мар'єнко
ОСОБЛИВОСТІ ПАТОМОРФОЗУ ЕПІЛЕПСІЇ З ПОЧАТКОМ ЗАХВОРЮВАННЯ
В ДИТЯЧОМУ І ПІДЛІТКОВОМУ ВІЦІ

Л. Б. Мар'єнко
ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЗА ЭПИЛЕПСИИ С НАЧАЛОМ ЗАБОЛЕВАНИЯ
В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

L. B. Mar'yenko
PECULIARITIES OF EPILEPSY PATHOMORPHOSIS WITH ONSET OF THE DISEASE
IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE

На підставі вивчення катamnестичних даних 326 хворих на епілепсію з початком захворювання в дитячому, підлітковому і молодому дорослому віці встановлено, що позитивний терапевтичний патоморфоз епілепсії відбувся у пацієнтів з ідіопатичною епілепсією, негативний — при ранньому початку захворювання, більший його тривалості, неефективності першого протиепілептичного препарату, при симптоматичній епілепсії у дітей внаслідок перинатальної патології, дитячого церебрального паралічу (ДЦП), черепно-мозкових травм, склерозу гіпокампа, у підлітків — при об'ємних утворах мозку. Стать пацієнтів та додаткові шкідливі екзогенні чинники впродовж хвороби не впливали на наслідки та патоморфоз епілепсії.

Ключові слова: епілепсія, віковий патоморфоз, терапевтичний патоморфоз, дитячий вік, підлітковий вік

На основании изучения катamnестических данных 326 больных эпилепсией с началом заболевания в детском, подростковом и молодом взрослом возрасте установлено, что положительный терапевтический патоморфоз эпилепсии произошел у пациентов с идиопатической эпилепсией, отрицательный — при раннем начале заболевания, большей его длительности, неэффективности первого противосудорожного препарата, при симптоматической эпилепсии у детей вследствие перинатальной патологии, детского церебрального паралича (ДЦП), черепно-мозговых травм, склероза гиппокампа, у подростков — при объемных образованиях мозга. Пол пациентов и дополнительные вредные экзогенные факторы в течение болезни не влияли на исходы и патоморфоз эпилепсии.

Ключевые слова: эпилепсия, возрастной патоморфоз, терапевтический патоморфоз, детский возраст, подростковый возраст

Based on the follow-up study of 326 patients with epilepsy onset in childhood, adolescence and young adulthood, it was found that positive therapeutic pathomorphosis of epilepsy occurred in patients with idiopathic epilepsy and negative — in early onset and longer duration of the disease, failure of first anti-epileptic drug, in childhood symptomatic epilepsy due to perinatal pathology, cerebral palsy, traumatic brain injury, hippocampal sclerosis, in adolescents — in brain space-occupying lesions. Gender of patients and harmful exogenous factors during course of the disease did not affect the outcomes and pathomorphosis of epilepsy.

Keywords: epilepsy, age-related pathomorphosis, therapeutic pathomorphosis, childhood, adolescence

Патоморфоз, за визначенням W. Hellpach (1929) — це стійка зміна клінічних і морфологічних проявів хвороб порівняно з класичними їх описами під впливом різноманітних факторів зовнішнього середовища — як біологічних, так і соціальних [11]. Патоморфоз може бути спонтанним, як результат природної еволюції хвороб або індукованим, як наслідок впливу різноманітних чинників (біологічних, соціальних, вікових, гендерних тощо).

Щодо епілепсії (Е), то незаперечним є факт її вікових особливостей, вікового патоморфозу, який у дітей значною мірою залежить від формування окремих структур мозку, що розвивається, і від ступеня дозрівання відповідних церебральних функцій [1], а в осіб похилого віку, навпаки — від появи віко-залежних цереброваскулярних порушень, накопичення в головному мозку патологічних молекул Тау та амілоїду-бета при нейродегенеративних процесах [8]. Існує кардинальний клінічний факт — форми Е, характерні тільки для дитячого віку (синдроми Веста, Леннокса — Гасто, дитяча та юнацька абсансна Е, доброякісна дитяча роландична Е тощо). Подібних форм немає у дорослої людини, або в осіб похилого віку [2]. С. Отахара [4] визначає підхід до вивчення динаміки патологічних станів в дитячому віці як «епілептологію розвитку», що в кінцевому рахунку і можна розглядати як віковий патоморфоз Е.

Існує декілька форм Е дитячого віку із сприятливим прогнозом щодо одужання. Це передусім ідіопатичні фокальні епілепсії, які вважаються доброякісними з припиненням нападів у більшості хворих до пубертатного віку навіть без лікування [12], оскільки в основі цих форм Е лежить генетично детермінований процес дозрівання кори. Загалом вважається, що ідіопатичні епілепсії (ІЕ) мають кращий прогноз, ніж криптогенні, а останні, в свою чергу, кращий, ніж симптоматичні [9, 14, 15]. Підкреслюється також, що фокальні форми Е є менш сприятливими, ніж генералізовані, і частіше приводять до когнітивних порушень [17]. Але поряд із сприятливими щодо одужання або потенційно курабельними формами Е існують рефрактерні до лікування варіанти захворювання, в тому числі епілептичні енцефалопатії, або як їх називають «руйнівні», «катастрофічні» форми Е [1, 2]. Як бачимо, перебіг і прогноз дитячих форм Е має два крайні полюси — доброякісний і злоякісний, між якими знаходиться чисельна група пацієнтів із варіабельними наслідками хвороби, що значною мірою залежить від її етіології, правильної діагностики та адекватного лікування.

Опубліковані результати досліджень, в яких протягом певного часу (5—10—15 років) простежується доля пацієнтів, які захворіли в дитинстві [9, 14, 15], але існує не так багато праць, в яких ретроспективно оцінюються попередні діагнози, дієвість лікування і причини переходу Е у дорослий вік. Відомо, що більше 50 %

дітей із симптоматичною Е продовжують хворіти і в подальшому житті [18], а деякі несприятливі за перебігом дитячі форми захворювання з віком трансформуються в наступну фазу розвитку: синдром Отахара — в синдром Веста, а потім — в синдром Леннокса — Гасто, або у в фокальні чи мультифокальні форми Е [3]. Дуже рідко у дорослих пацієнтів діагностують рідкі форми Е, наприклад, синдром Ангельмана або Ретт-синдром, які виникають в дитячому віці і внаслідок незадовільної діагностики переходять під іншими діагнозами в дорослий вік [5, 7]. Тому вивчення катамнезу дитячих і підліткових форм Е може бути ключем до розуміння вікового патоморфозу захворювання.

Метою дослідження було порівняння наслідків Е з початком захворювання в дитячому, підлітковому та молодому віці (18—45 років) в залежності від низки чинників (етіології Е, віку початку, тривалості захворювання, статі пацієнтів, наявності в анамнезі фебрильних нападів, перенесених впродовж хвороби додаткових захворювань, актуальної соматичної коморбідності, лікування) та окреслення особливостей вікового патоморфозу Е.

Під нашим постійним тривалим спостереженням протягом 5—26 років (в середньому $8,5 \pm 3,0$) перебували 404 хворих (чоловіків і жінок по 202 відповідно) із симптоматичною (236 хворих — 58,4 %), криптогенною (130 — 32,2 %) та ідіопатичною (38 — 9,4 %) епілепсією віком від 8 до 83 років (середній вік — $36,8 \pm 8,4$). На час остаточної оцінки стану хворих в даному дослідженні їм було щонайменше 18 років. Усім пацієнтам протягом періоду спостереження (в більшості випадків неодноразово) проводилось стандартне комплексне обстеження: загальносоматичне, клініко-неврологічне, клініко-психопатологічне, електроенцефалографічне (ЕЕГ) та нейровізуалізаційне (КТ/МРТ) для верифікації діагнозу, визначення можливої етіології епілепсії та моніторингу її перебігу. За наявності скарг і відхилень у соматичному статусі хворим додатково призначались консультації відповідних фахівців з використанням всіх необхідних додаткових методів обстеження. Серед усіх хворих було відібрано 362 пацієнти із початком захворювання в дитячому, підлітковому і молодому віці. Дитячий вік включав в себе періоди: 0—3 роки (період немовлят і ранній дитячий вік), 4—6 років (дошкільний вік), 7—12 років (молодший шкільний вік). Підлітковий вік охоплював пацієнтів 13—17 років (старший шкільний вік, або пубертатний період), молодий дорослий вік — осіб 18—45 років.

Хворі були поділені на три групи: 1-ша група складалась із 92 пацієнтів (25,4 %), у яких Е почалась в дитячому віці, 2-га група включала 91 хворого (25,1 %) з дебютом захворювання у підлітковому віці, і 3-тя група була представлена 179 особами (49,5 %) з початком хвороби в молодому віці. Статистичний аналіз проводили за допомогою програми Statistica 6.0. Для визначення ступеня та характеру відмінностей та зв'язку між параметрами дослідження був використаний статистичний метод групування, порівняльний аналіз (t -критерій Стьюдента), однофакторний дисперсійний аналіз (апостеріорний критерій Шеффе) та кореляційний аналіз (лінійний коефіцієнт кореляції Пірсона).

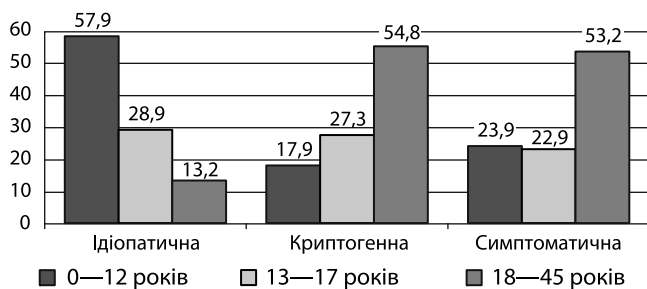
Більша частина пацієнтів, які захворіли в дитячому і в підлітковому віці, потрапили у Львівський обласний протиепілептичний центр в зв'язку із настанням 18-річного віку і переходом для диспансерного спостереження від дитячого до дорослого невролога. Частина хворих чоловічої статі була поставлена на облік під час госпіталізації для видачі експертного висновку щодо придатності до військової служби, частина — звертались за консультацією за направленням дитячих неврологів і в подальшому продовжували спостерігатись у нашому центрі.

Слід зазначити, що анамнестичні дані та ретроспективне вивчення переважної більшості історій хвороби не дало підстав для визначення особливих дитячих віко-залежних синдромів через стандартні, формальні підходи до оцінки клініки, даних додаткових методів обстеження на попередніх етапах лікування. В основному лікарі констатували так званий «судомний синдром», або, в кращому випадку, «епілепсію» без деталізації етіології (за винятком абсансних форм Е), а часом і типів епілептичних нападів. Тому в групі 183 хворих з дебютом Е в дитячому або підлітковому віці було тільки двоє пацієнтів з епілептичними енцефалопатіями внаслідок туберозного склерозу та криптогенної форми синдрому Леннокса — Гасто, які трансформувались у мультифокальну Е. Можливо, під наше спостереження потрапили поодинокі хворі з важкокурабельними дитячими формами Е через те, що до 18-річного віку у більшості таких пацієнтів епілептичний синдром зазнав негативного клінічного патоморфозу з розвитком значних психічних порушень, і тому такі хворі перебували під наглядом психіатрів у спеціалізованих закладах, або навіть не дожили до дорослого віку. Щодо пацієнтів із ідіопатичними формами Е, які вважаються в переважній більшості доброякісними, то їх відсоток в нашому дослідженні (9,4 %) був порівняним з представленістю ІЕ в загальній популяції хворих з Е (4—42 %) [10], до того ж частина таких пацієнтів могла одужати до 18-річного віку.

Проведений нами ретельний аналіз анамнестичних даних, феноменології нападів, результатів ЕЕГ обстеження та нейровізуалізації дав змогу визначити етіологічні групи хворих. Початок ІЕ в дитячому віці відбувся у 22 хворих (57,7 %), у підлітковому — у 11 (28,9 %) та в молодому — у 5 (13,4 %), причому найстарший вік початку ІЕ склав 28 років. З 128 із криптогенною епілепсією (КЕ) в дитинстві захворіли 23 особи (17,9 %), в період пубертату — 35 (27,3 %), у віці 18—45 років — 70 (54,8 %). Симптоматичну епілепсію (СЕ) було діагностовано у 196 хворих в обраних вікових групах: у дитячому віці — у 47 хворих (23,9 %), у підлітковому — у 45 (22,9 %) і в молодому — у 104 (53,2 %) осіб.

Розподіл пацієнтів за віком початку Е в залежності від етіології захворювання наведений на рисунку.

Як свідчать дані наведеної діаграми, ІЕ дебютувала частіше в дитячому віці, що також підтверджується статистичними розрахунками ($t = 2,09$, $p < 0,05$), а СЕ, навпаки, у більш старшому віці ($r = 0,3$, $p < 0,01$), коли у виникненні Е більшу вагу набирають екзогенні чинники, а генетичний фактор відіграє менш значну роль. КЕ також була більш притаманна хворим з більш раннім початком захворювання ($r = -0,18$, $p < 0,01$).



Розподіл пацієнтів за віком початку епілепсії в залежності від етіології захворювання (%)

Загалом, серед 38 із ідіопатичною етіологією Е було 5 хворих з фокальними формами («роландична», потилична — синдром Панайотопулоса і пізній варіант Гасто) та 23 — із генералізованими (дитяча та юнацька абсансна епілепсія, синдром Тассінарі, Дживонса, епілепсія з генералізованими тоніко-клонічними нападами при пробудженні, юнацька міоклонічна епілепсія Янца). При проведенні порівняльного аналізу було встановлено, що ІЕ найчастіше починалась між 7 і 12 роками життя ($p < 0,05$) і в цей період була найбільше представлена абсансними формами Е — 12 хворих (70,6 %) із 17 цієї вікової групи. Значна більшість пацієнтів в даний час знаходяться в медикаментозній і немедикаментозній ремісії (31 хворий — 84,2 %), але продовжують перебувати під нашим спостереженням через зриви ремісії, які відбувались після тривалих періодів контролю нападів у деяких хворих з генералізованими формами ІЕ, особливо при трансформації абсансів у первинно генералізовані судомні напади. Відновлення приступів відбувалось з різних причин: після запланованої поступової відміни лікування, через некомплаєнтність пацієнтів, в зв'язку із появою додаткових шкідливих екзогенних впливів (перенесені важкі інфекції, оперативні втручання, вживання алкоголю, депривація сну тощо). При ІЕ у дітей і підлітків не було виявлено статистично значущого зв'язку із розвитком психічної коморбідності ($r = 0,49$, $p < 0,01$), розладами пам'яті ($r = -0,41$, $p < 0,01$). Таким чином, у пацієнтів із ІЕ, які захворіли в дитячому і підлітковому віці, відмічений позитивний віковий і терапевтичний патоморфоз Е, пов'язаний з етіологією захворювання.

У дитячому і підлітковому віці етіологічними чинниками СЕ були перенесені нейроінфекції (30 осіб), перинатальна патологія (22), постнатальні черепно-мозкові травми (ЧМТ) (14), вади розвитку головного мозку (8), склероз гіпокампа (СГ) (7). Більш рідкими причинами виявились об'ємні утвори головного мозку (4), гіпоксично-метаболичні (3) та судинні розлади (2), туберозний склероз (1) і у однієї пацієнтки-підлітка — розсіяний склероз. У дорослих осіб молодого віку спектр провідних етіологічних чинників був дещо іншим: найбільша кількість хворих були із наслідками ЧМТ (27), нейроінфекцій (16), з об'ємними утворами головного мозку (11) та з'явилась група хворих із алкогольною Е (11), якої не було в молодших вікових групах. Якщо простежити зв'язок певної етіології СЕ з віком її початку, то тільки для постінфекційної природи захворювання були виявлені статистично значущі кореляції із дебютом хвороби до 3-річного віку ($r = 0,46$, $p < 0,05$). Інші етіологічні

варіанти СЕ не були пов'язані з початком Е в певному віковому періоді. Загалом, як згадувалось вище, ІЕ та КЕ починалась в більш ранньому віці порівняно із симптоматичними формами Е.

Особливо хочеться підкреслити, що СЕ внаслідок перенесених ЧМТ, яка почалась у дитячому віці, в подальшому приводила до розладів пам'яті ($r = 0,43$, $p < 0,01$), емоційної лабільності ($r = 0,43$, $p < 0,01$), агресивності та конфліктності ($r = 0,27$, $p < 0,01$), появи артеріальної гіпертензії ($r = 0,69$, $p < 0,01$), порушень з боку травної системи ($r = 0,38$, $p < 0,01$), а у підсумку — до резистентності захворювання ($r = 0,31$, $p < 0,05$). Очевидно ЧМТ у дітей чинить багатовекторний вплив на мозок, що розвивається, обумовлюючи не тільки неврологічні та психічні, але й соматичні розлади шляхом впливу на гіпоталамо-гіпофізарну систему, а через неї — на внутрішні органи. З іншого боку, можливий також негативний вплив тривалого прийому протіепілептичних препаратів (ПЕП) на розвиток соматичної патології.

Під час аналізу зв'язку між віком початку Е і ефективністю лікування з'ясувалось, що ймовірність розвитку фармакорезистентності зростала при більш ранньому початку захворювання. Так, неконтрольовані напади були більше притаманні пацієнтам, що захворіли до 3-річного віку, порівняно з особами, що захворіли у віці 4—6 років ($p < 0,05$), 7—12 років ($p < 0,01$), у підлітковому ($p < 0,01$) та дорослому віці ($p < 0,01$). Такі ж кореляції відмічені при порівнянні кожної молодшої групи з наступною старшою. Отже, якщо Е дебютувала у підлітковому віці, то настання ремісії було більш вірогідним, ніж у дітей ($t = 2,79$, $p < 0,01$), а у дорослих більш вірогідно, ніж у дітей і підлітків ($t = -2,06$, $p < 0,05$). При початку Е до 12 років резистентність до лікування була більш притаманна хворим із СЕ загалом ($r = 0,4$, $p < 0,01$), особливо при наслідках перинатальних ушкоджень головного мозку ($r = 0,22$, $p < 0,05$), ДЦП ($r = 0,53$, $p \leq 0,05$), ЧМТ ($r = 0,31$, $p < 0,05$) та при СГ ($r = 0,53$, $p \leq 0,05$). У підлітків некурабельність Е була пов'язана з об'ємними утворами головного мозку ($r = 0,2$, $p < 0,05$), у молодих дорослих осіб — з метаболічно-гіпоксичною етіологією СЕ ($r = 0,19$, $p < 0,05$), особливо коли вона клінічно проявлялась складними парціальними нападами ($r = 0,3$, $p < 0,05$).

Середня тривалість Е у осіб, що захворіли до 12 років включно складала 19,73 роки, в підлітковому віці — 13,44 роки, у молодих дорослих пацієнтів — 11,29 років. Ці відмінності між групами хворих були статистично значущими ($p < 0,01$). Значна тривалість захворювання була пов'язана із незадовільним прогнозом щодо ремісії нападів, як для дітей ($r = 0,2$, $p < 0,05$), так і для підлітків ($r = 0,3$, $p < 0,01$).

Статеві відмінності у віці початку Е полягали в тому, що серед пацієнтів, які захворіли в дитячому і підлітковому віці, незначно переважали особи жіночої статі (59,8 % і 54,9 % відповідно), а виникнення Е у чоловіків частіше відбувалось у дорослому віці (53,6 %), і ця закономірність була статистично обґрунтованою ($r = 0,17$, $p < 0,01$). Дані літератури, навпаки, свідчать про те, що хлопчики хворіють частіше дівчаток [19]. Статеві відмінності не впливали на наслідки Е.

Важливо зазначити, що в анамнезі у 38 хворих досліджуваних груп були відмічені фебрильні напади (ФН): у 2,6 % пацієнтів з ІЕ, у 13,9 % з КЕ і у 8,1 % із СЕ.

Достовірно частіше серед осіб, що пережили в дитячому віці ФН, в подальшому розвинулась КЕ ($r = 0,1$, $p < 0,05$) та СЕ із склерозом гіпокампа ($r = 0,25$, $p < 0,01$), щоправда без статистично доведеного зв'язку із розвитком фармакорезистентності Е. При КЕ, в першу чергу, виникала думка про генетичний зв'язок між цими патологічними станами, на що також вказували Wirrell E. C. et al. [6], вважаючи, що частина хворих із КЕ належать до спадкових форм Е, а не до ймовірно симптоматичних із прихованою причиною. Зв'язок ФН із розвитком СГ (мезіального темпорального склерозу) має численні підтвердження в літературі без остаточного пояснення цього феномену. Останнім часом з'являються докази того, що поєднання ФН і СГ (в межах скроневої Е) становить окрему сутність із значним спадковим радикалом [13].

Під час аналізу впливу на наслідки Е додаткових шкідливих екзогенних чинників (перенесених впродовж хвороби захворювань, як інфекційних, так і соматичних, хірургічних втручань, травм, в тому числі черепно-мозкових, переломів тощо) між ними не було виявлено статистично значущих зв'язків. В цьому наші результати збігаються з даними Geerts A., et al. [15], які висувують гіпотезу, що найбільше на варіабельні наслідки Е впливає природний перебіг (*natural course*) захворювання. Проте, перенесені хвороби, а також некомплаєнтність пацієнтів могли приводити до зривів ремісії. Характерною відмінністю клінічної картини у молодих осіб, порівняно з дітьми і підлітками, була наявність у них соматичної коморбідності ($p < 0,01$) і зокрема — хвороб системи кровообігу ($p < 0,01$), артеріальної гіпертензії ($p < 0,01$), захворювань дихальної системи ($p < 0,05$), опорно-рухового апарату ($p < 0,05$), печінки і жовчовивідних шляхів ($p < 0,01$), що, зрештою, пояснюється появою віко-залежних хвороб внутрішніх органів та частково може обумовлюватись (патологія печінки) вживанням ПЕП. Натомість особам, що захворіли в дитячому віці, були притаманні хвороби травної системи ($p < 0,05$) та ендокринні розлади ($p < 0,05$), зокрема, у жінок із ІЕ — дисменорея, синдром полікістозних яєчників, що може бути пов'язано з тривалим прийомом вальпроатів, які найчастіше призначаються за цієї етіології Е.

Ремісія в усіх без винятку вікових групах статистично достовірно наставала при застосуванні монотерапії новими або традиційними ПЕП, а для лікування резистентних хворих безспішно застосовувалась дуо- або політерапія в різних варіантах (комбінації традиційних ПЕП або нових із традиційними). Це ще раз підтверджує той факт, що ймовірність припинення нападів найвища, коли допомагає перший адекватно обраний лікарський засіб [16], і в таких випадках можна говорити про позитивний терапевтичний патоморфоз Е.

Підсумовуючи наведені результати дослідження, можна стверджувати, що ідіопатичним формам Е, які в переважній більшості мали початок у дитячому віці з максимумом у 7—12 років, притаманний позитивний віковий і терапевтичний патоморфоз Е, пов'язаний з етіологією захворювання. Прицільної уваги потребують діти із СЕ в зв'язку із ЧМТ, перинатальними ураженнями ЦНС, ДЦП та СГ через найвищий ризик розвитку фармакорезистентності за цієї етіології СЕ. Ранній вік початку і тривалість захворювання обумовлюють довго-

тривалий ендегенний негативний (по відношенню до здоров'я) патоморфоз Е і є вагомими чинниками для прогнозу фармакорезистентності у дітей і підлітків. Стать хворих та додаткові шкідливі екзогенні чинники, які виникали у пацієнтів впродовж хвороби, не впливали на вислід Е. Соматична коморбідність у осіб, що захворіли в дитинстві, найбільш ймовірно була пов'язана із тривалим прийомом ПЕП, які впливали на функцію травної системи та жіночу репродуктивну сферу (негативний терапевтичний патоморфоз Е, пов'язаний з побічною дією лікарських засобів). У дорослих осіб, окрім цих причин, додатково з'являлась віко-залежна соматична коморбідність. Відгук на лікування першим адекватно призначеним до типу нападів і форми епілепсії ПЕП свідчив про позитивний терапевтичний патоморфоз Е в усіх вікових групах.

Список літератури

1. Евтушенко, С. К. Разрушительные и труднокурабельные формы эпилепсии и эпилептические энцефалопатии у детей / С. К. Евтушенко // Міжнародний неврологічний журнал. — 2012. — № 6 (52). — С. 15—30.
2. Карлов, В. А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин : руководство для врачей / В. А. Карлов. — М. : ОАО «Изд-во «Медицина», 2010. — 720 с.
3. Мухин, К. Ю. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей / К. Ю. Мухин, А. С. Петрухин, А. А. Холин. — М. : Артсервис Лтд, 2011. — 680 с.
4. Отахара, С. Эволюция эпилепсий и эпилептических синдромов / А. С. Петрухин // Эпилептология детского возраста / А. С. Петрухин, ред. — М. : Медицина, 2000. — С. 238—246.
5. Симптоматические и предположительно симптоматические фокальные эпилепсии с дебютом в детском возрасте: взгляд «взрослого» эпилептолога / [А. С. Котов, И. Г. Рудакова, Ю. А. Белова, С. В. Котов] // Русский журнал детской неврологии. — 2008. — Т. III. — Вып. 3. — С. 3—11.
6. A population-based study of long-term outcomes of cryptogenic focal epilepsy in childhood: cryptogenic epilepsy is probably not symptomatic epilepsy / [E. C. Wirrell, B. R. Grossardt, E. L. So, K. C. Nickels] // Epilepsia. — 2011. — 52(4). — P. 738—745.
7. Adult Phenotypes in Angelman- and Rett-Like Syndromes / [M. H. Willemsen, J. H. M. Rensen, H. M. J. van Schojenstein-Lantman de Valk et al.] // Mol Syndromol. — 2012. — Vol. 2 (3—5). — P. 217—234.
8. Baram, T. Z. The brain, seizures and epilepsy throughout life: understanding a moving target / T. Z. Baram // Epilepsy Currents. — 2012. — Vol. 12. — No. 4 Suppl. — P. 7—12.
9. Course and outcome of childhood epilepsy: a 15-year follow-up of the Dutch Study of Epilepsy in Childhood / [A. Geerts, W. F. Arts, H. Stroink et al.] // Epilepsia. — 2010. — Vol. 51 (7). — P. 1189—1197.
10. Epidemiology, aetiology, and clinical management of epilepsy in Asia: a systematic review / [T. L. Mac, D.-S. Tran, F. Quet et al.] // Lancet Neurol. — 2007. — Vol. 6. — P. 533—543.
11. Hellpach, W. Pathomorphosen / W. Hellpach // Med. Welt. — 1929. — № 3. — S. 478—479.
12. Hughes, J. R. Benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes (BECTS): to treat or not to treat, that is the question / J. R. Hughes // Epilepsy Behav. — 2010. — Vol. 19 (3). — P. 197—203.
13. Is Temporal Lobe Epilepsy with childhood febrile seizures a distinctive entity? A comparative study / [K. Heuser, M. Cvancarova, L. Gjerstad, and E. Tauboll] // Seizure. — 2011. — Vol. 20(2). — P. 163—166.
14. Long-term prognosis of seizures with onset in childhood / [M. Sillanpaa, Jalava M., Kaleva O., Shinnar S.] // N Engl J Med. — 1998. — Vol. 338. — P. 1715—1722.
15. Onset of intractability and its course over time: the Dutch study of epilepsy in childhood / [A. Geerts, O. Brouwer, H. Stroink et al.] // Epilepsia. — 2012. — Vol. 53(4). — P. 741—751.
16. Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy / [Brodie M. J, Barry S. J. E., Bamagous G. A. et al.] // Neurology. — 2012. — Vol. 78 (20). — P. 1548—1554.
17. Pullianen, V. Motor and cognitive functions in newly diagnosed adult seizure patients before antiepileptic medication /

V. Pullianen, P. Kuikka, M. Jokelainen // Acta Neurol Scand. — 2000. — Vol. 101 (2). — P. 73—78.

18. The outcome of childhood epilepsy: what improvements are needed? / [P. Camfield, C. Camfield, W. F. Arts et al.] // Epileptic Disorders. — 2013. — Vol. 5 (2). — P. 101—104.

19. The epidemiology of epilepsy in Europe: a systematic review / [Forsgren L., Beghi E., Oun A. et al.] // European Journal of Neurology. — 2005. — Vol. 12. — P. 245—253.

Надійшла до редакції 08.10.2013 р.

МАР'ЄНКО Лідія Борисівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, керівник Львівського обласного протиепілептичного центру, e-mail: lepiled@i.ua

MAR'YENKO Lidiya Borysivna, MD, PhD, Lecturer of Department of Neurology of Danylo Halytsky's Lviv National Medical University, Head of Lviv Regional Antiepileptic Center, e-mail: lepiled@i.ua

УДК: 616.831-005:001.8(477)

Т. С. Міщенко, Г. В. Лінська

ПРОГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ФРАМІНГЕМСЬКОЇ ШКАЛИ ЩОДО ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИХ ПОДІЙ У МЕШКАНЦІВ ПІВНІЧНОГО СХОДУ УКРАЇНИ

Т. С. Мищенко, А. В. Линская

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФРАМИНГЕМСКОЙ ШКАЛЫ ОТНОСИТЕЛЬНО ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ СОБЫТИЙ У ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРО-ВОСТОКА УКРАИНЫ

T. S. Mishchenko, G. V. Linska

PROGNOSTIC POSSIBILITIES OF FRAMINGHAM SCALE CONCERNING CEREBROVASCULAR EVENTS IN INHABITANTS OF THE NORTHEAST OF UKRAINE

Мета дослідження — оцінка прогностичних можливостей Фрамінгемської шкали щодо цереброваскулярних подій у мешканців північного сходу України. Обстежено 218 осіб — мешканців Харківської, Сумської, Луганської та Донецької областей, в тому числі: 60 практично здорових осіб; 86 з гіпертонічною хворобою II ст.; а також 72 особи з ішемічним мозковим інсультом в каротидному або вертебробазиллярному басейнах. Шляхом дослідження анамнезу визначено фактори ризику цереброваскулярних подій, що використовуються Фрамінгемською шкалою, а саме: вік, систолічний артеріальний тиск (без та з контролем шляхом використання гіпотензивних засобів), а також наявність діабету, паління тютюну, серцево-судинних захворювань, фібриляції передсердь та гіпертрофії лівого шлуночка серця. Встановлено, що у мешканців північного сходу України ризик ішемічного мозкового інсульту 5 % і більше за Фрамінгемською шкалою, насправді може означати більше ніж 95 % ризик виникнення цієї хвороби. Зроблено висновок про те, що: 1) прогностичне значення факторів ризику, що використовуються Фрамінгемською шкалою, має бути уточнено, оскільки при використанні цієї шкали в оригінальному вигляді реальний ризик цереброваскулярних подій істотно недооцінюється; 2) причиною цієї недооцінки може бути вплив потужних і специфічних для північного сходу України факторів, які не враховуються Фрамінгемською шкалою, що зумовлює необхідність їхнього подальшого дослідження.

Ключові слова: мозковий інсульт, ризик, Фрамінгемська шкала, адекватність оцінок

Цель исследования — оценка прогностических возможностей Фрамингемской шкалы относительно цереброваскулярных событий у жителей северо-востока Украины. Обследовано 218 человек — жителей Харьковской, Сумской, Луганской и Донецкой областей, в том числе: 60 практически здоровых лиц; 86 лиц с гипертонической болезнью II ст.; а также 72 человека с ишемическим мозговым инсультом в каротидном или вертебробазиллярном бассейнах. Путем исследования анамнеза определены факторы риска цереброваскулярных событий, которые используются Фрамингемской шкалой, а именно: возраст, систолическое артериальное давление (без и с контролем путем использования гипотензивных средств), а также наличие диабета, курения табака, сердечно-сосудистых заболеваний, фибрилляции предсердий и гипертрофии левого желудочка сердца. Установлено, что у жителей северо-востока Украины риск ишемического мозгового инсульта 5 % и больше по Фрамингемской шкале, на самом деле может означать более чем 95 % риск возникновения этой болезни. Сделан вывод о том, что: 1) прогностическое значение факторов риска, которые используются Фрамингемской шкалой, должно быть уточнено, поскольку при использовании этой шкалы в оригинальном виде реальный риск цереброваскулярных событий существенно недооценивается; 2) причиной этой недооценки может быть влияние мощных специфичных для северо-востока Украины факторов, которые не учитываются Фрамингемской шкалой, что обуславливает необходимость их дальнейшего исследования.

Ключевые слова: мозговой инсульт, риск, Фрамингемская шкала, адекватность оценок

Research objective is an estimation prognostic possibility of the Framingham scale rather cerebrovascular events in conditions of the northeast of Ukraine. 218 persons — inhabitants of Kharkiv, Sumy, Luhansk and Donetsk areas — are surveyed, including: 60 practically healthy persons; 86 persons with hypertension II stage; and also 72 persons with an ischemic brain stroke in carotid or vertebrobasilar basins. The risk factors of cerebrovascular events which are used by the Framingham scale (age, systolic arterial pressure (with and without of control by use hypotensive medicines), diabetes, tobacco smoking, cardiovascular diseases, fibrillation of auricles and hypertrophy of left ventricle of heart) were defined by research of anamnesis. It is established, in inhabitants of the northeast of Ukraine the risk of ischemic brain stroke 5 % or more at Framingham scale, actually can mean more than 95 % risk of occurrence of this disease. It were made following conclusions: 1) prognostic value of risk factors which are used by Framingham scale, should be specified, as at use of this scale in original form the real risk of cerebrovascular events is essentially underestimated; 2) presence of influence of powerful (specific to the northeast of Ukraine) factors which are not considered by the Framingham scale can be the reason of this underestimation that causes necessity of their further research.

Keywords: brain stroke, risk, Framingham scale, adequacy of estimations

Цереброваскулярна патологія залишається гостро актуальною проблемою сучасного українського суспільства. За даними офіційної статистики Міністерства охорони здоров'я України, на 01.01.2013 року в нашій державі було зареєстровано 3 170 428 з різними формами судинних захворювань головного мозку (8 458,6 випадків на 100 тис. населення). Майже третина хворих — це люди працездатного віку. За останні 10 років поширеність судинних захворювань збільшилася в 2 рази.

Серед усіх форм цереброваскулярних захворювань мозкові інсульти мають найбільшу значущість. Щороку в Україні відбувається від 100 до 120 тис. нових випадків інсульту. В 2012 р. було зареєстровано 111 615 мозкових інсультів, що становить 297,8 випадків на 100 тис. населення [1]. Подібний стан є характерним для більшості розвинених країн миру [2].

Саме тому завданням першорядної важливості є профілактика цереброваскулярних подій, тобто своєчасне виявлення осіб з високим цереброваскулярним ризиком.

До відомих факторів ризику мозкового інсульту належать: вік; наявність артеріальної гіпертонії, захворювань серця; транзиторні ішемічні атаки; наявність цукрового діабету, гіперхолестеринемії; паління; а також асимптомний стеноз сонних артерій та зловживання алкоголем [3, 4].

Багато з людей у популяції мають одночасно кілька факторів ризику, кожний з яких може бути виражений помірно. При цьому індивідуальний ризик розвитку інсульту, який може виявитися істотним, визначається в таких випадках за спеціальними шкалами, складеними на основі результатів багаторічного спостереження за великими контингентами людей [5—7].

Однією з найбільш відомих є Фрамінгемська шкала (Framingham scale) (ФШ) [5—8]. Вона дозволяє оцінити індивідуальний ризик розвитку інсульту (у відсотках) протягом найближчих 10 років і порівняти його зі середньопопуляційним ризиком на той же період часу (табл. 1).

Таблиця 1

Середній популяційний ризик цереброваскулярних подій протягом наступних десяти років залежно від віку

Вік, років		55—59	60—64	65—69	70—74	75—79	80—84
Ризик, %	чол.	5,9	7,8	11,0	13,7	18,0	22,3
	жін.	3,0	4,7	7,2	10,9	15,5	23,9

Примітка. Ризик — середній популяційний ризик цереброваскулярних подій протягом наступних десяти років

Однак останнім часом з'являються дослідження, що ставлять під сумнів коректність висновків, які можуть бути зроблені за результатами використання зазначеної шкали [9]. Так дослідження INTERHEART з використанням даних, одержаних в 52 країнах світу, показало, що більшість традиційних факторів ризику, що враховуються Фрамінгемською шкалою, дійсно виявляються у пацієнтів з серцево-судинними та цереброваскулярними подіями, але для їхнього прогнозування вони не придатні [10]. В іншому дослідженні [11] за 26 років спостереження було виявлено, зокрема, що

35 % серцево-судинних та цереброваскулярних подій трапляються у пацієнтів з нормальним рівнем загального холестерину; 77 % госпіталізованих з діагнозом «ішемічна хвороба серця» мають нормальний рівень ліпопротеїдів низької щільності (нижче 130 мг/дл), 45 % — нормальний рівень ліпопротеїдів високої щільності (вище 40 мг/дл) і 61,8 % — нормальний рівень тригліцеридів (нижче 150 мг/дл). Оскільки значна частина первинних серцево-судинних та цереброваскулярних подій трапляється у пацієнтів із субклінічним атеросклерозом, тобто без будь-якої попередньої симптоматики, то за Фрамінгемською шкалою такі пацієнти до виникнення самої події були б віднесені до групи низького або проміжного ризику [12].

З іншого боку, існують свідчення того, що Фрамінгемська шкала навпаки переоцінює реальний ризик цереброваскулярних подій. Таких висновків, зокрема, дійшли дослідники, що обстежували громадян Іспанії з діабетом та метаболічним синдромом [13].

З огляду на зазначені вище обставини, збагачення світової бази даних про результати використання Фрамінгемської шкали в різних країнах світу та окремих їхніх регіонах залишається актуальним науковим завданням.

Ось чому метою цього дослідження стала оцінка прогностичних можливостей Фрамінгемської шкали щодо цереброваскулярних подій у мешканців північного сходу України.

Усього було обстежено 218 осіб — мешканців північно-східного регіону України (Харківська, Сумська, Луганська та Донецька області) в тому числі: 60 практично здорових осіб (контрольна група: 17 чоловіків віком від 36 до 60 років та 43 жінки віком від 36 до 69 років); 86 (33 чоловіки віком від 40 до 74 років та 53 жінки віком від 39 до 71 років) з гіпертонічною хворобою II ступеня з ознаками дисциркуляторної енцефалопатії I—II ступеня (надалі в цій статті — з «гіпертонічною хворобою»); а також 72 особи (47 чоловіків віком від 31 до 80 років та 25 жінок віком від 44 до 79 років) з ішемічним мозковим інсультом, з яких у 48 інсульт відбувся в каротидному басейні, а у 24 — в вертебробазиллярному басейні.

В процесі дослідження анамнезу обстежених визначали фактори ризику цереброваскулярних подій, що використовуються Фрамінгемською шкалою [5], а саме: вік, систолічний артеріальний тиск без контролю шляхом використання гіпотензивних засобів (САТ без К), систолічний артеріальний тиск під контролем шляхом використання гіпотензивних засобів (САТ під К), а також наявність діабету (Д), паління тютюну (ПТ), серцево-судинних захворювань (ССЗ), фібриляції передсердь (ФП) та гіпертрофії лівого шлуночку (ГЛШ) серця. Одержані дані зіставляли (з диференціацією за ознакою статі) з «ключем» Фрамінгемської шкали для оцінки «ваги» (в балах) кожного фактора (табл. 2), а потім складали одержані бальні оцінки окремих факторів та визначали сумарні оцінки за Фрамінгемською шкалою для кожної обстеженої особи і відповідні цим оцінкам ризику цереброваскулярних подій протягом наступних десяти років (табл. 3) [5].

Таблиця 2

Показники (фактори ризику цереброваскулярних подій), що використовуються Фрамінгемською шкалою та їхня оцінка («вага») у чоловіків та жінок

Показники	Значення показників та їхня оцінка (в балах)										
У чоловіків											
Оцінка, балів	0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10
Вік, років	55—56	57—59	60—62	63—65	66—68	69—72	73—75	76—78	79—81	83—84	85
САТ без К, мм. рт. ст.	97—105	106—115	116—125	126—135	136—145	146—155	156—165	166—175	176—185	186—195	196—205
САТ під К, мм. рт. ст.	97—105	106—112	113—117	118—123	124—129	130—135	136—142	143—150	151—161	162—176	177—205
Д	Ні	—	Так	—	—	—	—	—	—	—	—
ПТ	Ні	—	—	Так	—	—	—	—	—	—	—
ССЗ	Ні	—	—	—	Так	—	—	—	—	—	—
ФП	Ні	—	—	—	Так	—	—	—	—	—	—
ГЛШ	Ні	—	—	—		Так	—	—	—	—	—
У жінок											
Оцінка, балів	0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10
Вік, років	55—56	57—59	60—62	63—64	65—67	68—70	71—73	74—76	77—78	79—81	82—84
САТ без К, мм. рт. ст.	—	95—106	107—118	119—130	131—143	144—155	156—167	168—180	181—192	193—204	205—216
САТ під К, мм. рт. ст.	—	95—106	107—113	114—119	120—125	126—131	132—139	140—148	149—160	161—204	205—216
Д	Ні	—	—	Так	—	—	—	—	—	—	—
ПТ	Ні	—	—	Так	—	—	—	—	—	—	—
ССЗ	Ні	—	Так	—	—	—		—	—	—	—
ФП	Ні	—	—	—	—	—	Так	—	—	—	—
ГЛШ	Ні	—	—	—	Так	—	—	—	—	—	—

Примітки: Д — наявність діабету, ПТ — паління тютюну, ССЗ — наявність серцево-судинних захворювань, ФП — наявність в анамнезі фібриляції передсердь; ГЛШ — наявність гіпертрофії лівого шлуночку серця

Таблиця 3

Сумарні оцінки за Фрамінгемською шкалою (СОФШ) та відповідні цим оцінкам ризику цереброваскулярних подій протягом наступних десяти років (Ризик) у чоловіків та жінок

СОФШ, бали	Ризик, %		СОФШ, бали	Ризик, %		СОФШ, бали	Ризик, %	
	Чол.	Жін.		Чол.	Жін.		Чол.	Жін.
1	3	1	11	11	8	21	42	43
2	3	1	12	13	9	22	47	50
3	4	2	13	15	11	23	52	57
4	4	2	14	17	13	24	57	64
5	5	2	15	20	16	25	63	71
6	5	3	16	22	19	26	68	78
7	6	4	17	26	23	27	74	84
8	7	4	18	29	27	28	79	—
9	8	5	19	33	32	29	84	—
10	10	6	20	37	37	30	88	—

Оброблення отриманих даних здійснювали методами математичної статистики (дисперсійний аналіз, а також розрахунок діагностичних коефіцієнтів і мер інформативності Кульбака [14, 15]) з використанням ПЕОМ за допомогою програм SPSS та «Excel» з пакета «Microsoft Office 2003».

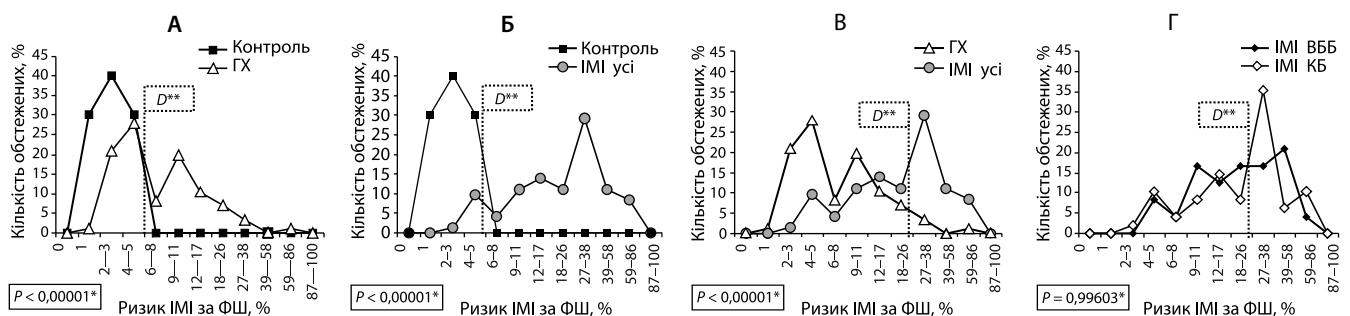
Розподіли членів різних груп порівняння цього дослідження за ризиком ішемічного мозкового інсульту, оціненого за Фрамінгемською шкалою, подано в таблиці 4 та на рисунку.

Таблиця 4

Розподіли обстежених за ступенем ризику (у %) ішемічного мозкового інсульту за Фрамінгемською шкалою

Ризик ІМІ за ФШ, %	Абсолютні величини, осіб						Відносні величини, відсотків					
	Контроль	Хворі					Контроль	Хворі				
		ГХ	ІМІ			Усі хворі		ГХ	ІМІ			Усі хворі
			ІМІ ВББ	ІМІ КБ	ІМІ усі				ІМІ ВББ	ІМІ КБ	ІМІ усі	
0	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1	18	1	0	0	0	1	30,00	1,16	0,00	0,00	0,00	0,63
2—3	24	18	0	1	1	19	40,00	20,93	0,00	2,08	1,39	12,03
4—5	18	24	2	5	7	31	30,00	27,91	8,33	10,42	9,72	19,62
6—8	0	7	1	2	3	10	0,00	8,14	4,17	4,17	4,17	6,33
9—11	0	17	4	4	8	25	0,00	19,77	16,67	8,33	11,11	15,82
12—17	0	9	3	7	10	19	0,00	10,47	12,50	14,58	13,89	12,03
18—26	0	6	4	4	8	14	0,00	6,98	16,67	8,33	11,11	8,86
27—38	0	3	4	17	21	24	0,00	3,49	16,67	35,42	29,17	15,19
39—58	0	0	5	3	8	8	0,00	0,00	20,83	6,25	11,11	5,06
59—86	0	1	1	5	6	7	0,00	1,16	4,17	10,42	8,33	4,43
87—100	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Усі	60	86	24	48	72	158	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Скорочення: ІМІ — ішемічний мозковий інсульт; ГХ — гіпертонічна хвороба; ВББ — вертебробазиллярний басейн; КБ — каротидний басейн



Примітки: * — достовірність відмінностей розподілів за критерієм Колмогорова — Смирнова. ** — D — межа між діапазонами Фрамінгемського ризику, що забезпечує максимальну відмінність між розподілами груп порівняння за цією ознакою

Порівняння розподілів обстежених за ступенем ризику (у %) ішемічного мозкового інсульту (ІМІ) за Фрамінгемською шкалою: А — в контрольній групі (Контроль) та в групі з гіпертонічною хворобою (ГХ); Б — в контрольній групі та в групі з будь-яким ішемічним мозковим інсультом (ІМІ усі); В — в групі з ГХ та в групі ІМІ всі; Г — в групі з ішемічними мозковими інсультами в вертебробазиллярному басейні (ІМІ ВББ) та в каротидному басейні (ІМІ КБ)

Легко помітити, що оцінка за Фрамінгемською шкалою достовірно ($p < 0,00001$) відрізняє групу практично здорових осіб (середнє значення Фрамінгемського ризику — $2,43 \pm 0,17$ %) не тільки від групи хворих, що вже перенесли ішемічний мозковий інсульт (середнє значення Фрамінгемського ризику — $26,57 \pm 2,32$ %), а і від групи хворих на гіпертонічну хворобу (середнє значення Фрамінгемського ризику — $8,83 \pm 0,94$ %). Окрім того, оцінка за Фрамінгемською шкалою так само достовірно ($p < 0,00001$) дозволяє відокремити групу хворих на гіпертонічну хворобу (див. рис. В) від групи хворих на ішемічний мозковий інсульт, в той час як розподіли груп хворих на ішемічні інсульти різної локалізації між собою (див. рис. Г), при оцінці за цією шкалою не відрізняються ($p = 0,99603$).

Разом із тим, звертає на себе увагу те, що переважна більшість обстежених хворих на ішемічний мозковий інсульт — мешканців північно-східного регіону України (з вже підтвердженим діагнозом інсульту)

має відносно незначні ризики цього захворювання за Фрамінгемською шкалою (середнє значення Фрамінгемського ризику в групі — $26,57 \pm 2,32$ %), для прогнозування якого вона, власне, і була створена. Підгрупа з найвищим виявленим ризиком «цільової хвороби» (Фрамінгемський ризик — 59—86 %) була: по-перше — нечисленною (лише 6 або 8,33 % від загальної кількості групи), а по-друге — все одно не досягла очікуваного стопроцентного рівня ризику ішемічного мозкового інсульту. Таким чином, одержані дані свідчать про недостатню коректність Фрамінгемської шкали при її використанні в сучасній популяції північного сходу України.

Додаткове уявлення про те, наскільки саме Фрамінгемська шкала недооцінює реальний ризик ішемічного інсульту в українській популяції, дають реальні значення діагностичних коефіцієнтів та мір інформативності Кульбака різних діапазонів цієї ознаки, одержаних при зіставленні груп порівняння (табл. 5).

Таблиця 5

Ступень ризику ішемічного мозкового інсульту (ІМІ) за Фрамінгемською шкалою, як ознака — предиктор розвитку гіпертонічної хвороби (ГХ) та ІМІ, а також як ознака диференціальної діагностики зазначених патологічних станів та ІМІ в вертебробазиллярному (ВББ) та каротидному (КБ) басейнах у мешканців північного сходу України

Групи порівняння:		Діапазон ознаки	Кількість носіїв ознаки даного діапазону в групах порівняння, осіб (%)		Достовірність відмінностей (p) ¹⁾	Діагностичний коефіцієнт	Міра інформативності Кульбака
№ 1	№ 2		В групі «№ 1»	В групі «№ 2»			
Контроль	ГХ	≤ 5	60 (100,00)	43 (50,00)	< 0,0001	-2,94	0,71
Контроль	ГХ	> 5	0 (0,00)	43 (50,00)	< 0,0001	14,77	3,57
Контроль	ІМІ усі	≤ 5	60 (100,00)	8 (11,11)	< 0,0001	-9,47	4,13
Контроль	ІМІ усі	> 5	0 (0,00)	64 (88,89)	< 0,0001	17,27	7,53
ГХ	ІМІ усі	≤ 26	82 (95,35)	37 (51,39)	< 0,0001	-2,68	0,59
ГХ	ІМІ усі	> 26	4 (4,65)	35 (48,61)	< 0,0001	10,19	2,24
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 26	14 (58,33)	23 (47,92)	0,1410 ²⁾	-0,85	0,04
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 26	10 (41,67)	25 (52,08)	0,1410 ²⁾	0,97	0,05

Примітки: ¹⁾ — Достовірність відмінностей в частотах розрахована точним методом Фішера (ТМФ). ²⁾ — Різниця в частотах недостовірна ($p_{\text{ТМФ}} > 0,05$)

Для одержання коректних ДК та МІ, межу між діапазонами Фрамінгемського ризику (позначена літерою «D» на рисунку) визначали таким чином, щоб відмінність між розподілами груп порівняння була максимальною.

Для оцінки справжнього діагностичного (диференціально-діагностичного) значення Фрамінгемського ризику в завданнях на розпізнавання станів, про які йдеться (практичного здоров'я, гіпертонічної хвороби, а також ішемічних мозкових інсультів різної локалізації), ДК та МІ різних його діапазонів враховуються шляхом застосування послідовної діагностичної процедури Вальда (у модифікації Є. В. Гублера) [14]. Суть цієї процедури полягає у тому, що розраховані ДК порівнюють із відповідними значеннями бажаного рівня достовірності діагностичного (диференціально-діагностичного) висновку. Так, наприклад, достовірність висновку на рівні $p < 0,05$ відповідає значення ДК > 13 одиниць (за модулем, оскільки ДК можуть приймати як позитивні так і негативні значення, про що буде сказано детальніше далі); на рівні $p < 0,01$ — ДК > 20 одиниць; а на рівні $p < 0,001$ — ДК > 30 одиниць. В світлі цього стає зрозумілим, що будь яка діагностична (диференціально-діагностична) ознака може бути або самодостатньою для одержання впевненого висновку (якщо вона сама має величину ДК > 13, 20 або 30 для $p < 0,05$, $p < 0,01$ і $p < 0,001$ відповідно), або такою, що забезпечує необхідну достовірність диференціації лише у сукупності з іншими ознаками (якщо вона має величину ДК < 13, 20 або 30 відповідно). В останньому разі ДК різних ознак додаються одна до одної, поки не буде досягнуто бажаний рівень достовірності диференціації).

Під час розрахунків ДК їхній знак (позитивний або негативний) залежить лише від співвідношення кількості хворих — носіїв відповідних ознак в групах порівняння і від того, якій групі дослідник призначив № 1, а якій — № 2.

В нашому випадку при розв'язанні завдання на диференціацію стану практичного здоров'я (контроль-

на група) від стану наявності гіпертонічної хвороби першу групу порівняння склали здорові особи, а другу — хворі на гіпертонічну хворобу (перші два рядки з даними у табл. 5). При такому порядку нумерації груп, використання формули розрахунків ДК призводить до того, що маркери наявності гіпертонічної хвороби мають позитивні ДК, а маркери відсутності цієї хвороби (маркери практичного здоров'я) — негативні ДК.

З урахуванням сказаного вище слід зазначити, що в завданні на диференціацію практично здорових (контрольна група) і хворих на ішемічний інсульт, «Фрамінгемський ризик» «від 5 % і вище» (третій та четвертий рядки з даними у табл. 5) вже має ДК = 17,27, що може означати більше ніж 95 % (а не 5 %) ризик цієї хвороби [14].

Слід також відмітити, що Фрамінгемська шкала (хоча і використана не безпосередньо, а після переоцінки) дозволяє достатньо надійно диференціювати гіпертонічну хворобу і ішемічний мозковий інсульт ДК = 10,19, при цьому межевий рівень Фрамінгемського ризику, що забезпечував найкращу роздільну спроможність, становив 26 % і вище (п'ятий та шостий рядки з даними у табл. 5).

Щодо диференціації ішемічних мозкових інсультів різної локалізації, то значення ризику за Фрамінгемською шкалою не є інформативною ознакою для розв'язання цього завдання.

Результати проведеного дослідження дозволили дійти таких висновків.

Фрамінгемська шкала спирається на дійсно інформативні ознаки, однак їхнє прогностичне значення для адекватного застосування в популяції північного сходу України має бути уточнено, оскільки при використанні цієї шкали в оригінальному вигляді реальний ризик цереброваскулярних подій істотно недооцінюється.

Причиною недооцінки, про яку сказано вище, може бути вплив потужних і специфічних для північного сходу України факторів, які не враховуються Фрамінгемською шкалою, що зумовлює необхідність їхнього подальшого дослідження.

Список літератури

1. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2012 рік // Звіт Міністерства охорони здоров'я України. — К., 2013. — 96 с.
2. Murray, C. J. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study / C. J. Murray & A. D. Lopez // Lancet. — 1997, 349(9061): 1269—76.
3. Волошин П. В. К вопросу о классификации сосудистых заболеваний головного мозга / П. В. Волошин, Т. С. Мищенко // Укр. вісник психоневрології. — 2002. — Т. 10, вип. 2(31). — С. 12—16.
4. Risk factors, etiology and prognosis in patients with ischemic stroke and diabetes mellitus / [González H. A, Fabre P. O., López F. J. C. et al.] // Review of Clinica Espaniola. — 2008. — Vol. 208 (11). — P. 546—550.
5. Stroke Risk Profile: The Framingham Study / [D'Agostino, R. B.; Wolf, P. A.; Belanger, A. J.; & Kannel, W. B.] // Stroke. — 1994, Jan. — Vol. 25, No. 1, pp. 40—43.
6. Framingham stroke risk function in a large population-based cohort of elderly people: the 3C study / [Bineau S., Dufouil C., Helmer C. et al.] // Ibid. — 2009 May; 40(5): 1564—70.
7. External validation of the 2008 Framingham cardiovascular risk equation for CHD and stroke events in a European population of middle-aged men. The PRIME study / [Majed B., Tafflet M., Kee F., et al.] // Prev Med. — 2013 Jul; 57(1): 49—54.
8. Romero J. R. Epidemiology of Stroke: Legacy of the Framingham Heart Study / J. R. Romero, P. A. Wolf // Glob Heart. — 2013 Mar 1; 8(1): 67—75.

МИЩЕНКО Тамара Сергіївна, доктор медичних наук, професор, науковий керівник відділу судинної патології головного мозку Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків, e-mail: mishchenko11@ukr.net

ЛІНСЬКА Ганна Володимирівна, науковий співробітник відділу клінічної діагностики ДУ «ІНПН НАМН України», e-mail: annalinska@gmail.com

9. Кузнецов В. Л. Роль ультразвука в выявлении суррогатных маркеров атеросклероза / В. Л. Кузнецов, Е. И. Ярославская // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2011, № 1. — С. 98—104.

10. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study / [Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al.] // Lancet. — 2004. — Vol. 364 (9438). — P. 937—952.

11. Lipid levels in patients hospitalized with coronary artery disease: an analysis of 136,905 hospitalizations in Get With The Guidelines / [Sachdeva A., Cannon CP., Deedwania P. C. et al.] // Am. Heart J. — 2009. — Vol. 157. — № 1. — P. 111—117.

12. Lauer M. S. Primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease: the high public burden of low individual risk / M. S. Lauer // JAMA. — 2007. — Vol. 297. — № 12. — P. 1376—1378.

13. The Framingham function overestimates stroke risk for diabetes and metabolic syndrome among Spanish population / [Costa B., Cabré J. J., Martín F. et al.] // Aten Primaria. — 2005 May 15; 35(8): 392—8.

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

15. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. — Киев: «Моріон», 2000. — 320 с.

Надійшла до редакції 13.08.2013 р.

MISHCHENKO Tamara Sergiyvna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Vessels Pathology of Brain State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Science of Ukraine" (SI "INPNarcology of NAMS of Ukraine"), Kharkiv, e-mail: mishchenko11@ukr.net

LINSKA Ganna Volodymyrivna, Researcher of Department of Functional Diagnostics SI "INPNarcology of NAMS of Ukraine", e-mail: annalinska@gmail.com

УДК: 616.831-005-071

И. Н. Никишкова, В. Н. Мищенко ПРЕДИКТОРЫ И МАРКЕРЫ АСИМПТОМНЫХ ПОРАЖЕНИЙ МОЗГА

I. M. Нікішкова, В. М. Міщенко
ПРЕДИКТОРИ ТА МАРКЕРИ АСИМПТОМНИХ УРАЖЕНЬ МОЗКУ

I. M. Nikishkova, V. M. Mishchenko
PREDICTORS AND MARKERS OF ASYMPTOMATIC BRAIN IMPAIRMENTS

Статья посвящена вопросам предикции и раннего выявления асимптомных поражений мозга, таких как «немой» инфаркт, поражение белого вещества и микрокровоизлияния, повышающих риск развития инсульта. Наряду с описанием существующей проблемы адекватности диагностического обследования лиц с риском формирования или наличия асимптомных поражений мозга рассматривается возможность применения дополнительных методов для подтверждения необходимости нейровизуализации. В качестве таких методов обсуждается использование физиологических, биохимических и генетических предикторов и маркеров асимптомных поражений мозга.

Ключевые слова: асимптомные поражения мозга, немые инфаркты мозга, поражения белого вещества, предикторы, маркеры, нейровизуализация

Статтю присвячено питанням предикції та раннього виявлення асимптомних уражень мозку, таких як «німий» інфаркт, ураження білої речовини та мікрокровоиливи, що підвищують ризик розвитку інсульту. Разом з описом існуючої проблеми адекватності діагностичного дослідження осіб з ризиком формування або наявності асимптомних уражень мозку розглядається можливість застосування додаткових методів для підтвердження необхідності нейровізуалізації. У якості таких методів обговорюється використання фізіологічних, біохімічних та генетичних предикторів та маркерів асимптомних уражень мозку.

Ключові слова: асимптомні ураження мозку, німі інфаркти мозку, ураження білої речовини, предиктори, маркери, нейровізуалізація

The article deals with problems of prediction and early detection of such asymptomatic brain impairment as silent infarct, white matter lesions, and microbleeds, which increase risk of stroke formation. Along with a description of the existing problem of a appropriate diagnostic examination for persons with risk of a brain asymptomatic impairment formation or occurrence, it is considered an opportunity to use additional methods in order to confirm a need in neuroimaging. An usage of physiological, biochemical, and genetic predictors and markers of asymptomatic brain impairments is discussed as such methods.

Keywords: asymptomatic brain impairments, silent brain infarct, white matter lesions, predictors, markers, neuroimaging

В общей популяции «немые» инфаркты мозга более чем в 2 раза увеличивают риск последующего инсульта [1], а пожилые лица с «немыми» инфарктами мозга имеют утроенный риск развития инсульта [2]. Включение в классическую модель факторов риска инсульта такого дополнительного показателя как болезнь малых сосудов мозга служит инструментом для лучшей идентификации людей с высоким риском инсульта, поскольку МРТ-оценка наличия «немых» инфарктов мозга (НИМ), поражений белого вещества (ПБВ) и микрокровоизлияний (МКИ) сверх классических факторов риска улучшает показатель предикции последующего инсульта с 0,73 до 0,75 у мужчин и с 0,69 до 0,77 у женщин [3].

Будучи значимой составляющей риска инсульта, асимптомные поражения мозга, так же как и симптомные, требуют раннего выявления. Безусловно, наиболее адекватным способом выявления НИМ, ПБВ и МКИ на сегодняшний день является нейровизуализация. Однако ряд причин снижает её эффективность. Во-первых, отсутствие универсальных критериев МРТ-диагностики асимптомных поражений мозга, поскольку наличие вариации в МРТ-характеристиках (сила магнитного поля, толщина срезов и разрывов между срезами) и в диагностических критериях (гипер-/гипоинтенсивность, критерии исключения для расширенных промежутков Вирхова — Робина и т. п.) «немых» инфарктов, поражений белого вещества и микрокровоизлияний является серьёзным ограничением как для интерпретации результатов, так и для их сравнения с данными других исследований [4]. Во-вторых, использование исключительно какого-либо одного метода нейровизуализации, тогда как дополнение данных МРТ результатами позитронно-эмиссионной компьютерной томографии, например, позволяет в 2 раза повысить эффективность выявления «немых» поражений мозга [5]. В-третьих, затратность нейровизуализации: доказанность высокой распространённости асимптомных поражений мозга среди пожилых людей [1] не сделала рутинное МРТ-обследование всех лиц старше 60 лет экономически оправданным. В-четвёртых, стереотипность подхода «по возрасту»: люди молодого и среднего возраста (15—50 лет) в принципе могут не быть направлены на нейровизуализационное обследование, несмотря на наличие факторов риска [6; 7], а также на тот факт, что субкортикальные ишемические изменения (т. е. «немые» инфаркты, поражения белого вещества мозга, микрокровоизлияния) характерны для 25 % лиц моложе 54 лет, страдающих гипертонической болезнью [8], и обладают прогностической ценностью у молодых людей после первого перенесенного ими ишемического инсульта [6].

«Клиническая тишина» асимптомных поражений мозга, стереотипность подхода к подбору методов диагностики и недостаточная осведомлённость о факторах риска «немых» инфарктов, поражений белого вещества и микрокровоизлияний определили актуальность разработки методов выявления предикторов и маркеров «немых» поражений мозга, которые могли бы стать явным показанием к нейровизуализационной диагностике, сняв вопрос адекватности.

В первую очередь, необходимо использование методов оценки таких факторов риска «немых» инфарктов мозга, как гипертензия, диабет, курение, каротидный стеноз, абдоминальный тип ожирения [1; 2].

С точки зрения экономической эффективности, в качестве начального инструмента выявления асимптомных поражений мозга могут быть показаны неинвазивные методы диагностики, изучение патогенеза и природного течения заболевания малых сосудов мозга. Оценка сосудистых аномалий сетчатки обеспечивает достоверную прогностическую информацию относительно риска возникновения «немого» инфаркта мозга и поражения белого вещества, поскольку артериовенозное повреждение сетчатки (ретинопатические поражения, аномалии артериол сетчатки) связано не только с заболеваемостью инсультами, симптомными лакунарными инфарктами и прогрессированием повреждений белого вещества, но и с развитием МРТ-выявляемых, т. е. «немых», инфарктов мозга независимо от других факторов риска [9]. Значимо связана с НИМ и ПБВ артериальная жёсткость, и соответственно, её показатели, такие, как скорость плече-голеностопной пульсовой волны [10] и сердечно-голеностопный васкулярный индекс [7; 11]. Согласно результатам ряда исследований, пациентам с сердечно-голеностопным васкулярным индексом 9,2 и более [11] и со скоростью плече-голеностопной пульсовой волны 17 м/с и более или 18 м/с и более [12—14], даже при отсутствии неврологических симптомов может быть рекомендовано МРТ-обследование, поскольку при таких показателях артериальной жёсткости вероятность наличия «немых» инфарктов и поражений белого вещества почти в 2 раза выше, чем при скорости плече-голеностопной пульсовой волны менее 17 м/с [10].

Важную вспомогательную роль в раннем выявлении асимптомных поражений мозга играют биохимические маркеры. Общий риск возникновения «немых» инфарктов и поражений белого вещества имеет тесную связь с уровнем гомоцистеина плазмы [2], возможный механизм действия повышенного уровня которого заключается либо в прямом токсическом поражении нейронов, либо в стимуляции атеросклероза путём поражения сосудистой стенки. У пациентов с гипергомоцистеинемией повышение частоты асимптомных поражений мозга связано с сочетанным действием ряда патологических изменений, вызываемых гипергомоцистеинемией: повреждение сосудистого эндотелия, повышенная агрегация тромбоцитов, а также аномальный фибринолиз.

Эффективным методом выявления как симптомных, так и асимптомных поражений мозга является анализ иммунологического профиля с использованием маркеров воспаления (хемокины (MIG, STACK, IL-16, SDF1a, MCP1), факторы роста (SCF, SCGFb, HGF, IL-3), молекулы адгезии иммуноглобулинового типа (ICAM1, VCAM1), цитокины провоспаления (IL18, INFa2, MIF, IL-12p40), поверхностные рецепторы на Т-клетках (IL-2Ra), индукторы апоптоза (TRAIL)) [15]. Распространённость «немых» инфарктов мозга

увеличивается параллельно с увеличением уровней маркеров воспаления: высокое содержание в плазме ICAM1, MIG, SCF, SCGFb, IL-18 и IL-16, отражающее эндотелиальную активацию, связано с развитием и прогрессированием «немых» поражений мозга [8; 15—17]. Самым лучшим предиктором «немого» инфаркта среди факторов воспаления считается хемокин MIG: чувствительность — 86 %, специфичность — 77 % [15]. Хорошими биохимическими маркерами на ранних стадиях инсульта являются уровни акролеина и полиаминоксидаз, чётко коррелирующие с повреждением клеток во время мозгового инфаркта любого типа, при этом многократное повышение уровня акролеина полиаминоксидазами почти пропорционально размерам мозгового инфаркта [18]. Увеличенный апополипротеиновый коэффициент, будучи чётким предиктором ишемического инсульта, также связан и с асимптомным глубоким субкортикальным ишемическим бременем — «немым» инфарктом мозга [19]. Совместная оценка показателей уровня акролеина, IL-6 и С-реактивного белка в плазме в соответствии с возрастом позволяет определить наличие асимптомных инфарктов мозга с высокой чувствительностью и специфичностью (около 84 %) [18; 20].

В качестве ещё одного маркера эндотелиальной активации и, соответственно, маркера повреждения белого вещества, «немых» и симптомных лакунарных инфарктов может быть использован ингибитор пути тканевого фактора (ИТФ) [21]. Тесно связано с развитием множественных «немых» инфарктов мозга как у пожилых [22], так и у молодых [6] лиц, страдающих гипертонической болезнью, увеличение агрегации тромбоцитов и уровня фактора фон Виллебранда в кровяном русле. Хорошим маркером имеющегося НИМ или будущего инсульта может быть уровень мочевой кислоты в плазме. Несмотря на нейропротекторный эффект, оказываемый мочевой кислотой за счёт нейтрализации свободных радикалов, при повышении в плазме её концентрации мочевая кислота увеличивает риск кардиоваскулярных событий и инсульта [23]. Значимым маркером наличия «немых» инфарктов мозга является и креатинин сыворотки [24]. Однако цистатин С (эндогенный маркер скорости клубочковой фильтрации), который при ишемических поражениях мозга регулирует обращение внеклеточного матрикса, приводя к прогрессирующему формированию аневризмы мозговой артерии [25], является лучшим, чем креатинин, маркером заболевания малых сосудов мозга и предиктором асимптомных и симптомных поражений головного мозга у пожилых лиц [26; 27].

Наиболее прогрессивным, и в тоже время дорогостоящим, методом предикции «немых» инфарктов мозга на сегодняшний день считается анализ генома, поскольку «немые» инфаркты мозга подвержены серьёзному влиянию генетических факторов. Анализ miR-146a, miR-149, miR-196a2 и miR-499 однонуклеотидных полиморфизмов микроРНК, играющей важную роль в связанных с атеросклерозом заболеваниях (цереброваскулярные и кардиоваскулярные патологии), путём

использования полимеразной цепочки реакционно усиленной ДНК показал:

1) некоторые аллельные комбинации (С-Т-С-Г и Г-Т-Т-А полиморфизмы аллеля miR-146a/-149/-196a2/-499) связаны с повышенной заболеваемостью «немыми» инфарктами мозга;

2) сочетанные эффекты полиморфизмов микроРНК и уровней гомоцистеина/фолата могут вносить свой вклад в распространённость инсульта и «немого» инфаркта мозга [28].

Некоторые полиморфизмы гена фактора эндотелиального роста сосудов также влияют на подверженность асимптомным поражениям мозга: полиморфизм 634G>C является возможным генетическим фактором риска «немого» инфаркта мозга, а 634G>C и 936C>T полиморфизмы связаны с уровнем гомоцистеина плазмы у пациентов с одиночными окклюзиями малых артерий [29]. Однонуклеотидные полиморфизмы (604T>C, 1192G>A, 1719A>T) гена вставочного домен-связывающего киназного рецептора достоверно связаны с повышенным риском наличия «немого» инфаркта мозга среди лиц 65 лет и старше, а среди более молодых субъектов (моложе 65 лет) данные полиморфизмы могут служить маркером увеличения риска возникновения «немого» инфаркта мозга [30]. Факторами риска асимптомных поражений мозга могут являться полиморфизмы (786T>C, 4a4b, 894G>T) гена эндотелиальной синтазы оксида азота и три её гаплотипа (786T-4b-894G, 786T-4b-894T, 786C-4a-894T). Взаимодействуя между собой указанным образом, три данных полиморфных локуса в гене эндотелиальной синтазы оксида азота приводят к синергическим эффектам при генерации «немого» инфаркта мозга [31]. Высокая специфичность, независимость от наличия или отсутствия на момент исследования других факторов риска и возможность ранней профилактики «немых» инфарктов мозга обуславливают оправданность затратного метода выявления генных полиморфизмов.

Таким образом, обеспечение адекватности диагностического обследования с целью выявления асимптомных поражений мозга («немых» инфарктов, повреждений белого вещества мозга, микрокровоизлияний) возможно при условии повышения эффективности нейровизуализации, с одной стороны, и использовании дополнительных инструментов для доказательной необходимости нейровизуализации — с другой. Раннее диагностирование «немых» поражений мозга, в свою очередь, позволит чётко оценить риск развития клинического инсульта.

Список литературы

1. Vermeer, S. E. Silent brain infarcts: a systematic review [Текст] / S. E. Vermeer, W. T. Longstreth, P. J. Koudstaal // *Lancet Neurol.* — 2007. — Vol. 6. — № 7. — P. 611—619.
2. Vermeer, S. E. Silent brain infarcts. Frequency, risk factors, and prognosis [Текст] / S. E. Vermeer. — Rotterdam: Optima Grafische Communicatie, 2002. — 102 p.
3. Assessment of cerebral small vessel disease predicts individual stroke risk [Текст] / [M. M. Poels, E. W. Steyerberg, R. G. Wieberdink et al.] // *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry.* — 2012. — Vol. 83. — № 12. — P. 1174—1179.

4. Silent brain infarcts: a review of MRI diagnostic criteria [Текст] / Y. Zhu, C. Dufouil, C. Tzourio, H. Chabriat // *Stroke*. — 2011. — Vol. 42. — № 4. — P. 1140—1145.
5. Brain positron emission tomography in splenectomized adults with β -thalassemia intermedia: uncovering yet another covert abnormality [Текст] / [K. M. Musallam, W. Nasreddine, A. Beydoun et al.] // *Ann. Hematol.* — 2012. — Vol. 91. — № 2. — P. 235—241.
6. Silent brain infarcts, leukoaraiosis, and long-term prognosis in young ischemic stroke patients [Текст] / [J. Putaala, E. Haapaniemi, M. Kurkinen et al.] // *Neurology*. — 2011. — Vol. 76. — № 20. — P. 1742—1749.
7. Arterial stiffness using cardio-ankle vascular index reflects cerebral small vessel disease in healthy young and middle aged subjects [Текст] / [S. Y. Choi, H. E. Park, H. Seo et al.] // *J. Atheroscler. Thromb.* — 2013. — Vol. 20. — № 2. — P. 178—185.
8. Subcortical ischemic change in young hypertensive patients: frequency, effect on cognitive performance and relationship with marker of endothelial and haemostatic activation [Текст] / [D. Consoli, A. Di Carlo, D. Inzitari et al.] // *Eur. J. Neurology*. — 2007. — Vol. 14. — P. 1222—1229.
9. Retinal microvascular abnormalities and subclinical magnetic resonance imaging brain infarct: a prospective study [Текст] / [N. Cheung, T. Mosley, A. Islam et al.] // *Brain*. — 2010. — Vol. 133. — № 7. — P. 1987—1993.
10. Association between silent brain infarct and arterial stiffness indicated by brachial-ankle pulse wave velocity [Текст] / [N. Saji, K. Kimura, H. Shimizu, Y. Kita] // *Intern. Med.* — 2012. — Vol. 51. — № 9. — P. 1003—1008.
11. Silent brain infarct is independently associated with arterial stiffness indicated by cardio-ankle vascular index (CAVI) [Текст] / [N. Saji, K. Kimura, H. Shimizu, Y. Kita] // *Hypertens. Res.* — 2012. — Vol. 35. — № 7. — P. 756—760.
12. Association of arterial stiffness with silent cerebrovascular lesions: the Ohasama study [Текст] / [R. Hatanaka, T. Obara, D. Watabe et al.] // *Cerebrovasc. Dis.* — 2011. — Vol. 31. — P. 329—337.
13. Increased brachial-ankle pulse wave velocity is independently associated with risk of cerebral ischemic small vessel disease in elderly hypertensive patients [Текст] / [D. H. Kim, J. Kim, J. M. Kim, A. Y. Lee] // *Clin. Neurol. Neurosurg.* — 2008. — Vol. 101. — P. 599—604.
14. Increased brachial-ankle pulse wave velocity is independently associated with white hyperintensities [Текст] / [N. Saji, H. Shimizu, T. Kawai et al.] // *Neuroepidemiology*. — 2011. — Vol. 36. — P. 252—257.
15. Immunological profile of silent brain infarction and lacunar stroke [Електронний ресурс] / P. Sarchielli, K. Nardi, D. Chiasserini et al. // *PLoS ONE*. — 2013. — Vol. 8. — № 7: e68428. — Режим доступу : <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0068428>.
16. The relationship between the morning blood pressure surge and low-grade inflammation on silent cerebral infarct and clinical stroke events [Текст] / M. Shimizu, J. Ishikawa, Y. Yano et al. // *Atherosclerosis*. — 2011. — Vol. 219. — № 1. — P. 316—321.
17. Risk factor profile of cerebral small vessel disease and its subtypes [Текст] / [U. Khan, L. Porteous, A. Hassan, H. S. Markus] // *J. Neur. Neurosurg. Psych.* — 2007. — Vol. 78. — № 7. — P. 702—706.
18. Igarashi, K. Protein-conjugated acrolein as a biochemical marker of brain infarction / K. Igarashi, K. Kashiwagi // *Mol. Nutr. Food Res.* — 2011. — Vol. 55. — № 9. — P. 1332—1341.
19. Deep subcortical infarct burden in relation to apolipoprotein B/AI ratio in patients with intracranial atherosclerotic stenosis [Текст] / J. H. Park, K. S. Hong, J. Lee et al. // *Eur. J. Neurol.* — 2013. — Vol. 20. — № 4. — P. 671—680.
20. Correlation between images of silent brain infarction, carotid atherosclerosis and white matter hyperintensity, and plasma levels of acrolein, IL-6 and CRP [Текст] / M. Yoshida, K. Higashi, E. Kobayashi et al. // *Atherosclerosis*. — 2010. — Vol. 211. — No. 2. — P. 475—479.
21. Levels of heparin-releasable TFPI are increased in first-ever lacunar stroke patients [Текст] / [I. L. Knottnerus, K. Winckers, H. Ten Cate et al.] // *Neurology*. — 2012. — Vol. 78. — № 7. — P. 493—498.
22. Morning blood pressure surge, morning platelet aggregation, and silent cerebral infarction in older Japanese hypertensive patients [Текст] / [K. Kario, Y. Yano, T. Matsuo et al.] // *J. Hypertens.* — 2011. — Vol. 29. — № 12. — P. 2433—2439.
23. Heo, S. H. High levels of serum uric acid are associated with silent brain infarction [Текст] / S. H. Heo, S. H. Lee // *Neurol. Sci.* — 2010. — Vol. 297. — № 1—2. — P. 6—10.
24. The association of chronic kidney disease with brain lesions on MRI or CT: a systematic review [Текст] / [S. C. Vogels, M. H. Emmelot-Vonk, H. J. Verhaar, H. L. Koek] // *Maturitas*. — 2012. — Vol. 71. — № 4. — P. 331—336.
25. Cathepsin B, K, and S are expressed in cerebral aneurysms and promote the progression of cerebral aneurysms [Текст] / [T. Aoki, H. Kataoka, R. Ishibashi et al.] // *Stroke*. — 2008. — Vol. 39. — P. 2603—2610.
26. Cystatin C as a marker of cognitive function in elders: finding from the health ABC Study [Текст] / [K. Yaffe, K. Lindquist, M. G. Shlipak et al.] // *Ann. Neurol.* — 2008. — Vol. 63. — P. 798—802.
27. Cystatin C as an index of cerebral small vessel disease: result of cross-sectional study in community-based Japanese elderly [Текст] / M. Wada, H. Nagasawa, T. Kawanami et al. // *Eur. J. Neurol.* — 2010. — Vol. 17. — P. 383—390.
28. Association of the miR-146a, miR-149, miR-196a2, and miR-499 polymorphisms with ischemic stroke and silent brain infarction risk [Текст] / Y. J. Jeon, O. J. Kim, S. Y. Kim et al. // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2013. — Vol. 33. — № 2. — P. 420—430.
29. Association between VEGF polymorphisms and homocysteine levels in patients with ischemic stroke and silent brain infarction [Текст] / O. J. Kim, S. H. Hong, S. H. Oh et al. // *Stroke*. — 2011. — Vol. 42. — № 9. — P. 2393—2402.
30. Association between kinase insert domain-containing receptor gene polymorphisms and silent brain infarction: a Korean study [Текст] / I. B. Han, O. J. Kim, A. H. Ropper et al. // *J. Neurol. Sci.* — 2012. — Vol. 318. — № 1—2. — P. 85—89.
31. Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and risk of silent brain infarction [Текст] / J. Song, O. J. Kim, H. S. Kim et al. // *Int. J. Mol. Med.* — 2010. — Vol. 25. — № 5. — P. 819—823.

Надійшла до редакції 20.08.2013 р.

НИКИШКОВА Ірина Николаевна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела нейropsychocybernetics Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков; e-mail: irinanikishkova@ukr.net

МИЩЕНКО Владислав Николаевич, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела нейropsychocybernetics ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины»; e-mail: 1976mv@ukr.net

NIKISHKOVA Iryna Mykolayivna, PhD in Biological Sciences, Leading Researcher of the Department of Neuropsychocybernetics of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv; e-mail: irinanikishkova@ukr.net

MISHCHENKO Vladyslav Mykolayovych, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Neuropsychocybernetics of the SI "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine"; e-mail: 1976mv@ukr.net

В. В. Соколик, Т. М. Воробйова, О. Г. Берченко, Н. О. Левічева

ЦИТОКІНОВІ КОРЕЛЯТИ ЕФЕКТІВ НЕЙРОАЛОТРАНСПЛАНТАЦІЇ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ПОРУШЕНЬ ПАМ'ЯТІ ВВЕДЕННЯМ ГОМОАГРЕГАТІВ В-АМІЛОЇДНОГО ПЕПТИДУ 1-40

В. В. Соколик, Т. М. Воробьева, О. Г. Берченко, Н. А. Левичева

ЦИТОКИНОВЫЕ КОРРЕЛЯТЫ ЭФФЕКТОВ НЕЙРОАЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ НАРУШЕНИЙ ПАМЯТИ ВВЕДЕНИЕМ ГОМОАГРЕГАТОВ В-АМИЛОИДНОГО ПЕПТИДА 1-40

V. V. Sokolik, T. M. Vorobjova, O. G. Berchenko, N. A. Levicheva

CYTOKINE CORRELATES OF NEUROALLOTTRANSPLANTATION EFFECTS DURING THE MODELING OF MEMORY IMPAIRMENT UNDER THE ACTION OF B-AMYLOID 1-40 HOMOAGGREGATES

В експерименті на щурах відтворено ін'єкційну модель доклінічного етапу хвороби Альцгеймера. За дію β-амілоїдного пептиду 1-40 (15 нМ) *in vivo* встановлено активацію цитокінової ланки запалення (IL-1β, TNF-α, IL-6, IL-10) у мозковій корі, гіпокампі та сироватці крові піддослідних тварин. Токсичний ефект гомоагрегатної форми β-амілоїдного пептиду 1-40 супроводжувався інтенсивним відгуком цитокінової системи. Найінформативнішим маркером перебігу нейрозапалення виявився фактор некрозу пухлин-α (TNF-α), а доклінічного етапу амілоїдозу — β-амілоїдний пептид 1-40 (Aβ₄₀).

Нейроалотрансплантація ембріональної тканини усувала місцевий запальний процес у неокортексі головного мозку та не запобігала поширенню активації системи цитокінів у гіпокампі піддослідних щурів.

Ключові слова: нейроалотрансплантація, Aβ₄₀, IL-1β, TNF-α, IL-6, IL-10, запалення, пам'ять, хвороба Альцгеймера

В исследовании на крысах была смоделирована инъекционная модель доклинического этапа болезни Альцгеймера. Под действием β-амилоидного пептида 1-40 (15 нМ) *in vivo* была выявлена активация цитокинового звена воспаления (IL-1β, TNF-α, IL-6, IL-10) в коре головного мозга, гиппокампе и сыворотке крови экспериментальных животных. Токсический эффект гомоагрегатов β-амилоидного пептида 1-40 сопровождался интенсивным ответом цитокиновой системы. Самым информативным маркером течения нейровоспаления оказался фактор некроза опухоли-α (TNF-α), а доклинического этапа амилоидоза — β-амилоидный пептид 1-40 (Aβ₄₀).

Нейроаллотрансплантация эмбриональной ткани ликвидировала местный воспалительный процесс в неокортексе головного мозга, но не предотвращала активацию системы цитокинов в гиппокампе исследуемых животных.

Ключевые слова: нейроаллотрансплантация, Aβ₄₀, IL-1β, TNF-α, IL-6, IL-10, воспаление, память, болезнь Альцгеймера

In a study on rats was modeled injection model of preclinical stages of Alzheimer's disease. Under the action β-amyloid 1-40 (15 nM) *in vivo* revealed activation of inflammatory cytokine level (IL-1β, TNF-α, IL-6, IL-10) in the cerebral cortex, hippocamp and blood serum of experimental animals. The toxic effect β-amyloid 1-40 homoaggregates was accompanied by intense response of cytokine system. The most informative marker of neuroinflammation occurred tumor necrosis factor-α (TNF-α), and preclinical stages of amyloidosis was β-amyloid 1-40 (Aβ₄₀).

Neuroallotransplantation fetal tissue eliminated the local inflammatory process in the neocortex of the brain, but did not prevent the activation of cytokines in the hippocamp of investigated animals.

Keywords: neuroallotransplantation, Aβ₄₀, IL-1β, TNF-α, IL-6, IL-10, inflammatory, memory, Alzheimer's disease.

Нейротрансплантацію розглядають як альтернативну терапію багатьох нейродегенеративних захворювань, у тому числі і хвороби Альцгеймера (ХА) [1—4]. Останні дослідження показали, що амілоїдоз у патогенезі ХА супроводжується нейрозапаленням. Було встановлено, що підвищення вмісту інтерлейкіну-6 (IL-6) та С-реактивного білка у сироватці крові асоціюється з погіршенням пізнавальних здібностей у пацієнтів з ХА [5—7]. Існують дані про безпосередню участь фактора некрозу пухлин-α (TNF-α) й інтерлейкіну-1β (IL-1β) у поширенні амілоїдозу шляхом стимуляції цілого каскаду цитокінів, які служать маркерами нейродегенерації [8]. При хронізації запального процесу IL-1β індукує вивільнення з мікроглії системного прозапального медіатора IL-6 з полівалентними властивостями, який в свою чергу регулює класичні механізми метаболізму нейронів, у тому числі функціонування мітоген-активованих протеїнкіназ (MAPKs) та ядерного фактора транскрипції (NF-κB) [9]. Проте, на пізніх етапах хвороби Альцгеймера перебіг амілоїдозу супроводжується пригніченням активності цитокінової системи та зниженням плазматичних рівнів TNF-α, IL-1β, IL-8 та ін. [10—12].

Цитокіни взагалі відіграють провідну роль у взаємодії двох інтегративних систем організму: нервової та імунної. Залежно від обставин вони здатні не тільки

сприяти виникненню нейрозапалення, але й брати участь у відновних процесах ушкоджених ділянок мозку. Безсимптомній нейродегенерації гіпокампа і кори великих півкуль головного мозку передують роки та десятиріччя хронічного запалення й амілоїдозу доклінічного етапу хвороби Альцгеймера (ХА).

Відомо, що за пам'ять у ссавців відповідають неокортекс і гіпокамп. Аксони пірамідних нейронів, які пронизують *striatum pyramidal*, контактують зі своїми ж апікальними дендритами, формуючи у такий спосіб петлі позитивного зворотного зв'язку, завдяки чому підтримується тонічна активність гіпокампа [13—14]. У свою чергу, гіпокамп пов'язаний з іншими структурами головного мозку подвійними кільцевими зв'язками. Останні можуть підтримувати активність включених у ці зв'язки структур та моделювати загальний рівень активності самого гіпокампа [15]. Наразі сформувалось уявлення, що підґрунтям механізмів пам'яті постає реверберація збудження у нейрональних ланцюгах гіпокампа, яке забезпечує тривалі тонічні процеси у вигляді збереження слідових процесів пам'яті [14, 16, 17].

Отже, за мету дослідження постало вивчення впливу β-амілоїдного пептиду 1-40 на динаміку окремих цитокінів (IL-1β, IL-6, IL-10, TNF-α) у неокортексі і гіпокампі щурів на моделі доклінічного періоду хвороби Альцгеймера та ефект нейроалотрансплантації на перебіг нейрозапалення.

Дослідження було проведено на 30 щурах-самцях статевозрілого віку вагою 200—250 г, у яких протягом 20 діб формували умовний рефлекс: стійку умовно-рефлекторну реакцію уникання. Під час роботи керувалися «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах» (Україна, 2001).

Формування стійкої умовно-рефлекторної реакції уникання. У загальній групі щурів протягом 20 діб формували умовно-рефлекторну реакцію уникання на базі безумовного рефлексу. У клітці, яка обладнана перегородкою з віконцем, кожній тварині пред'являли умовний подразник (звук метроному з частотою 300 ударів/хв). Безумовним підкріпленням служив електричний струм напругою 20—40 В для подразнення лапок тварин протягом 10 с. З відповіддю вона повинна була поквипитися протягом 15 с, а саме перебігти через віконце у другу половину клітини. Кожному щуру щодня пред'являли умовний подразник 5 разів поспіль з паузами 2—3 хв. Позитивним результатом вважали безпомилкові умовно-рефлекторні відповіді на звук метроному. Окрім кількості таких відповідей у дослідженні реєстрували такий показник, як латентний період умовно-рефлекторних відповідей. Умовний рефлекс вважали виробленим, якщо тварина впродовж одного дослідного дня давала не менше 5 позитивних відповідей на 5 пред'явлень умовного подразника [18].

Відтворення ін'єкційної моделі хвороби Альцгеймера. Вплив β -амілоїдного пептиду 1-40 у вигляді гомоагрегатів вивчали за умов інтрацеребрального введення в дозі 15 нМ $A\beta_{40}$ до лівої лобно-фронтальної зони мозку щурів. Тварин зі стійкою умовно-рефлекторною реакцією уникання було розподілено на дві групи: група контролю — 10 щурів; група порівняння — 10 щурів і дослідна група — 10 щурів. Тваринам з двох останніх груп інтрацеребрально було введено гомоагрегати $A\beta_{40}$. Об'єм введеного розчину складав 10 мкл на тварину.

Отримання гомоагрегатів β -амілоїдного пептиду 1-40. Розчин β -амілоїдного пептиду 1-40 (Amyloid β Protein Fragment 1-40, Sigma-Aldrich) у бідистилаті агрегували 24 години при 37°C. Грубі великі конгломерати $A\beta_{40}$ диспергували за допомогою ультразвуку безпосередньо перед введенням.

Нейроалотрансплантація. Тваринам дослідної групи під кетаміновим наркозом проводили інтрацеребральну трансплантацію ембріональної нервової тканини переднього відділу неокортексу в зону лівої лобно-фронтальної кори через тиждень після попереднього введення гомоагрегатів $A\beta_{40}$ [19]. Ембріональну нервову тканину (зона лобно-фронтальної кори) отримували в стерильних умовах на холоді не пізніше ніж за 10—15 хв до її імплантації у мозок реципієнта.

Збір біоматеріалу. Для визначення концентрації $A\beta_{40}$ і цитокінів збір венозної крові та ділянок мозку (лобно-фронтальна кора і гіпокамп) здійснювали на 7 добу після інтрацеребрального введення гомоагрегатів β -амілоїдного пептиду 1-40 та на 30 добу після нейротрансплантації.

Сироватку крові отримували шляхом центрифугування зразків венозної крові при 3 тис. об/хв протягом 15 хв та зберігали при -20° С. Зразки тканин мозку (лобно-фронтальна кора, гіпокамп) зберігали до вимірювання теж у замороженому вигляді. Гомогенати нервової тканини одержували у присутності інгібіто-

рів внутрішньоклітинних протеаз (Protease Inhibitor Cocktail) для збереження β -амілоїдного пептиду 1-40 і цитокінів від руйнування.

Біохімічні дослідження. Концентрацію β -амілоїдного пептиду 1-40 та цитокінів вимірювали у гомогенатах тканин досліджуваних ділянок мозку (лобно-фронтальна кора, гіпокамп) та у сироватці крові методом твердофазного «сендвіч» імуно-ензимного аналізу (ELISA) за допомогою відповідних наборів реагентів ($A\beta_{40}$, IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF- α) фірми Invitrogen BCM Diagnostics, USA і виражали на г загального протеїну або на мл сироватки крові. Концентрацію загального протеїну визначали методом Лоурі.

Статистичне оброблення результатів дослідження. Отримані дані опрацьовували статистично, вірогідність розбіжностей оцінювали за t -критерієм Стюдента, переконавшись заздалегідь у нормальності розподілу. Критичним рівнем значущості (P) при перевірці статистичних гіпотез вважали 0,05. Обчислення виконували у програмі Statistica 6.0.

На рисунку 1 наведено динаміку формування умовно-рефлекторної реакції уникання та вплив $A\beta_{40}$ на кількість (I) і латентний період (II) умовно-рефлекторних відповідей у групах контролю, порівняння і дослідній. Маємо зауважити, що поступове зростання частки позитивних відповідей на умовний подразник при формуванні умовно-рефлекторної реакції уникання у щурів (рис. 1.I) не супроводжувалося суттєвим зменшенням тривалості латентного періоду (рис. 1.II), протягом якого тварини згадували та приймали рішення про необхідність правильно реагувати. Загалом, на всій вибірці тварин цей показник складав в середньому 6,3 с і відповідав притаманній їм швидкості умовно-рефлекторної реакції уникання на тлі 78 % рівня позитивних відповідей, що характеризує сформовану стійку умовно-рефлекторну реакцію уникання (інтервал 17—20 доба експерименту).



Рис. 1. Динаміка формування умовно-рефлекторної реакції уникання та вплив $A\beta_{40}$ в групах контролю, порівняння і дослідній

Інтрацеребральне введення гомоагрегатів β -амілоїдного пептиду 1-40 суттєво не позначилося на частці позитивних умовно-рефлекторних відповідей (рис. 1.I), що свідчить про збереження нейрональних шляхів і відсутність руйнації нейронів на ранніх етапах взаємодії $A\beta_{40}$ з клітинами головного мозку. У нашому попередньому дослідженні [20] за умов електролітичної

руйнації ділянки лівої лобно-фронтальної кори мозку щурів з умовно-рефлекторним стереотипом навпаки спостерігали випадіння позитивних умовно-рефлекторних відповідей та розгальмування диференціювань, що відповідало ушкодженню нейрональної мережі головного мозку тварин.

Проте у наявному дослідженні з'ясувався ефект $A\beta_{40}$ на тривалість латентного періоду умовно-рефлекторних відповідей (рис. 1.ІІ), а саме: збільшення цього показника в 1,4 рази (з 6,3 с при сформованій умовно-рефлекторній реакції уникання до 8,8 с за дію $A\beta_{40}$). Отже, на доклінічному етапі хвороби Альцгеймера погіршення пам'яті проявляється у подовженні згадування і лише згодом, при порушенні нейрональної мережі, у нездатності пригадати минуле.

Нейроалотрансплантація не вплинула на частку позитивних умовно-рефлекторних відповідей та спричинила лише деяке зменшення їх латентного періоду (рис. 2).

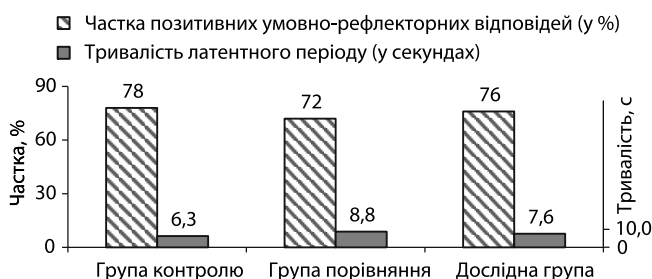


Рис. 2. Ефект нейротрансплантації на показники умовно-рефлекторної реакції щурів

Пошук первинних механізмів відгуку метаболізму на вплив β -амілоїдного пептиду 1-40 привів до вивчення інтермедіатів запального процесу у головному мозку щурів. Так, у лобно-фронтальній корі, де відбувалася безпосередня взаємодія гомоагрегатів з нервовими клітинами, через тиждень після їх інтрацеребрального введення визначалося збільшення на 90 % рівня $A\beta_{40}$. Нейроалотрансплантація ембріональної тканини до лівої лобно-фронтальної зони вірогідно не зменшувала вмісту $A\beta_{40}$ у корі головного мозку порівняно з моделлю доклінічного етапу хвороби Альцгеймера (рис. 3). Це віддзеркалювалось у динаміці концентрації $A\beta_{40}$ у сироватці крові щурів, а саме — збільшенням концентрації $A\beta_{40}$ на 73—74 % у дослідній групі і групі порівняння (рис. 4). Натомість, у гіпокампі щурів кардинального збільшення вмісту β -амілоїдного пептиду 1-40 не було з'ясовано: гомоагрегати $A\beta_{40}$ спричиняли підвищення значень цього показника лише на 35 %, а нейротрансплантація — зменшення до контрольних величин (рис. 5).

Одержані результати можна потрактувати таким чином: у вигляді гомоагрегатів β -амілоїдний пептид 1-40 проявляє токсичний вплив і надто запускає синтез *de novo* свого попередника та процесинг останнього амілоїдогенним шляхом. У такий спосіб формується порочне коло амілоїдозу [21]. На доклінічному етапі хвороби Альцгеймера динаміка концентрації $A\beta_{40}$ у корі і гіпокампі головного мозку корелює з його сироватковим рівнем, що надає змоги використовувати цей показник як маркер розвитку амілоїдозу.

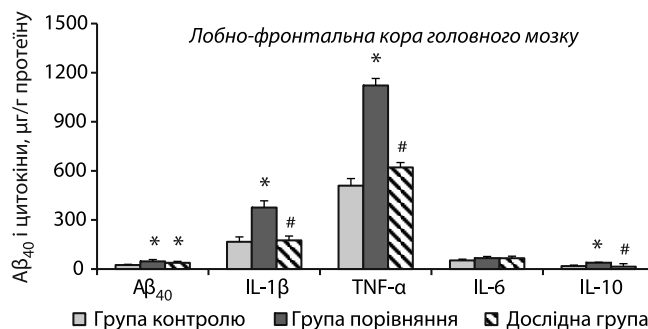


Рис. 3. Вплив гомоагрегатів β -амілоїдного пептиду 1-40 та нейротрансплантації на рівень $A\beta_{40}$ і цитокінів (IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-10) у лобно-фронтальній корі головного мозку щурів. * — $P \leq 0,05$ порівняно з контролем, # — $P \leq 0,05$ порівняно з ефектом гомоагрегатів $A\beta_{40}$

Дослідження цитокінової ланки запалення виявило різнопланові зміни рівнів про- та антизапальних цитокінів у лобно-фронтальній корі, гіпокампі та сироватці крові щурів під впливом β -амілоїдного пептиду 1-40 (див. рис. 2—4). Токсична дія гомоагрегатів $A\beta_{40}$ спричиняла дворазове збільшення рівнів прозапальних цитокінів (IL-1 β , TNF- α) і антизапального інтерлейкіну IL-10 у лобно-фронтальній корі (див. рис. 3) та в 1,5 рази TNF- α , IL-6 і IL-10 у гіпокампі (рис. 5) головного мозку піддослідних щурів. Відлунням цього запального процесу було деяке збільшення концентрації TNF- α та зменшення концентрацій IL-6 і IL-10 у сироватці крові тварин (див. рис. 4).

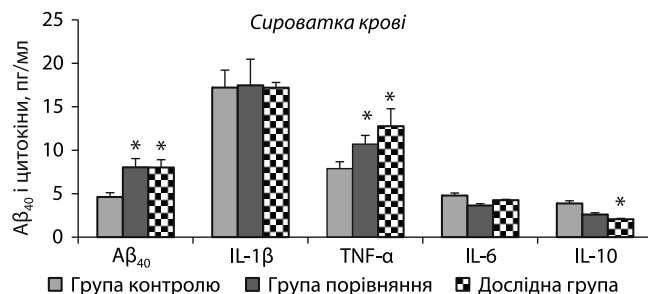


Рис. 4. Вплив гомоагрегатів β -амілоїдного пептиду 1-40 та нейротрансплантації на рівень $A\beta_{40}$ і цитокінів (IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-10) у сироватці крові щурів. * — $P \leq 0,05$ порівняно з контролем, # — $P \leq 0,05$ порівняно з ефектом гомоагрегатів $A\beta_{40}$

Нейроалотрансплантація ембріональної тканини до неокортексу щурів з ін'єкційною моделлю доклінічного етапу хвороби Альцгеймера спричинювала гальмування активності цитокінів у корі головного мозку та пошквдження запального процесу у гіпокампі тварин дослідної групи (див. рис. 3, 5). Відлунням ефекту ембріонального трансплантату були збільшений на 62 % сироватковий рівень прозапального цитокіну TNF- α та зменшений на 47 % рівень протизапального IL-10, порівняно з контролем (див. рис. 4). Отже за показниками сироватки крові можна лише опосередковано судити про ефективність нейротрансплантації на перебіг загального запалення по той бік гематоенцефалічного бар'єра.

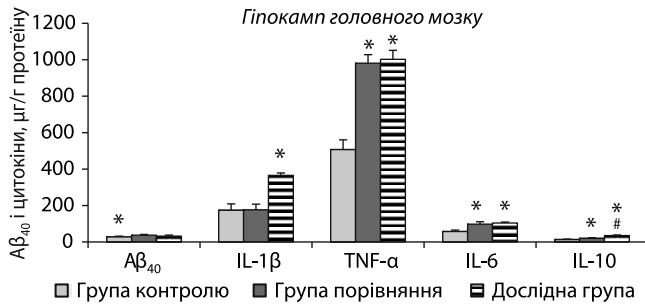


Рис. 5. Вплив гомоагрегатів β-амілоїдного пептиду 1-40 та нейротрансплантації на рівень Aβ₄₀ і цитокінів (IL-1β, TNF-α, IL-6, IL-10) у гіпокампі головного мозку щурів.

* — $P \leq 0,05$ порівняно з контролем, # — $P \leq 0,05$ порівняно з ефектом гомоагрегатів Aβ₄₀

Отже, ін'єкційна модель доклінічного етапу хвороби Альцгеймера у щурів характеризувалась збереженням частки позитивних умовно-рефлекторних відповідей (78 %) та подовшенням їх латентного періоду в 1,4 рази. Ітрацеребральне введення β-амілоїдного пептиду 1-40 у токсичній гомоагрегатній формі спричиняло активацію цитокінової ланки запалення у лобно-фронтальній корі, гіпокампі і сироватці крові піддослідних щурів. Найінформативнішим маркером нейрозапалення в ін'єкційній моделі хвороби Альцгеймера на щурах виявився TNF-α, а доклінічного етапу амілоїдозу — Aβ₄₀. Нейроалотрансплантація ембріональної тканини усувала місцевий запальний процес у неокортексі головного мозку, та не запобігала поширенню активації системи цитокінів у гіпокампі піддослідних щурів. Ми припускаємо, що у даному випадку гіпокамп, будучи палеокортексом, перебирає на себе кортикальні функції, що узгоджується з концепцією Гамбарян Л. С. і Коваль І. Н. [17].

Список літератури

1. Alcy A. Alzheimer's disease and neuraltransplantationas prospective cell therapy / A. Alcy A., Jr. Oliveira, H. M. Hodges // Current Alzheimer Research. — 2005. — 2. — P. 79—95.
2. Генная и генно-клеточная терапия и нейродегенеративные заболевания / М. В. Угрюмов, А. С. Ермаков, А. П. Попов, Р. И. Жданов // Вопросы медицинской химии. — 2000. — № 3. — С. 246—251.
3. Lindvall O. Prospects of transplantation in human neurodegenerative diseases / O. Lindvall // Trends Neurosci. — 1991. — P. 376—384.
4. Collier T. J. Neural Transplantation in Animal Models of Neurodegenerative Diseases / T. J. Collier, J. R. Sladek // Physiology. — 1988. — Vol. 3. — P. 204—206.
5. New therapeutic strategies and drug candidates for neurodegenerative disease: p53 and TNF-alpha inhibitors, and GLP-1 receptor

agonists / N. H. Greiq, M. P. Mattson, T. Perry et al. // Ann NY Acad. Sci. — 2004. — 1035. — P. 290—315.

6. McGeer E. G. Inflammatory processes in Alzheimer's disease / E. G. McGeer, P. L. McGeer // Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. — 2005. — 27, Is. 5. — P. 741—749.

7. Sustained hippocampal IL-1 beta overexpression mediates neuroinflammation and ameliorates Alzheimer plaque pathology / S. S. Shaftef, S. Kyrkanides, J. A. Olschowka et al. // J. Clin. Invest. — 2007. — 117, Is. 6. — P. 1595—1604.

8. Akama K. T. Beta-amyloid stimulation of inducible nitric-oxide synthase in astrocytes is interleukine-1 beta and tumor necrosis factor-alpha (TNFalpha)-dependent and involves a TNFalpha receptor-associated factor- and NFkappaB-inducing kinase-dependent signaling mechanism / K. T. Akama, L. G. Van Eldic // J. Biol. Chemistry. — 2000. — 275 (11), 11. — P. 7913—7924.

9. Парахонский А. П. Провоспалительные цитокины в нейромимунных взаимодействиях / А. П. Парахонский // Современные наукоемкие технологии. — 2013. — 1. — С.117—118.

10. Identification of peripheral inflammatory markers between normal control and Alzheimer's disease / S.-M. Kim, J. Song, S. Kim et al. // BioMed Central Neurology. — 2011. — 11, № 51. — P. 2—6.

11. Decline of immune responsiveness: a pathogenetic factor in Alzheimer's disease / E. Richartz, E. Stransky, A. Batra et al. // J. Psychiatr. Res. — 2005. — 39, № 5. — P. 535—543.

12. Inflammation and Alzheimer's disease / H. Akiyama, S. Barger, S. Barnum et al. // Neurobiol. Aging. — 2000. — 21, № 3. — 383—421.

13. Vorobjova T. M. Role of limbic and reticular systems in self-stimulation / T. M. Vorobjova // The federation of American societies for experimental biology. — 1969. — Vol. 70, № 12. — P. 95—101.

14. Воробьева Т. М. Исследование функциональной организации системы положительных эмоций : автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра биол. наук / Т. М. Воробьева. — М., 1978. — 44 с.

15. Green J. D. The hippocampus / J. D. Green // Physiol. Rev. — 1964. — Vol. 44, № 4. — P. 561—592.

16. Виноградова О. С. Гиппокамп и память / О. С. Виноградова. — М. : Изд. Наука, 1975. — 332 с.

17. Гамбарян Л. С. Гиппокамп / Л. С. Гамбарян, И. Н. Коваль // Успехи физиол. наук. — 1972. — Т. 3, № 1. — С. 21—51.

18. Воробьева Т. М. Влияние внутримозговой имплантации эмбрионального locus coeruleus на условно-рефлекторную реакцию избегания у крыс с экспериментальной атрофией лобно-височной коры головного мозга / Т. М. Воробьева, Д. А. Бевзюк, О. Г. Берченко // Нейрофизиология. — 2000. — Т. 32, № 1. — С. 36—41.

19. Воробьева Т. М. Техника трансплантации специфической эмбриональной ткани в мозг реципиента и её эффективность / Т. М. Воробьева, О. Г. Берченко, В. В. Гейко // Укр. вісник психоневрології. — 1995. — Т. 3, вип. 2(6). — С. 241—242.

20. Соколик В. В. Роль цитокінової системи у терапевтичному ефекті нейротрансплантації на моделі хвороби Альцгеймера / В. В. Соколик, Н. О. Кірілова // Вісник проблем біології і медицини. — 2012. — № 1. — С. 177—185.

21. Интенсивный синтез белка в нейронах и фосфорилирование белка предшественника бета-амилоида и тау-белка являются пусковыми факторами амилоидоза нейронов и болезни Альцгеймера / А. В. Мальцев, Н. В. Довидченко, В. К. Утешев и др. // Биомедицинская химия. — 2013. — 59, № 2. — С. 144—170.

Надійшла до редакції 10.07.2013 р.

СОКОЛІК Вікторія Василівна, кандидат біологічних наук, провідний науковий співробітник лабораторії нейрофізіології, імунології та біохімії Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків; e-mail: sokolik67@rambler.ru

ВОРОБІЙОВА Тамара Михайлівна, доктор біологічних наук, професор, завідувач лабораторії нейрофізіології, імунології та біохімії ДУ «ІНПН НАМН України»; e-mail: v_katenrf@mail.ru

БЕРЧЕНКО Ольга Григорівна, доктор біологічних наук, професор, головний науковий співробітник лабораторії нейрофізіології, імунології та біохімії ДУ «ІНПН НАМН України»; e-mail: berchenko.olga@mail.ru

ЛЕВІЧЕВА Наталія Олександрівна, молодший науковий співробітник лабораторії нейрофізіології, імунології та біохімії ДУ «ІНПН НАМН України»; e-mail: nati-ki@mail.ru

SOKOLIK Victoria Vasyilvna, PhD in Biological Sciences, Leading Researcher of the Laboratory of neurophysiology, immunology and biochemistry, State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" (SI "INPN of the NAMS of Ukraine"), Kharkiv; e-mail: sokolik67@rambler.ru

VOROBJOVA Tamara Mihaylivna, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Laboratory of neurophysiology, immunology and biochemistry, SI "INPN of the NAMS of Ukraine"; e-mail: v_katenka@mail.ru

BERCHENKO Olga Grigorivna, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head Researcher of the Laboratory of neurophysiology, immunology and biochemistry, SI "INPN of the NAMS of Ukraine"; e-mail: berchenko.olga@mail.ru

LEVICHEVA Natalia Olexandrivna, junior Researcher of the Laboratory of neurophysiology, immunology and biochemistry, SI "INPN of the NAMS of Ukraine"; e-mail: nati-ki@mail.ru

Л. М. Танцура, С. В. Сало
**ЗАСТОСУВАННЯ ШКАЛИ ОЦІНЮВАННЯ ПСИХОМОВНОГО РОЗВИТКУ
 ПРИ ОБСТЕЖЕННІ ДІТЕЙ З КОГНІТИВНИМИ ПОРУШЕННЯМИ**

Л. М. Танцура, С. В. Сало
**ПРИМЕНЕНИЕ ШКАЛЫ ОЦЕНИВАНИЯ ПСИХОРЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ
 ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ ДЕТЕЙ С КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ**

L. M. Tantsura, S. V. Salo
APPLYING OF SCALE OF MENTAL DEVELOPMENT IN CHILDREN WITH COGNITIVE IMPAIRMENT

Затримка психомовного розвитку у дітей — одна із найпоширеніших проблем, з якою зустрічаються у своїй практиці дитячі неврологи, психіатри, психологи, логопеди. Дозріла необхідність створення простої клінічної шкали оцінки психомовного розвитку дітей, яку може застосовувати дитячий невропатолог в умовах масового поліклінічного прийому. Запропоновано шкалу, яка враховує рівень розвитку мови, поведінкових навичок. За її допомогою можна визначити 4 ступеня затримки психомовного розвитку дітей: грубу, важку, середню й легку. Шкала показала себе як простий, швидкий, діагностично коректний метод оцінки когнітивних порушень у дітей дошкільного віку, що особливо корисно в умовах масового поліклінічного прийому.

Ключові слова: затримка психомовного розвитку, діти, шкала, оцінка

Задержка психоречевого развития у детей — одна из наиболее распространенных проблем с которой встречаются в своей практике детские неврологи, психиатры, психологи, логопеды. Назрела необходимость создания простой клинической шкалы оценки психоречевого развития детей, которую может применять детский невропатолог в условиях массового поликлинического приема. Предложена шкала, учитывающая уровень развития речи и поведенческих навыков. С ее помощью можно определить 4 степени задержки психоречевого развития детей: грубую, тяжелую, среднюю и легкую. Шкала показала себя как простой, быстрый, диагностически корректный метод оценки когнитивных нарушений у детей дошкольного возраста, что особенно полезно в условиях массового поликлинического приема.

Ключевые слова: задержка психоречевого развития, дети, шкала, оценка.

Mental deficiency in children — one of the most common problems which occur in the practice pediatric neurologists, psychiatrists, psychologists, speech therapists. Ripe need for simple clinical rating scale of mental development, which can be used in a child neurologist mass outpatient admission. It was proposed scale that takes into evaluation the level of language development, behavioral skills. You can use it to define four stages of delay mental deficiency — rough, heavy, medium and light. The scale proved to be as simple, quick, correct diagnostic method for assessing of cognitive impairment in preschool children, that is especially useful in outpatient admission.

Keywords: mental deficiency, children, scale, evaluation.

Затримка психомовного розвитку у дітей — одна із найпоширеніших проблем, з якою зустрічаються у своїй практиці дитячі неврологи, психіатри, психологи, логопеди. Висока розповсюдженість захворювання, розмаїття етіології, клінічний поліморфізм, недостатня ефективність лікування визначають цю проблему не тільки, як виключно медичну, але й як педагогічну та соціальну [4—8].

З урахуванням цих особливостей, у першу чергу необхідно чітко визначення термінології, що використовується для встановлення діагнозу дітям, які страждають порушенням розумових здібностей [3, 5].

У вітчизняній і російськомовній літературі й практичній роботі лікарів для дітей з порушенням розумових здібностей до 6—7 років використовується термін «затримка психомовного розвитку» або «затримка психічного розвитку», що був запропонований професором Г. Ю. Сухаревою ще в 1959 році [1].

Під затримкою психічного розвитку (ЗПР) розуміють уповільнення нормального темпу психічного дозрівання в порівнянні із прийнятими віковими нормами. Про ЗПР можна говорити до молодшого шкільного віку.

Не зважаючи на чітке термінологічне визначення, може виникнути ряд проблем, що ускладнюють своєчасну діагностику ЗПР у дітей з когнітивними порушеннями.

Перш за все, слід відмітити одну з багатьох причин — це несвоєчасне звертання батьків дитини до спеціалістів. Найчастішою відповіддю на запитання лікаря «де ж ви раніше були?» було «думали переросте». В таких випадках типовим є звертання до невропатолога у віці дитини 4—5 років, коли батьки починають усвідомлювати, що дитина без медичної допомоги не встигне до школи наздогнати однолітків. У інших випадках батьки чесно розповідали про те, що соромилися власних дітей і навіть обмежували їхнє спілкування з дітьми у дворі та дітьми друзів і знайомих. У деяких родинах батьки взагалі не визнавали затримку розвитку дитини й акцентували увагу лікарів тільки на мовних і поведінкових проблемах, із приводу яких, власне, і зверталися до лікаря.

Також однією з важливих проблем у практичній діагностиці затримки психомовного розвитку у дітей є відсутність простої та доступної психодіагностичної методики, яку можна застосовувати до дітей у віці до 4 років.

Як відомо, для оцінки рівня інтелекту дітей дошкільного віку й учнів молодших класів при психодіагностичному обстеженні застосовують версію шкали Векслера (WPPSI) для дітей 4—6,5 років, яка є своєрідним стандартом тестування когнітивних можливостей на даний час (Wechsler D., 1989) [2]. При наявності відповідних психодіагностичних даних можливе встановлення діагнозу навіть розумової відсталості, але з 4-літнього віку.

Слід сказати, що тест визначення інтелекту за Векслером є досить трудомістким методом, який вимагає наявності спеціально підготовленого психолога, що можливо тільки в умовах вузькоспеціалізованого стаціонару або центру. Також, слід зазначити, що не в усіх дітей, які повинні тестуватись, це є можливим, у зв'язку з грубими порушеннями поведінки.

Тобто, в умовах районної поліклініки частіше немає можливості провести масове кваліфіковане психодіагностичне обстеження за Векслером дітей з когнітивним розладом [2]. Тому на місцях дитячі неврологи під час встановлення діагнозу ЗПР частіше

орієнтуються на дані клінічного огляду та враховують думку батьків і педагогів, яка не завжди відповідає дійсності.

Таким чином, дозріла необхідність створення простої клінічної шкали оцінки психомовного розвитку дітей, яку можна застосовувати в структурі клініко-неврологічного огляду дитячим невропатологом.

Була запропонована шкала, подана у таблиці 1, яка враховує рівень розвитку мови, поведінкових навичок. За її допомогою можна визначити 4 ступеня затримки психомовного розвитку дітей: грубу, важку, середню й легку.

Таблиця 1

Шкала оцінювання психомовного розвитку

Характеристика порушень мови	Ступінь порушення
Зв'язна мова практично відсутня. Пасивний словник більше активного. Розуміння мови поза ситуацією дуже обмежене. Мова складається із звуконаслідувань та звукових комплексів. Здатність відтворювати складові елементи відсутня. Зберігається розуміння примітивних побутових понять та емоційно значущих ситуацій	Груба затримка
Зв'язна мова порушена, зрозуміла лише близьким. Фраза має аморфний характер, в середньому 2—3 слова, з порушенням структури слова, звуковимови Розуміння мови покращується, з'являється розуміння деяких простих граматичних форм. Словниковий запас (пасивний та активний) розширюється, хоча залишається бідним. Відтворення звукової, складової структури слів та граматична побудова не сформовані. Не сформовані процеси аналізу та синтезу.	Важка форма затримки
Зв'язна мова порушена — мова зрозуміла для оточуючих, але відмічаються порушення граматичного складу фонематичних процесів, словозміни. Розуміння побутової мови значно ширше і точніше, але відмічається нерозуміння смислових значень слів та виразів. Словниковий запас — нижче норми і більшою мірою залежить від ситуації. Звукова сторона мови більш сформована. Починається процес формування аналізу та синтезу.	Середня форма затримки
Зв'язна мова порушена частково, з елементами тієї чи іншої форми дизартрії, дислалії, але вона повністю зрозуміла оточуючим, відмічаються легкі порушення граматичного складу, фонематичних процесів та словозмін. Розуміння побутової мови достатнє. Словниковий запас — трохи нижче норми. Звукова сторона мови практично сформована, можуть відмічатися порушення звуковимови окремих груп звуків. Легка недорозвиненість процесів аналізу та синтезу	Легка форма затримки

Вищезгадана шкала була впроваджена в практику у відділі дитячої психоневрології та клінічної нейрогенетики ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології Національної академії медичних наук України».

Було проведено дослідження дітей з різним ступенем затримки психомовного розвитку, в діагностиці якої використовували запропоновану шкалу.

Метою даної роботи було вдосконалення діагностики когнітивних порушень у дітей і вироблення оптимальної терапевтичної стратегії в корекції затримки психомовного розвитку.

Об'єктом дослідження були 30 дітей з даною патологією, віком від 5 до 7 років, 16 хлопчиків й 14 дівчаток. Використовували такі методи дослідження: комплексний клініко-неврологічний, клініко-анамнестичний, клініко-лабораторний, психодіагностичний (запропонована шкала та метод Векслера), електрофізіологічний, нейровізуалізаційний (КТ, МРТ).

За результатами клінічного обстеження діти були поділені на 4 групи в залежності від ступеня затримки (табл. 2).

Дані, наведені у вищевказаній таблиці, мали кореляцію з кількістю скарг батьків. Також слід зазна-

чити, що в даному дослідженні у групі дітей з грубою затримкою не вдалося провести тестування за Векслером. Для інших ступенів ЗПР був визначений коефіцієнт інтелектуального розвитку (IQ). Для легкого ступеня затримки IQ був у межах 50—70, для середньої форми — 35—49, та для важкої форми — 20—34. Наведені межі коефіцієнта інтелектуального розвитку для груп, визначені за допомогою шкали, корелюють з межами F70—F73 у міжнародній класифікації захворювань 10 перегляду. Це підтверджує діагностичну коректність запропонованої шкали оцінки.

Таблиця 2

Розподіл ступеня затримки психомовного розвитку у дітей, N = 30

Ступінь порушення	Кількість дітей	
	абс.	M ± m, %
Груба затримка	9	30,00 ± 8,51
Важка форма затримки	3	10,00 ± 5,57
Середня форма затримки	8	26,67 ± 8,21
Легка форма затримки	10	33,33 ± 8,75

Враховуючи результати обстеження дітей із ЗПР, були вироблені більш індивідуальні програми як медикаментозної терапії, так і корекційного навчання. З урахуванням ступеня затримки розвитку та інших проявів застосовували різну частоту й інтенсивність лікування з призначенням ноотропних препаратів, регулювали частоту й інтенсивність розвиваючих занять із логопедом та психологом.

У даному дослідженні була показано доцільність застосування запропонованої клінічної шкали в неврологічній практиці. Шкала показала себе як простий, швидкий, діагностично коректний метод оцінки когнітивних порушень у дітей дошкільного віку, що особливо корисно в умовах масового поліклінічного прийому. Шкалу можна рекомендувати до застосування в практиці не тільки дитячого невролога, але й інших фахівців (педіатрів, реабілітологів та інших), що поліпшить раннє звертання батьків дітей з ЗПР до фахівців і поліпшить перебіг захворювання.

ТАНЦУРА Людмила Миколаївна, доктор медичних наук, завідувача відділом дитячої психоневрології та пароксизмальних станів Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків, e-mail: _tantsura@ukr.net

САЛО Сергій Володимирович, молодший науковий співробітник відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів ДУ «ІНПН НАМН України», e-mail: sergeysalo@ukr.net

Список літератури

1. Сухарева Г. Е. Клинические лекции по психиатрии детского возраста / Г. Е. Сухарева. Т. II. — М.: Медгиз, 1959.
 2. Wechsler, D. Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence — Revised. — San Antonio, TX: The Psychological Corporation, 1989.
 3. Емелина, Д. А. Задержки темпа психического развития у детей (обзор литературных данных) / Д. А. Емелина, И. В. Макаров // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. — 2011. — № 3. — С. 11—16.
 4. Юрьева Л. Н. Динамика распространения психических и поведенческих расстройств в мире и в Украине / Л. Н. Юрьева // Медицинские исследования. — 2001. — Т. 1, вып. 1. — С. 32—33.
 5. Задержки психического развития у детей и принципы их коррекции (обзор) / [Шумилина М. В., Скоромец А. П., Крюкова И. А. и др.] // Лечащий врач. — 2011. — № 5. — С. 53—57.
 6. Клиническая детская неврология / под ред. А. С. Петрухина: руководство. — М.: ОАО «Изд-во Медицина», 2008. — 1088 с.
 7. Shea S. E. Intellectual disability (mental retardation) / S. E. Shea // *Pediatr Rev.* — 2012 Mar; 33(3): 110—21.
 8. Prevalence of pervasive developmental disorders. A review / [Lenoir P., Bodier C., Desombre H., et al.] // *Encephale.* — 2009 Feb; 35(1): 36—42. Epub 2008 Sep 23. Review. French.
- Надійшла до редакції 27.08.2013 р.

TANTSURA Lyudmyla Mykolaivna, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of child psychoneurology and paroxysmal states of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, e-mail: _tantsura@ukr.net

SALO Sergiy Volodymyrovych, Junior Researcher of the Department of child psychoneurology and paroxysmal states of the SI "INPN of the NAMS of Ukraine", e-mail: sergeysalo@ukr.net

УДК 616.832-004.2-008.9-08

М. Е. Черненко

РОЛЬ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

М. Е. Черненко

РОЛЬ ГЕМАТОЕНЦЕФАЛІЧНОГО БАР'ЄРА ПРИ РОЗСІЯНОМУ СКЛЕРОЗІ

М. Е. Черненко

ROLE OF BLOOD-BRAIN BARRIER IN MULTIPLE SCLEROSIS

Была изучена проницаемость гематоэнцефалического барьера при разных типах течения рассеянного склероза, а также влияние на нее разных экзо-, и эндогенных факторов. Обследовано 135 больных с разными типами течения рассеянного склероза и на разных стадиях патологического процесса. Гематоэнцефалический барьер, являясь «мишенью» для клеток иммунной системы на начальных стадиях заболевания, в дальнейшем может определять стадию патологического процесса. Назначение адекватной своевременной терапии с учетом фактора проницаемости гематоэнцефалического барьера, возможно, влияет не только на стадию патологического процесса, но и на тип течения заболевания.

Ключевые слова: рассеянный склероз, гематоэнцефалический барьер, альбумин, иммуноглобулин G

Була вивчена проникність гематоенцефалічного бар'єра при різних типах перебігу розсіяного склерозу, а також вплив на неї різних екзо-, та ендогенних чинників. Досліджено 135 хворих з різними типами розсіяного склерозу та на різних стадіях патологічного процесу. Гематоенцефалічний бар'єр є «мішенню» для клітин імунної системи на початкових стадіях захворювання, у подальшому можуть визначати стадію патологічного процесу. Призначення адекватної своєчасної терапії з урахуванням фактора проникності гематоенцефалічного бар'єра, можливо, впливає не тільки на стадію патологічного процесу, але і на тип перебігу захворювання.

Ключові слова: розсіяний склероз, гематоенцефалічний бар'єр, альбумін, імуноглобулін G

Permeability of blood-brain barrier was studied at the different types of course of the multiple sclerosis, and also influence on it different exo-, and endogenous factors. It was investigated 135 patients with the different types of course of the multiple sclerosis and on the different stages of pathological process. Blood-brain barrier, being a "target" for the cages of the immune system on the initial stages of disease, in future can determine the stage of pathological process. Setting of adequate timely therapy taking into account the factor of permeability of blood-brain barrier, possibly, influences not only on the stage of pathological process but also on the type of course of disease.

Keywords: multiple sclerosis, blood-brain barrier, albumin, immunoglobulin G

Рассеянный склероз (РС) — наиболее распространенное заболевание центральной нервной системы (ЦНС), которое становится причиной стойкой инвалидизации людей молодого возраста [1]. В последние годы данные, полученные с помощью морфологических, иммунологических и нейровизуализационных методов исследования, в значительной степени изменили традиционные представления о рассеянном склерозе как о заболевании ЦНС, имеющем ремиттирующее течение и приводящем к разрушению только миелина проводников головного и спинного мозга [2]. При РС происходит образование фокальных очагов, характеризующихся демиелинизацией, воспалением, аксональным повреждением и глиозом, а также диффузной аксональной дегенерацией в ЦНС [1]. В развитии патологического процесса при РС выделяют доклиническую (так называемый радиологически изолированный синдром) и клиническую (клинически изолированный синдром с последующим формированием определенного типа течения РС) фазы [3]. В патогенезе рассеянного склероза условно выделяют три стадии: активация Т-клеточного ответа, проникновение активированных Т-клеток через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и комплекс иммунопатологических процессов непосредственно в ЦНС [1, 4, 5, 14]. Одним из важных факторов патологического процесса, как на доклинической стадии, так и при клинически развернутом РС, является фактор проницаемости ГЭБ, являющегося физиологическим барьером между кровеносной системой и центральной нервной системой (ЦНС). Главная функция ГЭБ — поддержание гомеостаза мозга. ГЭБ защищает нервную ткань от циркулирующих в крови микроорганизмов, токсинов, клеточных и гуморальных факторов иммунной системы, которые при определенных условиях воспринимают ткань мозга как чужеродную. ГЭБ выполняет функцию высокоселективного фильтра, через который из кровеносного русла в мозг поступают питательные вещества, а в обратном направлении выводятся продукты жизнедеятельности нервной ткани [4, 5, 13].

Доказано, что ГЭБ обладает специфической проницаемостью для определенного вида молекул, которая практически обратно пропорциональна их молекулярной массе [6, 7]. Возможно, проницаемость ГЭБ зависит от таких особенностей, как жирорастворимость и ионизированность вещества, молекулярная масса и гидродинамический радиус (радиус Stokes-Einstein), способность к образованию комплексов с другими протеинами, гликопротеинами, липидами, неорганическими веществами, концентрация плазмы и плазмаликворный градиент [7].

Изучение протеиновой системы ликвора позволяет не только уточнить характер патологического процесса, но и оценить функциональное состояние ГЭБ [8, 9]. Индикатором проницаемости ГЭБ является альбумин (Alb). Это связано с тем, что синтез альбумина происходит только в печени и, в отличие от иммуноглобулина G (IgG), Alb не синтезируется интратекально. Проницаемость ГЭБ меняется при различных патологических процессах и под влиянием комплекса как экзогенных, так и эндогенных факторов [10, 12].

Вопрос состояния ГЭБ при рассеянном склерозе чрезвычайно важен в процессе получения интегрированного представления о механизмах возникновения и развития заболевания, условиях трансформации

благоприятного типа течения в злокачественный (прогрессирующий), а также, возможно, в объяснении случаев фармакорезистентных форм РС.

Было обследовано 135 человек (мужчин — 54, женщин — 81) разного возраста (от 18 до 67 лет), больных рассеянным склерозом (диагноз установлен в соответствии с критериями McDonald 2010 г.) с различными типами течения заболевания и на различных стадиях активности патологического процесса.

Распределение больных на группы было проведено по типу течения заболевания — больные с ремиттирующе-рецидивирующим (РРТ), вторично-прогрессирующим (ВПТ) и первично-прогрессирующим (ППТ) типами течения рассеянного склероза (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика больных рассеянным склерозом

Параметр	Тип течения РС		
	РРТ (n = 71)	ВПТ (n = 49)	ППТ (n = 15)
Возраст, лет	35,97 ± 0,93	41,18 ± 1,40	42,20 ± 2,59
Пол: мужчины/женщины, %	40,85/59,15	36,73/63,27	46,67/53,33
Длительность заболевания, лет	8,81 ± 0,74	14,67 ± 1,09	8,75 ± 1,27
Шкала EDSS, баллы	2,89 ± 0,13	6,13 ± 0,15	6,77 ± 0,36

Одним из наиболее значимых эндогенных факторов, влияющих на проницаемость ГЭБ, является уровень матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9), которая вырабатывается Т-лимфоцитами и влияет на процессы ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса [11].

Наибольшие значения ММП-9 наблюдались в группе больных с РРТ на стадии обострения заболевания (381,54 ± 22,19). На стадии ремиссии уровень ММП-9 находился в пределах нормы и составлял 122,05 ± 7,82. На стадиях активности заболевания при ВПТ и ППТ были получены повышенные уровни ММП-9: 169,98 ± 15,64 и 147,03 ± 6,78 соответственно (табл. 2).

Полученные данные подтверждают, что воспалительные реакции при ВПТ более выражены, чем при ППТ, при котором ведущую роль играют процессы нейродегенерации. При анализе уровня ММП-9 на стадиях стабилизации были получены более высокие уровни при ППТ (121,96 ± 10,90), чем при ВПТ (114,64 ± 8,43). Это может быть объяснено достаточно большой разницей в количестве больных в группах — в группе ППТ на стадии стабилизации в три раза меньше больных по сравнению с группой на стадии стабилизации ВПТ.

Таблица 2

Уровень ММП-9 в зависимости от типа течения и стадии болезни

Тип течения	Стадия болезни	Количество больных (n)	Уровень ММП-9 (m ± M)
РРТ	обострение	26	381,54 ± 22,19
	ремиссия	45	122,05 ± 7,82
ВПТ	прогрессирование	28	169,98 ± 15,64
	стабилизация	21	114,64 ± 8,43
ППТ	прогрессирование	8	147,03 ± 6,78
	стабилизация	7	121,96 ± 10,90

При изучении зависимости между уровнем ММП-9 и показателями проницаемости ГЭБ была выявлена (табл. 3) обратная высоко достоверная корреляция между альбумином сыворотки крови и уровнем матричной металлопротеиназы ($r = -0,751$; $p < 0,001$) и обратная статистически значимая корреляция между альбумином сыворотки крови и ММП-9 при ВПТ РС ($r = -0,229$; $p < 0,05$). Статистически значимых взаимосвязей между альбумином крови и ММП-9 при ППТ РС выявлено не было. Между содержанием альбумина в ликворе и уровнем ММП-9 при РРТ и ВПТ РС были выявлены прямые корреляции, высоко достоверные при РРТ РС и достоверные при ВПТ РС ($r = 0,868$; $p < 0,001$ и $r = 0,449$; $p < 0,01$). При ППТ РС статистически значи-

мой корреляции между альбумином ликвора и содержанием ММП-9 в сыворотке крови выявлено не было. При оценке взаимосвязи альбуминового коэффициента и содержания ММП-9 была выявлена высоко достоверная прямая корреляция у группы РРТ РС ($r = 0,886$; $p < 0,001$) и достоверная прямая корреляция в группе ВПТ РС ($r = 0,411$; $p < 0,01$). В группе ППТ статистически значимой корреляции выявлено не было.

На всех этапах изучения проблемы рассеянного склероза интерес к возможному участию инфекционного агента, как этиологического фактора и/или как фактора, влияющего на течение процесса, прослеживается постоянно. Однако окончательный ответ на этот вопрос в настоящее время не найден [15].

Таблиця 3

Зависимость между уровнем ММП-9 и показателями проницаемости ГЭБ (r)

Показатели	Тип течения РС		
	РРТ (n = 71)	ВПТ (n = 49)	ППТ (n = 15)
Корреляция альбумин сыворотки крови — уровень ММП-9	-0,751*	-0,299***	-0,362
Корреляция альбумин ликвора — уровень ММП-9	0,868*	0,449**	0,343
Корреляция альбуминовый коэффициент — уровень металлопротеиназы	0,886*	0,411**	0,366
Корреляция IgG сыворотки крови — уровень металлопротеиназы	0,778*	0,413**	0,592***
Корреляция IgG ликвора — уровень металлопротеиназы	0,853*	0,123	0,375
Корреляция иммуноглобулиновый коэффициент — уровень металлопротеиназы	0,762*	0,143	0,143

Примечание. Статистическая значимость различий: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,05$

Присутствие инфекционного агента с высокой достоверностью ($p < 0,001$) влияет на показатели содержания альбумина и иммуноглобулина G в крови и в ликворе больных с РРТ РС и на соответствующие коэффициенты (табл. 4). Влияние инфекционных агентов на содержание альбуминов, иммуноглобулина G и коэффициентов альбумина и иммуноглобулина G было высоко достоверным у больных с ВПТ РС ($p < 0,001$).

У больных с ППТ на содержание альбумина в крови, иммуноглобулина G крови и ликвора инфекционные агенты оказывали достоверное влияние ($p < 0,01$); влияние на содержание альбуминов ликвора и альбуминовый коэффициент было также достоверным ($p < 0,001$). Статистически значимого влияния на иммуноглобулиновый коэффициент инфекционные агенты при ППТ РС не оказывали.

Таблиця 4

Влияние инфекционного фактора на состояние ГЭБ

Показатель	Тип течения/наличие инфекционного фактора (ИФ)					
	РРТ		ВПТ		ППТ	
	Позитивный ИФ	Негативный ИФ	Позитивный ИФ	Негативный ИФ	Позитивный ИФ	Негативный ИФ
Alb сыворотки (г/л)	29,95 ± 0,55*	38,39 ± 0,73*	31,94 ± 0,37*	37,70 ± 0,67*	32,65 ± 0,87**	37,15 ± 0,64**
Alb ликвора (г/л)	0,56 ± 0,02*	0,28 ± 0,01*	0,45 ± 0,02*	0,28 ± 0,01*	0,41 ± 0,02*	0,27 ± 0,02*
Alb коэффициент	19,16 ± 0,94*	7,65 ± 0,49*	14,29 ± 0,69*	7,68 ± 0,45*	12,69 ± 0,85*	7,26 ± 0,57*
IgG сыворотки (г/л)	21,02 ± 0,44*	14,92 ± 0,39*	18,34 ± 0,26*	15,17 ± 0,56*	16,38 ± 2,07**	10,48 ± 0,70**
IgG ликвора (г/л)	0,93 ± 0,11*	0,10 ± 0,02*	0,24 ± 0,05*	0,05 ± 0,00*	0,12 ± 0,05**	0,03 ± 0,00**
IgG коэффициент	2,06 ± 0,22*	0,68 ± 0,08*	1,00 ± 0,17*	0,44 ± 0,03*	0,55 ± 0,17	0,39 ± 0,03

Примечание. Статистическая значимость различий: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,01$

Известно, что во всех популяциях у женщин РС встречается несколько чаще, начинается в среднем на 1—2 года раньше, но у мужчин выше вероятность развития неблагоприятного первично-прогредиентного течения РС [14]. Нами была предпринята попытка выявить гендерные особенности функционирования ГЭБ.

Полученные данные содержания альбумина, иммуноглобулина G в крови и в ликворе, а также их коэффициенты больных РС представлены в таблице 5. Статистически достоверных гендерных различий в по-

казателях проницаемости ГЭБ у больных с РРТ РС и ППТ РС выявлено не было.

У больных с ВПТ РС статистически значимое различие между мужчинами и женщинами было определено только в случае оценки иммуноглобулинового коэффициента, по всем остальным параметрам гендерных различий выявлено не было (см. табл. 5).

Можно сделать вывод, что на проницаемость ГЭБ при различных типах течения заболевания пол пациента влияния не оказывает.

Таблиця 5

Содержание альбумина, иммуноглобулина G в крови и в ликворе в зависимости от пола больных РС

Показатель	Тип течения РС/ пол больного					
	РРТ		ВПТ		ППТ	
	мужской (n = 29)	женский (n = 42)	мужской (n = 18)	женский (n = 31)	мужской (n = 7)	женский (n = 8)
Альбумин сыворотки	35,76 ± 1,12	34,78 ± 0,89	35,81 ± 0,89	34,52 ± 0,74	37,00 ± 1,02	35,04 ± 1,00
Альбумин ликвора	0,37 ± 0,03	0,40 ± 0,03	0,33 ± 0,02	0,38 ± 0,02	0,29 ± 0,03	0,32 ± 0,03
Альбуминовый коэффициент	11,37 ± 1,32	12,48 ± 1,04	9,61 ± 0,95	11,46 ± 0,80	7,87 ± 0,97	9,45 ± 1,21
IgG сыворотки	16,90 ± 0,78	17,47 ± 0,56	15,78 ± 0,66	17,16 ± 0,48	11,87 ± 1,65	12,21 ± 1,29
IgG ликвора	0,41 ± 0,11	0,42 ± 0,08	0,08 ± 0,02	0,18 ± 0,04	0,05 ± 0,02	0,06 ± 0,02
IgG коэффициент	1,14 ± 0,19	1,25 ± 0,17	0,45 ± 0,04*	0,85 ± 0,13*	0,45 ± 0,08	0,41 ± 0,07

Примечание. Статистическая значимость различий: * — $p < 0,05$

Была выявлена взаимосвязь между длительностью течения заболевания и показателями проницаемости ГЭБ (табл. 6). Выявлена достоверная обратная связь между иммуноглобулином G ликвора и длительностью

течения заболевания ($r = -0,805$; $p < 0,001$). Подобная зависимость может свидетельствовать об истощении интратекального синтеза иммуноглобулинов G с увеличением времени заболевания.

Таблиця 6

Связь между показателями проницаемости ГЭБ и длительностью течения заболевания (r)

Показатели	Тип течения РС		
	РРТ (n = 71)	ВПТ (n = 49)	ППТ (n = 15)
Альбумин сыворотки крови — длительность течения болезни	-0,054	-0,163	0,394
Альбумин ликвора — длительность течения болезни	0,005	-0,035	-0,273
Альбуминовый коэффициент — длительность течения болезни	-0,007	0,039	-0,290
IgG сыворотки крови — длительность течения болезни	-0,026	0,075	-0,805*
IgG ликвора — длительность течения болезни	-0,165	0,152	-0,493
Иммуноглобулиновый коэффициент — длительность течения болезни	-0,153	0,154	-0,280

Примечание. Статистическая значимость различий: * — $p < 0,001$

Проанализирована взаимосвязь между возрастом и проницаемостью ГЭБ. Ни в одной из групп больных не было выявлено статистически значимой зависимости между возрастом и проницаемостью ГЭБ (табл. 7).

Таблиця 7

Связь между возрастом и проницаемостью ГЭБ (r)

Показатели	Тип течения РС		
	РРТ (n = 71)	ВПТ (n = 49)	ППТ (n = 15)
Альбумин сыворотки крови — возраст	-0,080	0,062	0,018
Альбумин ликвора — возраст	0,000	-0,057	-0,107
Альбуминовый коэффициент — возраст	0,012	-0,079	-0,116
IgG сыворотки крови — возраст	0,103	-0,021	-0,174
IgG ликвора — возраст	0,016	-0,083	-0,103
Иммуноглобулиновый коэффициент — возраст	0,057	0,033	0,014

На «активных» стадиях патологического процесса — обострения и прогрессирования заболевания — наблюдалось снижение уровня альбумина в сыворотке крови при РРТ РС ($28,77 \pm 0,70$) и нормальные значения — на стадиях прогрессирования при ВПТ и ППТ РС (табл. 8).

Коэффициент Фишера — Снедекора (F), характеризующий степень влияния стадии заболевания на

содержание альбумина, составил 97,68 ($p < 0,001$), в то время как при расчете влияния типа течения заболевания на содержание альбумина $F = 11,94$ ($p < 0,001$). Таким образом, стадия заболевания оказывает значительно большее влияние на проницаемость ГЭБ по сравнению с типом течения заболевания.

Нарушения проницаемости ГЭБ при РРТ РС, при котором доминируют воспалительные процессы, более выражены по сравнению с ВПТ и ППТ РС. Содержание иммуноглобулина G на стадиях обострения и прогрессирования заболевания было повышенным до $1,03 \pm 0,06$ при РРТ РС, $0,22 \pm 0,03$ — при ВПТ РС и $0,07 \pm 0,02$ при ППТ РС.

При расчете коэффициента F влияния стадии заболевания на содержание иммуноглобулина G $F = 9,158$, $p < 0,0017$. Коэффициент влияния типа течения заболевания — 9,468, $p < 0,001$.

Таким образом, можно сделать вывод, что на содержание иммуноглобулина G в крови и в ликворе достоверно влияет как стадия, так и тип течения заболевания. Определение иммуноглобулина G в ликворе может быть использовано при верификации диагноза Рассеянный склероз на разных стадиях заболевания и при разных типах течения.

Был проведен анализ взаимосвязи состояния ГЭБ и степени инвалидизации по шкале EDSS (табл. 9).

Таблиця 8

Уровень альбумина и иммуноглобулина G в крови и ликворе в зависимости от типа течения и стадии болезни

Показатели	Тип течения/стадия болезни					
	РРТ		ВРТ		ППТ	
	Обострение	Ремиссия	Прогрессирование	Стабилизация	Прогрессирование	Стабилизация
Alb крови (г/л)	28,77 ± 0,70	38,88 ± 0,68	33,74 ± 0,57	37,73 ± 0,54	32,95 ± 0,74	38,49 ± 0,72
Alb ликвора (г/л)	0,58 ± 0,02	0,28 ± 0,03	0,42 ± 0,02	0,28 ± 0,01	0,36 ± 0,02	0,25 ± 0,03
Alb коэффициент	20,20 ± 0,80	7,31 ± 0,79	13,17 ± 0,62	7,60 ± 0,64	10,66 ± 0,79	6,48 ± 0,76
IgG крови (г/л)	21,42 ± 0,46	14,82 ± 0,45	18,36 ± 0,39	14,38 ± 0,40	14,38 ± 0,99	9,40 ± 0,97
IgG ликвора (г/л)	1,03 ± 0,06	0,06 ± 0,07	0,22 ± 0,03	0,04 ± 0,03	0,07 ± 0,02	0,02 ± 0,04
IgG коэффициент	2,34 ± 0,13	0,55 ± 0,11	0,94 ± 0,09	0,38 ± 0,07	0,43 ± 0,05	0,43 ± 0,06

Таблиця 9

Взаимосвязи между баллом инвалидизации по шкале EDSS и показателями проницаемости ГЭБ (r)

Показатели	Тип течения РС		
	РРТ (n = 71)	ВРТ (n = 49)	ППТ (n = 15)
Корреляция альбумин сыворотки крови — балл инвалидизации (EDSS)	-0,525*	-0,120	0,014
Корреляция альбумин ликвора — балл инвалидизации (EDSS)	0,492*	-0,086	0,111
Корреляция альбуминовый коэффициент — балл инвалидизации (EDSS)	0,500*	-0,022	0,093
Корреляция IgG сыворотки крови — балл инвалидизации (EDSS)	0,458*	0,183	0,067
Корреляция IgG ликвора — балл инвалидизации (EDSS)	0,417*	0,088	0,209
Корреляция иммуноглобулиновый коэффициент — балл инвалидизации (EDSS)	0,406*	-0,033	0,179

Примечание. Статистическая значимость различий: * — $p < 0,001$

При анализе корреляций между показателями проницаемости ГЭБ и баллом инвалидизации у больных с РРТ РС были получены данные с высокой степенью достоверности. Обратная корреляция с высокой достоверностью была установлена между содержанием альбумина в сыворотке крови и баллом EDSS ($r = -0,525$; $p < 0,001$). Между содержанием альбумина, альбуминовым коэффициентом в ликворе и баллом EDSS была определена прямая корреляция с высокой достоверностью ($r = 0,492$; $p < 0,001$ и $r = 0,500$; $p < 0,001$ соответственно). Были установлены прямые корреляции с высокой достоверностью между содержанием иммуноглобулина G в крови, в ликворе, иммуноглобулиновым коэффициентом и баллом по шкале EDSS ($r = 0,458$; $p < 0,001$, $r = 0,417$; $p < 0,001$ и $r = 0,406$; $p < 0,001$ соответственно).

В группах с прогрессивными типами течения РС статистически значимых корреляций между показателями проницаемости ГЭБ и баллом EDSS выявлено не было. Это, очевидно, объясняется тем, что при РРТ РС более выражен аутоиммунный воспалительный процесс, при нарастании активности которого на стадиях обострения заболевания увеличивается проницае-

мость ГЭБ, возрастает выраженность воспалительных изменений в ЦНС, что влечет за собой увеличение степени выраженности инвалидизации. При прогрессивных типах течения РС степень инвалидизации пациентов во многом обусловлена аутоиммунными нейродегенеративными компонентами заболевания, при которых проницаемость ГЭБ имеет меньшее значение.

Всем больным было проведено МРТ-исследование головного мозга на томографе с мощностью магнитного поля 1,5 Т с внутривенным контрастным усилением. Полученные данные (табл. 10) свидетельствуют, что наибольшее количество активных очагов наблюдалось на «активных» стадиях патологического процесса — обострении или прогрессировании РС. На стадиях стабилизации при прогрессивных типах течения «острых» очагов выявлено не было. Наличие активных очагов на стадии клинической ремиссии РРТ РС, возможно, объясняется наличием «ножниц» между МР-томографической картиной заболевания и клиникой, когда на фоне клинического благополучия сохраняется субклиническая активность воспалительного процесса, сопровождающаяся нарушением проницаемости ГЭБ.

Таблиця 10

Количество активных очагов в зависимости от стадии течения заболевания

Показатель	Тип течения, стадия					
	РРТ		ВРТ		ППТ	
	Обострение (n = 26)	Ремиссия (n = 45)	Прогрессирование (n = 28)	Стабилизация (n = 21)	Прогрессирование (n = 8)	Стабилизация (n = 7)
Количество активных очагов	4,96 ± 0,36*	0,02 ± 0,02*	1,00 ± 0,15*	0,00 ± 0,00*	0,25 ± 0,16*	0,00 ± 0,00*

Примечание. Статистическая значимость различий: * — $p < 0,001$

В настоящее время все большее внимание уделяется доклинической стадии РС и вопросам возможной профилактики развития этого заболевания [3]. Особое место занимает «немая» стадия заболевания, когда имеются только лишь МР-томографические признаки демиелинизирующего поражения ЦНС без клинических проявлений — радиологически изолированный синдром. На этой стадии невролог может оказаться в затруднительном положении в отношении тактики ведения такого больного. Изучение динамики состояния ГЭБ на стадии радиологически изолированного синдрома, возможно, позволит прогнозировать развитие клинически изолированного синдрома и РС. В дальнейшем, по мере развития болезни, мониторингирование показателей проницаемости ГЭБ может оказать помощь в выборе тактики лечения. Для РС характерно наличие своеобразных «ножниц» между клиническими и МР-томографическими данными, когда на фоне клинического благополучия наблюдается нейровизуализационная активность процесса и наоборот. Выбор тактики терапии в ряде случаев является предметом дискуссии. Дальнейшее изучение особенностей проницаемости ГЭБ на разных стадиях заболевания может оказать помощь в выборе адекватной терапии и, возможно, в профилактике развития неблагоприятных типов течения РС.

Состояние ГЭБ, зависящее от степени активности иммунопатологического процесса, формирующегося в периферической крови на начальных стадиях патогенеза РС, в дальнейшем может становиться основополагающим в выраженности поражения структур центральной нервной системы, определять стадию патологического процесса и характеризовать тип течения заболевания.

Определение уровня ММР-9 может служить дополнительным критерием наличия обострения заболевания и функционального состояния ГЭБ.

Хроническая персистирующая инфекция является своеобразным маркером нарушения функционирования иммунной системы. Кроме того инфекционные агенты могут оказывать как прямое повреждающее действие на структуру ЦНС, так и опосредованное, через антигенную стимуляцию. В любом случае, при верификации инфекционного агента целесообразно проведение курса специфической терапии.

Комплексная оценка состояния ГЭБ позволяет своевременно корректировать назначенную патогенетическую терапию. При превалировании нейродегенеративных процессов над воспалительными назначение препаратов группы интерферонов представляется менее целесообразным.

Список литературы

1. Multiple sclerosis / [Noseworthy J. H., Lucchinetti C., Rodriguez M., Weinshenker B. G.]. // N. Engl. J. Med. — 2000; 343: 938—52.
2. Гусев Е. И. Рассеянный склероз: от изучения иммунопатогенеза к новым методам лечения / Е. И. Гусев, А. Н. Бойко. — М.: Губернская медицина, 2001. — 101 с.
3. Paty D. W. Multiple sclerosis / D. W. Paty, G. C. Ebers. — Philadelphia: F. A. Davis Company, 1998.
4. Dhib-Jalbut S. Pathogenesis of myelin/oligodendrocyte damage in multiple sclerosis / S. Dhib-Jalbut // Neurology. — 2007. — Vol. 68 (Suppl. 3). — P. S22—31.
5. Hawkins B. T. The blood-brain barrier/neurovascular unit in health and disease / B. T. Hawkins, T. P. Davis // Pharmacol. Rev. — 2005. — № 57. — С. 173—185.
6. Alcohol consumption and blood-cerebrospinal fluid barrier dysfunction in man / [J. Kornhuber, C. H. Kaiserauer, A. W. Kornhuber et al.] // Neuroscience Letters. — 2003. — Vol. 79. — P. 218—222.
7. Farrell C. L. Normal and abnormal development of the blood-brain barrier / C. L. Farrell, W. Risau // Microsc. Res. Tech. — 2006. — Vol. 27 (6). — P. 495—506.
8. Protein analyses in cerebrospinal fluid. Influence of concentration gradients for proteins on cerebrospinal fluid/serum albumin ratio / [K. Blennow, P. Fredman, A. Wallin et al.] // European Neurology. — 2008. — Vol. 33. — P. 126—128.
9. Reiber H. External quality assessment in clinical neurochemistry: survey of analysis for cerebrospinal fluid (CSF) proteins based on CSF/serum quotients / H. Reiber // Clinical Chemistry. — 2005. — Vol. 41. — P. 256—263.
10. Thompson E. J. The CSF Proteins: A Biochemical Approach / E. J. Thompson. — Amsterdam: Elsevier, 2005. — P. 541.
11. Matrix metalloproteinases and diseases of the CNS / [Yong V. W., Krekoski C. A., Forsyth P. A. et al.] // Trends Neurosci. — 1998. — Vol. 21. — P. 75—80.
12. Бровченко М. С. Нейроімунні взаємозв'язки при ішемічних ураженнях головного мозку / М. С. Бровченко, С. С. Бичкова // Український неврологічний журнал. — 2007. — № 1. — С. 26—29.
13. Царенко С. В. Нейрореанімація. Інтенсивна терапія черепно-мозгової травми / С. В. Царенко — [2-е изд., исправленное]. — М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2006. — 352 с.
14. Волошина Н. П. Гендерные особенности преморбидного анамнеза и дебютов при прогрессивных типах течения рассеянного склероза / [Волошина Н. П., Негреба Т. В., Терещенко Л. П. и др.] // Український вісник психоневрології. — 2011. — Т. 19, вип. 2 (67). — С. 13—16.
15. Волошина Н. П. Применение гевирана (ацикловира) в комплексном лечении пациентов с рассеянным склерозом / Н. П. Волошина, В. В. Василовский // Там само. — 2004. — Т. 12, вип. 2 (39). — С. 5—7.

Надійшла до редакції 23.07.2013 р.

ЧЕРНЕНКО Максим Евгеньевич, научный сотрудник отдела нейроинфекций и рассеянного склероза Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков, e-mail: mchernenko78@mail.ru

CHERNENKO Maksym Evgenievich, Researcher of the Department of neuroinfections and multiple sclerosis of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, e-mail: mchernenko78@mail.ru

УДК 616.89-008.441.13-07-08-092-037

К. А. Артемчук, І. В. Лінський

ТРИВАЛЕ ЛІКУВАННЯ ЗАЛЕЖНИХ ВІД АЛКОГОЛЮ ОСІБ З ВАРІАБЕЛЬНИМ РЕЖИМОМ ПРИЙОМУ СЕНСИБІЛІЗУЮЧИХ ЗАСОБІВ

К. А. Артемчук, И. В. Линский

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЗАВИСИМЫХ ОТ АЛКОГОЛЯ ЛИЦ С ВАРИАБЕЛЬНЫМ РЕЖИМОМ ПРИЕМА СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩИХ СРЕДСТВ

K. A. Artemchuk, I. V. Linskiy

LONG-TERM TREATMENT OF ALCOHOL DEPENDED PERSONS WITH VARIABLE MODE OF SENSIBILIZING REMEDIES INTAKE

Метою цього дослідження є аналіз модифікацій паттерну вживання алкоголю під впливом тривалого лікування залежних від алкоголю осіб з варіабельним режимом прийому сенсibilізуючих засобів.

Дослідження здійснювалось в трьох групах хворих на алкогольну залежність, що одержували один з трьох варіантів лікування: дисульфірам з психосоціальною підтримкою за технологією «BRENDA»; ціанамід із зазначеною психосоціальною підтримкою, а також ізольована психосоціальна підтримка. Модифікацію паттерну вживання алкоголю оцінювали шляхом ретроспективного аналізу вживання алкоголю TLEB (Timeline Follow back); суб'єктивний ефект вживання алкогольних напоїв — за аналогово-візуальною гедонічною шкалою Алмаши — Дрбоглав.

Описано характерні кількісні та якісні зміни паттерну вживання алкоголю. Зроблено висновок про те, що прийом сенсibilізуючих засобів «за потребою» є так само ефективним, як їхній щоденний прийом.

Ключові слова: алкогольна залежність, засоби сенсibilізуючої дії, зміна паттерну вживання алкоголю

Целью этого исследования является анализ модификаций паттерна употребления алкоголя под влиянием продолжительного лечения зависимых от алкоголя лиц с вариабельным режимом приема сенсibilизирующих средств.

Исследования осуществлялись в трех группах больных алкогольной зависимостью, получавших один из трех следующих вариантов лечения: дисульфирам с психосоциальной поддержкой по технологии «BRENDA»; цианамид с указанной психосоциальной поддержкой, а также изолированная психосоциальная поддержка. Модификацию паттерна употребления алкоголя оценивали путем ретроспективного анализа при помощи методики TLEB (Timeline Follow back); субъективный эффект употребления алкогольных напитков — по аналогово-визуальной гедонической шкале Алмаши — Дрбоглава.

Описаны характерные количественные и качественные изменения паттерна употребления алкоголя. Сделан вывод о том, что прием сенсibilизирующих средств «по потребности» также эффективен, как их ежедневный прием.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, сенсibilизирующие средства, изменения паттерна употребления алкоголя

The purpose of this research is the analysis of updatings of a pattern of the use of alcohol under the influence of long treatment of alcohol depended persons with variable mode of sensibilizing remedies intake.

Researches it was carried out in three groups of patients with the alcoholic dependence, receiving one of three following variants of treatment: disulfiram in a combination with psychosocial support on "BRENDA" technology; cyanamid in combination with specified psychosocial support, and also isolated psychosocial support. Modification of alcohol use pattern was estimated by the retrospective analysis by TLEB (Timeline Follow back) technique; subjective effect alcoholic beverages use — by analogue-visual hedonic scale Almashi — Drbohlav.

Characteristic quantitative and qualitative changes of alcohol use pattern. It was made conclusion that intake of sensibilizing remedies "on demand" is effective, as well as their daily intake.

Keywords: alcohol dependence, sensitizer change pattern of use alcohol

На думку фахівців ВООЗ, оптимальним підходом щодо ведення залежних від алкоголю хворих є безперервне амбулаторне спостереження, здатне забезпечити дотримання хворим режиму підтримуючого лікування й таким чином мінімізувати ризики рецидивів [1, 2]. Як фармакологічні засоби при такому підтримуючому лікуванні часто застосовують препарати сенсibilізуючої дії, які специфічно порушують процес біотрансформації алкоголю в організмі [3].

З огляду на характерні риси пацієнтів, залежних від алкоголю, підтримка необхідного рівня прихильності хворих до призначеного протирецидивного антиалкогольного лікування завжди було важким лікарським завданням.

Одним з відомих способів підвищення рівня прихильності пацієнтів до лікування є відмова від жорстко

детермінованого режиму вживання протирецидивного засобу з переходом на гнучкий графік їхнього прийому «за потребою». Останнє означає, що протирецидивний засіб приймається не щодня, а тільки напередодні й протягом небезпечних у плані вживання алкоголю днів (вихідні, сімейні й національні свята, дні одержання зарплати й т. п.). Як було показано на прикладі блокаторів опіатних рецепторів [4], такий підхід дозволяє істотно знизити фармакологічне навантаження на пацієнта й, відповідно, частоту небажаних побічних проявів, що у свою чергу позитивно позначається на рівні терапевтичної співпраці.

Також добре відомо, що при інших рівних умовах (зокрема при рівній вихідній толерантності) патогенний вплив будь-якої психоактивної речовини (в тому числі й алкоголю) на залежну від неї людину міцно і прямо корелює з її дозами (разовими, добовими, тижневими тощо), з кількістю «п'яних днів». В світлі сказаного стає

зрозумілим, що достойною ціллю лікування хворих наркологічного профілю слід вважати не тільки повне утримання від вживання психоактивної речовини (що є, безумовно, вельми бажаним, але часто залишається недосяжним), а і зменшення будь-якого із перелічених параметрів.

Ось чому метою дослідження став аналіз модифікацій паттерну вживання алкоголю під впливом тривалого лікування залежних від алкоголю осіб з варіабельним режимом прийому сенсibilізуючих засобів.

Робота мала дизайн відкритого порівняльного клінічного дослідження в паралельних групах хворих на алкогольну залежність (АЗ) без плацебо-контролю. Було сформовано три групи порівняння по 60 осіб.

Першу (I) групу порівняння — 60 осіб, склали хворі на АЗ, які на тлі раціональної психотерапії за методикою «BRENDA» [5] одержували дисульфірам.

Другу (II) групу порівняння (60 осіб) склали хворі на АЗ, які на тлі стандартної раціональної психотерапії («BRENDA») одержували ціанамід.

Третю (III) — контрольну групу порівняння склали хворі на АЗ, які одержували лише стандартну раціональну психотерапію («BRENDA»).

Загальна тривалість дослідження в усіх трьох групах порівняння становила майже один рік (360 днів) і була представлена двома етапами.

Перший етап — усунення синдрому відміни алкоголю: перша — десята доба спостереження (стандартне лікування — NaCl 0,9 % до 1200 ml + MgSO₄ 25 % до 30 ml + Vit B₁, B₆ до 10 ml + KCl 10 % до 10 ml — в/в, крапельно).

Другий етап — протирецидивне лікування — 11—360 доба, складався із 2-х підетапів:

а) щоденного прийому сенсibilізуючих до етанолу засобів у групах порівняння (дисульфірам перорально по 250 мг 2 рази на день протягом 11—30 доби, а потім по 250 мг 1 раз вдень (вранці) протягом 31—90 доби; ціанамід перорально по 20 крапель (60 мг) на півстакана води 2 рази на день протягом 11—30 доби, а потім по 20 крапель (60 мг) на півстакана води 1 раз на день (вранці) протягом 31—90 доби)

б) прийому за потребою сенсibilізуючих до етанолу засобів у групах порівняння (дисульфірам перорально по 250 мг 1 раз протягом дня (за потребою в дні «підвищеного ризику вживання алкоголю») протягом 91—360 доби; ціанамід перорально по 20 крапель (60 мг) на півстакана води 1 раз протягом дня (за потребою в дні «підвищеного ризику вживання алкоголю») протягом 91—360 доби).

Окрім того, в вищезазначених групах усі хворі одержували стандартну терапію: карбамазепін перорально по 200 мг 2 рази на день і амітриптилін по 25 мг 2 рази на день (протягом 11—90 доби); раціональну психотерапію за методикою «BRENDA» по 20 хвилин при кожному візиті (протягом 11—90 доби).

Протягом всього 360-денного періоду спостереження мали місце 20 зустрічей кожного пацієнта зі своїм дослідником (візитів), при цьому: візит № 1 був присвячений скринінгу (попередньому дослідженню із госпіталізацією); щоденні візити №№ 2—6 (1-й —

5-й дні лікування, відповідно) — охоплювали період редукції синдрому відміни алкоголю й гострих постінтоксикаційних розладів (візитами вважаються умовно, тому що в цей час пацієнт, як правило, перебував у стаціонарі); візити №№ 7, 8, 9, 10 та 11 (10-й, 15-й, 30-й, 60-й та 90-й дні лікування, відповідно) — охоплювали період протирецидивного лікування з щоденним прийомом сенсibilізуючих до алкоголю засобів, а візити №№ 12—20 (з інтервалом в 30 днів) — охоплювали період протирецидивного лікування з прийомом сенсibilізуючих до алкоголю засобів «за потребою».

Для вивчення стилю (паттерну) алкоголізації та його модифікації під впливом терапії застосовувався метод ретроспективного аналізу вживання алкоголю (TLEB — Timeline Follow back) [6]; а для оцінки суб'єктивного ефекту вживання алкогольних напоїв протягом періоду спостереження — аналогово-візуальна гедонічна шкала Алмаши — Дрбоглава [7].

Матеріали досліджень обробляли методами математичної статистики (дисперсійний аналіз [8, 9] на ПЕОМ за допомогою програм «SPSS 15,0», «Excel» (пакет «Microsoft Office 2010»).

Вважається, що застосування сенсibilізуючих до алкоголю засобів, внаслідок низки зумовлених ними аверсивних реакцій, повинно закономірно призводити до відмови пацієнта від уживання алкогольних напоїв. Однак важливо знати: чи буде ця відмова повною, наскільки швидко вона настане, скільки аверсивних реакцій для цього буде потрібно й наскільки прийнятним для пацієнта буде процес формування терапевтичної ремісії. Саме тому динаміці споживання алкоголю протягом лікування в цьому дослідженні приділялась особлива увага. Її відстежували шляхом регулярних (щомісячних) ретроспективних оцінок (за методикою TLFB) кількості «п'яних днів» та добових доз спожитого алкоголю (табл. 1, 2).

Як можна бачити (табл. 1), у осіб, що продовжували утримуватись в межах програми, максимальна кількість «п'яних днів» (як в абсолютних, так і у відносних величинах) в усіх трьох групах порівняння спостерігалась з 15-ї по 90-ту добу лікування (оцінки на візитах №№ 9—11).

Слід зазначити, у пацієнтів, що одержували сенсibilізуючі до алкоголю засоби (групи I та II), кількість «п'яних днів» в цей період була достовірно ($p < 0,05$) меншою, ніж у пацієнтів, які відмовились від них (група III), при цьому найнижча кількість «п'яних днів» спостерігалась у хворих, що одержували дисульфірам. Зазначені вище відмінності проявили себе ще більш наочно під час аналізу накопиченої кількості «п'яних днів», тобто кількості «п'яних днів» з моменту початку спостереження до моменту чергового візиту (див. табл. 1). Було встановлено, що в осіб, які продовжували утримуватись в межах програми, починаючи з 15-ї доби (візит № 8) і до кінця лікування та спостереження (візит № 20) кількість п'яних днів у пацієнтів, які відмовились від сенсibilізуючих до алкоголю засобів, була достовірно вищою ($p < 0,05$), ніж у тих, хто приймав зазначені препарати. При цьому накопичена кількість «п'яних днів» на всіх етапах була найнижчою у хворих, що одержували дисульфірам.

Таблиця 1

Динаміка кількості «п'яних днів» в групах порівняння протягом лікування в осіб, що продовжували утримуватись в межах програми

Номер візиту (доба)	Кількість «п'яних днів»:											
	3 моменту попереднього візиту (міжвізитна кількість)						3 моменту початку спостереження (накопичена кількість)					
	Абсолютні величини, «п'яних днів» у групі			Відносні величини, «п'яних днів» на особу			Абсолютні величини, «п'яних днів» у групі			Відносні величини, «п'яних днів» на особу		
	Група I	Група II	Група III	Група I	Група II	Група III	Група I	Група II	Група III	Група I	Група II	Група III
№ 1 (1-ша)	0	0	3	0,00	0,00	0,05	0	0	3	0,00	0,00	0,05
№ 2 (2-га)	1	1	1	0,02	0,02	0,02	1	1	4	0,02	0,02	0,07
№ 3 (3-тя)	0	2	3	0,00	0,03	0,05	1 ²	3	7	0,02	0,05	0,12
№ 4 (4-та)	1	1	1	0,02	0,02	0,02	2 ²	4	8	0,03	0,07	0,13
№ 5 (5-та)	4	3	4	0,07	0,05	0,07	6	7	12	0,10	0,12	0,20
№ 6 (6-та)	1	2	2	0,02	0,03	0,03	7	9	14	0,12	0,15	0,23
№ 7 (10-та)	29	30	38	0,54	0,52	0,64	36	39	52	0,66	0,67	0,88
№ 8 (15-та)	21	46	71	0,47	0,87	1,25	57 ²	85 ¹	123 ³	1,12	1,54	2,12
№ 9 (30-та)	37 ²	60 ¹	110 ³	0,95	1,18	2,12	94 ²	145 ¹	233 ³	2,07	2,71	4,24
№ 10 (60-та)	48 ²	64 ¹	115 ³	1,37	1,31	2,56	142 ²	209 ¹	348 ³	3,44	4,02	6,79
№ 11 (90-та)	42 ²	83 ¹	77	1,27	1,69	1,93	184 ²	292 ¹	425 ³	4,72	5,71	8,72
№ 12 (120-та)	34 ²	43	44	1,03	0,91	1,29	218 ²	335 ¹	469 ³	5,75	6,63	10,01
№ 13 (150-та)	31	22 ¹	26	0,94	0,49	0,96	249 ²	357 ¹	495 ³	6,69	7,12	10,98
№ 14 (180-та)	24 ²	15 ¹	15	0,75	0,34	0,58	273 ²	372 ¹	510 ³	7,44	7,46	11,55
№ 15 (210-та)	17	9 ¹	13	0,57	0,22	0,63	290 ²	381 ¹	523 ³	8,00	7,68	12,18
№ 16 (240-ва)	7	10	10	0,23	0,24	0,63	297 ²	391 ¹	532 ³	8,24	7,92	12,81
№ 17 (270-та)	10	4	10	0,33	0,10	0,77	307 ²	395 ¹	542 ³	8,57	8,03	13,58
№ 18 (300-та)	2 ²	0	9 ³	0,07	0,00	0,82	309 ²	395 ¹	551 ³	8,64	8,03	14,40
№ 19 (330-та)	5	1	11 ³	0,17	0,03	1,05	314 ²	396 ¹	562 ³	8,81	8,05	15,45
№ 20 (360-та)	0 ²	1	9 ³	0,00	0,03	1,13	314 ²	397 ¹	571 ³	8,81	8,08	16,57
Разом	314 ²	397 ¹	571 ³	8,81	8,08	16,57	314 ²	397 ¹	571 ³	8,81	8,08	16,57

Примітки: ¹ — відмінність від показників групи I достовірна ($p < 0,05$); ² — відмінність від показників групи III достовірна ($p < 0,05$); ³ — відмінність від показників групи II достовірна ($p < 0,05$)

Окремо слід сказати про відсутність помітних змін у характері динаміки кількості «п'яних днів» (як «міжвізитної», так і накопиченої з моменту початку лікування) при переході пацієнтів I та II груп від щоденного прийому сенсibilізуючих засобів до прийому «за потребою» (90-та доба або візит № 11). Це спостереження свідчить про те, що принаймні на цьому етапі лікування, прийом сенсibilізуючих засобів «за потребою» нічим не поступається своєю протирецидивною ефективністю їхньому щоденному вживанню. Однак, наведені дані про кількість «п'яних днів» у осіб, що продовжували утримуватись в межах програми, не дають повного уявлення про співвідношення ефективності лікувальних програм, про які йдеться, оскільки обстежені пацієнти демонстрували достовірно відмінну прихильність до зазначених лікувальних програм протягом періоду спостереження. Більш того, відомо, що основною причиною дострокового припинення перебування у межах лікувальної програми було повернення до регулярної алкоголізації. Іншими словами, «дні поза програмою» з високим рівнем вірогідності слід також вважати

«п'яними днями». З огляду на сказане, слід також було оцінити в групах порівняння також і сукупну динаміку протягом лікування кількості «п'яних днів» разом з «днями поза програмою» (табл. 2).

При такому сукупному урахуванні кількості «п'яних днів» разом з «днями поза програмою» згаданий вище максимум 15—90-ї доби зникає, оскільки саме в цей період спостерігається значне зменшення чисельності пацієнтів, особливо потужне в групах I (одержувачі дисульфіраму) і III (одержувачі лише психосоціальної підтримки за методикою «BRENDA» (див. табл. 2). Вибуття пацієнтів із групи I на цьому етапі лікування було настільки масовим, що протягом 31—120 доби сумарна кількість «п'яних днів» разом з «днями поза програмою» серед одержувачів дисульфіраму достовірно ($p < 0,05$) перевищувала цей показник в групі III (див. табл. 2). Іншими словами, внаслідок низької прихильності хворих до лікування дисульфірамом (про причини якої буде сказано далі) ефективність терапії цим препаратом за показником «п'яних днів» разом з «днями поза програмою» виявилася нижчою

не тільки за ефективність лікування ціанамідом (група II), а і за ефективність ізольованої психосоціальної підтримки за методикою «BRENDA» (група III). Не дивно, що динаміка накопиченої кількості «п'яних днів» разом з «днями поза програмою» (див. табл. 2) також

засвідчила більшу схожість групи I (лікування дисульфірамом) на групу III (ізольованої психосоціальної підтримки за методикою «BRENDA»), ніж на групу II (лікування іншим сенсibilізуючим до алкоголю засобом — ціанамідом).

Таблиця 2

Динаміка кількості «п'яних днів» разом з «днями поза програмою» в групах порівняння протягом лікування

Номер візиту (доба)	Кількість «п'яних днів» + «днів поза програмою»:											
	З моменту попереднього візиту (міжвізитна кількість)						З моменту початку спостереження (накопичена кількість)					
	Абсолютні величини, «п'яних днів» у групі			Відносні величини, «п'яних днів» на особу			Абсолютні величини, «п'яних днів» у групі			Відносні величини, «п'яних днів» на особу		
	Група I	Група II	Група III	Група I	Група II	Група III	Група I	Група II	Група III	Група I	Група II	Група III
№ 1 (1-ша)	0	0	3	0,00	0,00	0,05	0	0	3	0,00	0,00	0,05
№ 2 (2-га)	1	2	1	0,02	0,03	0,02	1	2	4	0,02	0,03	0,07
№ 3 (3-тя)	1	3	3	0,02	0,05	0,05	2	5	7	0,03	0,08	0,12
№ 4 (4-та)	2	2	1	0,03	0,03	0,02	4	7	8	0,07	0,12	0,13
№ 5 (5-та)	5	4	4	0,08	0,07	0,07	9	11	12	0,15	0,18	0,20
№ 6 (6-та)	4	4	3	0,07	0,07	0,05	13	15	15	0,22	0,25	0,25
№ 7 (10-та)	49	38 ¹	42	0,82	0,63	0,70	62	53 ¹	57	1,03	0,88	0,95
№ 8 (15-та)	92	81 ¹	86	1,53	1,35	1,43	154	134 ¹	143	2,57	2,23	2,38
№ 9 (30-та)	350 ²	195 ¹	230 ³	5,83	3,25	3,83	504 ²	329 ¹	373 ³	8,40	5,48	6,22
№ 10 (60-та)	783 ²	386 ¹	548 ³	13,05	6,43	9,13	1287 ²	715 ¹	921 ³	21,45	11,92	15,35
№ 11 (90-та)	842 ²	413 ¹	648 ³	14,03	6,88	10,80	2129 ²	1128 ¹	1569 ³	35,48	18,80	26,15
№ 12 (120-та)	844 ²	420 ¹	760 ³	14,07	7,00	12,67	2973 ²	1548 ¹	2329 ³	49,55	25,80	38,82
№ 13 (150-та)	841 ²	455 ¹	918 ³	14,02	7,58	15,30	3814 ²	2003 ¹	3247 ³	63,57	33,38	54,12
№ 14 (180-та)	853 ²	472 ¹	1023 ³	14,22	7,87	17,05	4667 ²	2475 ¹	4270 ³	77,78	41,25	71,17
№ 15 (210-та)	886 ²	561 ¹	1163 ³	14,77	9,35	19,38	5553 ²	3036 ¹	5433 ³	92,55	50,60	90,54
№ 16 (240-ва)	907 ²	580 ¹	1296 ³	15,12	9,67	21,59	6460 ²	3616 ¹	6728 ³	107,67	60,27	112,13
№ 17 (270-та)	910 ²	611 ¹	1385 ³	15,17	10,18	23,08	7370 ²	4227 ¹	8113 ³	122,83	70,45	135,22
№ 18 (300-та)	922 ²	639 ¹	1449 ³	15,37	10,65	24,15	8292 ²	4866 ¹	9562 ³	138,20	81,10	159,37
№ 19 (330-та)	935 ²	683 ¹	1505 ³	15,58	11,38	25,08	9227 ²	5549 ¹	11067 ³	153,78	92,48	184,44
№ 20 (360-та)	930 ²	718 ¹	1548 ³	15,50	11,97	25,80	10157 ²	6267 ¹	12615 ³	169,28	104,45	210,24
Разом	10157 ²	6267 ¹	12615 ³	169,28	104,45	210,24	62678 ²	35986 ¹	66475 ³	169,28	104,45	210,24

Примітки: ¹ — відмінність від показників групи I достовірна ($p < 0,05$); ² — відмінність від показників групи III достовірна ($p < 0,05$); ³ — відмінність від показників групи II достовірна ($p < 0,05$)

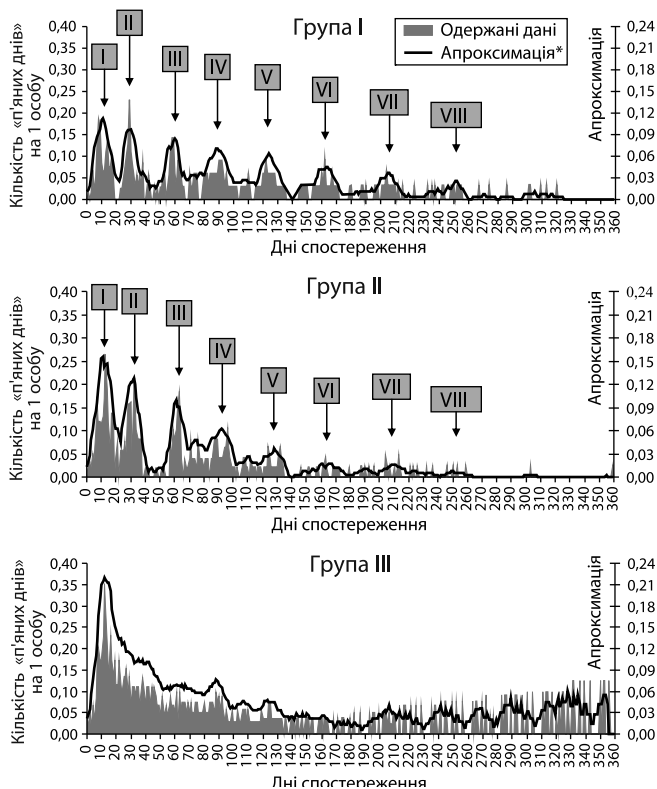
«Повізитний» (з «шагом», здебільшого, в 1 місяць) аналіз динаміки кількості «п'яних днів», а також кількості «днів поза програмою» дозволив описати важливі особливості впливу різних варіантів лікування, про які йдеться, на характер вживання алкоголю обстеженими пацієнтами.

Але, для виявлення інших можливих змін паттерну алкоголізації було застосовано більш детальну, «щоденну» шкалу спостережень.

В результаті було виявлено несподівані особливості паттерну вживання алкоголю на тлі прийому сенсibilізуючих засобів. Йдеться про своєрідні «спалахи» алкоголізації, які, поступово згасаючи протягом

періоду спостереження, регулярно повторювались в I і II групах (лікування сенсibilізуючими до алкоголю засобами) (рис. 1).

Усього за перші дев'ять місяців лікування спостерігалось вісім таких «небезпечних періодів» з підвищеною частотою «п'яних днів» (на рис. 1 вони помічені римськими цифрами). Щодо III групи порівняння (лікування без сенсibilізуючих засобів), то в ній, після короткого «спалаху» на початку, протягом перших шести місяців спостерігалось монотонне зменшення інтенсивності алкоголізації, а потім — її флуктуації (внаслідок значного скорочення чисельності групи), з тенденцією до зростання.



Примітки: * — апроксимацію здійснено ковзною середньою за 9-ма сусідніми варіантами

Рис. 1. Кількість «п'яних днів» на одну особу (дані та їхня апроксимація), що продовжувала лікування протягом періоду спостереження в групах порівняння (римськими цифрами помічені «небезпечні періоди» з підвищеною частотою «п'яних днів»)

Цікавим виявилось те, що зазначені «небезпечні періоди» з підвищеною частотою «п'яних днів» в групах пацієнтів, які одержували різні сенсителізуючі до алкоголю засоби, практично збіглися (рис. 2, А), при цьому коефіцієнт кореляції між апроксимованими даними I та II груп щодо динаміки кількості «п'яних днів» на одну особу становив $r_{xy} = 0,8647$ ($p < 0,05$).

Внаслідок зазначених обставин, динаміка кількості накопичених «п'яних днів» в перших двох групах порівняння набула характерний, «ступінчастий» вигляд, якого, доречі, не має відповідна динаміка в III групі порівняння. (рис. 2, Б). Таким чином, було констатовано, що характер динаміки кількості «п'яних днів» в перших двох групах порівняння є подібним, що, за припущенням, є наслідком спільного (і для дисульфіраму, і для ціанаміду) механізму протирецидивної дії, а саме — блокади ацетальдегіддегідрогенази, і пов'язаними із цим суб'єктивно неприємними наслідками.

Для перевірки цього припущення був проведений ще більш детальний (індивідуальний) аналіз динаміки вживання алкоголю, а також аналіз динаміки ставлення хворих до цього вживання, залежно від дози спожитого етанолу. З цієї метою був побудований індивідуалізований розподіл днів тверезості, «п'яних днів» та «днів поза межами програми» за групами порівняння.

Найбільш ілюстративний фрагмент цього розподілу, який охоплює перші три місяці лікування (період щоденного застосування сенсителізуючих по відношенню до алкоголю засобів), наведено на рис. 3.

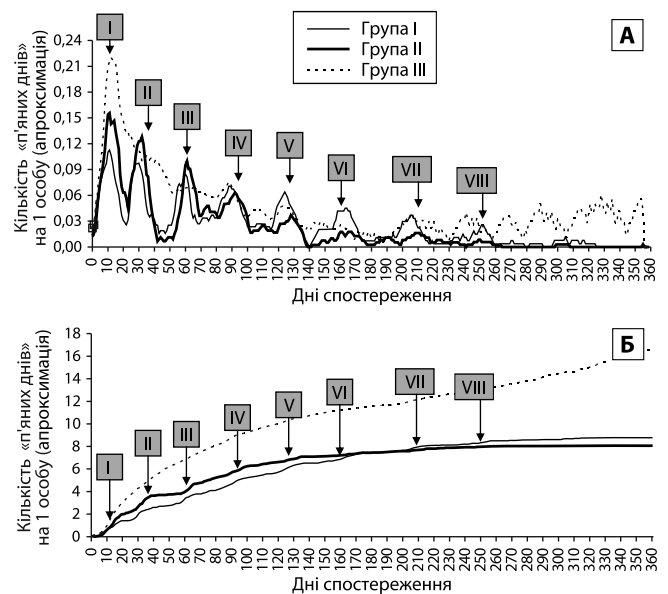


Рис. 2. Апроксимація кількості «п'яних днів» в групах порівняння на одну особу, що продовжувала лікування (А), а також кількість накопичених «п'яних днів» (Б) (римськими цифрами помічені «небезпечні періоди» з підвищеною частотою «п'яних днів»)

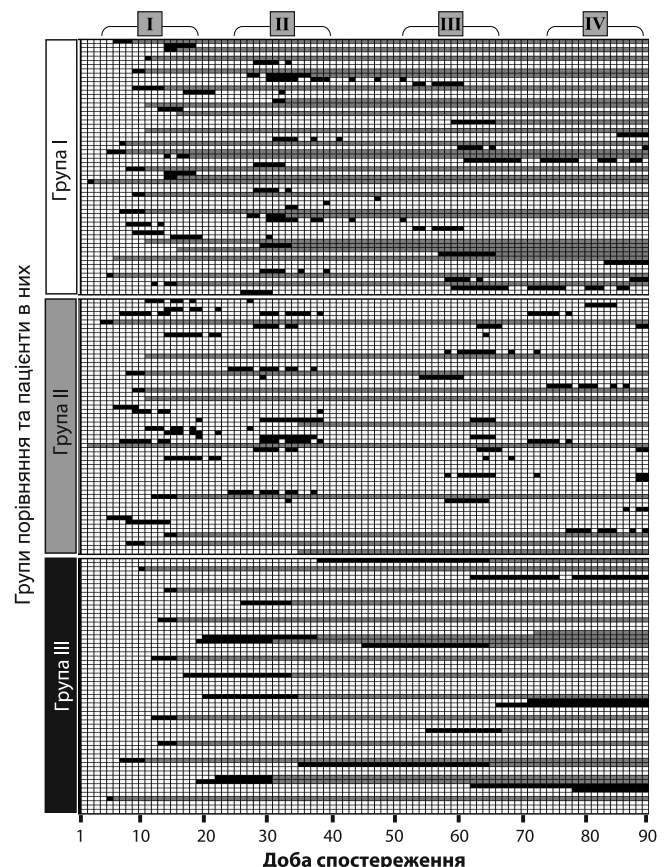


Рис. 3. Розподіл днів тверезості (білі клітинки), «п'яних днів» (чорні клітинки) та «днів поза межами програми» (сірі клітинки) за групами порівняння протягом перших трьох місяців спостереження (римськими цифрами над фігурними дужками помічені «небезпечні періоди» з підвищеною частотою «п'яних днів»)

В цьому розподілі рядки — це окремі пацієнти, що належать до трьох груп порівняння, про які йдеться, а стовпчики — це дні з моменту початку лікування для кожного із згаданих пацієнтів, при цьому білим кольором зафарбовані клітинки, які відповідають дням трезезості; чорним — які відповідають «п'яним дням» і сірим — які відповідають «дням поза межами програми» (див. рис. 3). На цьому розподілі також добре помітні чотири (з восьми описаних раніше) «небезпечних періоди» з підвищеною частотою «п'яних днів».

Поданий на рисунку 3 розподіл дає чітке уявлення про те, що алкогольні ексцеси в обстежених пацієнтів траплялися і як поодинокі епізоди, відокремлені один від одного днями повного утримання від вживання алкоголю, так й у вигляді серій «п'яних днів», своєрідних «мінізапоїв». Перетворенню цих серій «п'яних днів» у дійсні запої перешкоджав триваючий прийом сенсителізуючих до алкоголю засобів.

Тому для визначення цих коротких послідовностей алкогольних ексцесів нами було запропоновано термін «алкогольна сесія» — серія «п'яних днів», відділена від іншої подібної серії періодом, вільним від уживання алкоголю. За своєю клінічною сутністю «алкогольна сесія» є спробою відновити алкоголізацію («алкогольні сесії» на рисунку 3 подано у вигляді серій клітинок, зафарбованих чорним кольором).

Зрозуміло, що це не стосується тих випадків, коли доступний спостереженню період початку наркотизації не закінчувався відмовою пацієнта брати участь у подальшому дослідженні (зафарбована чорним кольором клітинка або серія клітинок, що перейшла в серію клітинок, зафарбованих сірим кольором). За інформацією, одержаною від родичів хворого, в цьому разі мова, як правило, йшла про відновлення притаманної хворому регулярної алкоголізації.

Навіть при поверхневому погляді на розподіл, про який йдеться, добре помітно, що тривалість зазначених «алкогольних сесій» в I та II групах порівняння менша, ніж в III групі порівняння (див. рис. 3). Результати частотного аналізу виникнення «алкогольних сесій» різної тривалості підтверджують цей висновок (табл. 3).

Було встановлено, що в III групі порівняння діяв закон «все, або нічого». Лише незначна частка (8 осіб) членів цієї групи, що відмовилися від сенсителізуючого лікування, не мали жодної спроби відновити вживання алкоголю протягом періоду спостереження, в той час як у решти (52 особи) вже перша спроба призводила до відновлення регулярної алкоголізації, яка, в свою чергу, дуже швидко ставала причиною дострокового припинення участі хворого у дослідженні.

На відміну від цього, у пацієнтів, що одержували лікування сенсителізуючими засобами (I та II групи порівняння), мала місце більш різноманітна поведінка щодо спроб відновити алкоголізацію. Найчастіше спостерігались одноденні спроби алкоголізації, при цьому частота таких одноденних спроб була в I групі достовірно ($p < 0,05$) вищою, ніж в II групі. Окрім того, частими були «алкогольні сесії» тривалістю 4—5 днів.

Таблиця 3

Розподіл обстежених за тривалістю «алкогольних сесій» (спроб відновити алкоголізацію) в групах порівняння

Тривалість «алкогольних сесій» (днів)	Кількість таких «алкогольних сесій»:					
	абсолютні величини, таких «алкогольних сесій» у групі			відносні величини, таких «алкогольних сесій» на особу		
	Група I	Група II	Група III	Група I	Група II	Група III
0 *	12 ²	29 ¹	8 ²	0,20 ²	0,48 ¹	0,13 ²
1	31 ²	39 ¹	0 ¹²	0,52 ²	0,65 ¹	0,00 ¹²
2	12	16	0 ¹²	0,20	0,27	0,00 ¹²
3	3 ²	14 ¹	0 ¹²	0,05 ²	0,23 ¹	0,00 ¹²
4	12	18	0 ¹²	0,20	0,30	0,00 ¹²
5	19 ²	7 ¹	0 ¹²	0,32 ²	0,12 ¹	0,00 ¹²
6	2	5	0 ¹²	0,03	0,08	0,00 ¹²
7	2	4	0 ¹²	0,03	0,07	0,00 ¹²
8	0	0	0 ¹²	0,00	0,00	0,00 ¹²
9	2	1	0 ¹²	0,03	0,02	0,00 ¹²
10	0	1	0 ¹²	0,00	0,02	0,00 ¹²
більше 10**	31	24	52 ¹²	0,52	0,40	0,87 ¹²
Разом***	114	129	52 ¹²	1,90	2,15	0,87 ¹²

Примітки:

¹ — відмінність від показників групи I достовірна ($p < 0,05$);

² — відмінність від показників групи II достовірна ($p < 0,05$).

Умовні позначення:

* — «нульова» тривалість «алкогольних сесій» означає чисельність хворих, які протягом всього дослідження утримувалися від вживання алкоголю; ** — до «алкогольних сесій», які тривали більше 10 днів, включено випадки, що закінчилися достроковим вибуттям з програми; *** — цей показник означає загальну кількість «алкогольних сесій» (спроб відновити алкоголізацію) протягом річного періоду спостереження

Як можна бачити, серед пацієнтів, що одержували ціанамід (група II), кількість осіб, що жодного разу не вжили алкоголь протягом річного терміну лікування, була в 2,4 рази більшою, ніж серед пацієнтів (група I), що одержували дисульфід (0,48 та 0,20 спроби на особу відповідно, при $p < 0,05$).

Так само було досліджено розподіл обстежених хворих за кількістю «алкогольних сесій» (спроб відновити алкоголізацію) протягом однорічного спостереження (табл. 4). Щодо реалізованих спроб, то ані загальна їхня чисельність (1,90 та 2,15 «алкогольних сесій» на особу за рік в I та II групах порівняння відповідно), ані розподіли за їхньою кількістю в групах осіб, що одержували сенсителізуючу терапію (див. табл. 4) достовірно не відрізнялись. Таким чином можна констатувати, що за цим показником дисульфід та ціанамід, які застосовували в I та II групах порівняння відповідно, є цілком еквівалентними один одному.

У ході дослідження була виявлена залежність тривалості «алкогольної сесії» від її порядкового номера в низці їй подібних протягом лікування. Якщо не брати до уваги поодинокі «алкогольні сесії» з порядковими номерами більше п'яти, то можна сказати, що кожна наступна «п'яна сесія» була коротше попередньої.

Таблиця 4

Розподіл обстежених за кількістю «алкогольних сесій» (спроб відновити алкоголізацію) в групах порівняння

Кількість «алкогольних сесій»	Чисельність хворих з такою кількістю «алкогольних сесій» протягом періоду спостереження (1 рік)					
	Абсолютні величини, таких «алкогольних сесій» у групі			Відносні величини, таких «алкогольних сесій» на особу		
	Група I	Група II	Група III	Група I	Група II	Група III
0 *	12 ²	29 ¹	8 ²	0,20 ²	0,48 ¹	0,13 ²
1	58	59	51	0,97	0,98	0,00 ¹²
2	29	27	1	0,48	0,45	0,00 ¹²
3	17	20	0	0,28	0,33	0,00 ¹²
4	8	12	0	0,13	0,20	0,00 ¹²
5	2	6	0	0,03	0,10	0,00 ²
6	0	3	0	0,00	0,05	0,00
7	0	2	0	0,00	0,03	0,00
8	0	0	0	0,00	0,00	0,00
Разом**	114	129	52 ¹²	1,90	2,15	0,87 ¹²

Примітки:

¹ — відмінність від показників групи I достовірна ($p < 0,05$);

² — відмінність від показників групи II достовірна ($p < 0,05$).

Умовні позначення:

* — «нульова» кількість «алкогольних сесій» означає чисельність хворих, які протягом всього дослідження утримувались від вживання алкоголю; ** — цей показник означає загальну кількість «алкогольних сесій» (спроб відновити алкоголізацію) протягом річного періоду спостереження

Підводячи підсумки сказаному, слід сказати, що результати ретроспективного аналізу поведінки щодо вживання алкоголю, здійсненого за методикою TLFB, висвітлили значні зміни паттерну вживання алкоголю особами з резистентною до терапії алкогольною залежністю, що відбулись внаслідок лікування сенсibilізуючими засобами (I та II групи порівняння). Але визначення причин цих змін потребує сумісного аналізу співвідношень між дозами спожитого етанолу й їхнього ефекту на тлі дії сенсibilізуючих засобів, що використовувались. Саме вирішенню цих питань було присвячено наступний підрозділ цієї роботи.

Розподіл обстежених I та II групи порівняння (особи, що лікувались дисульфідом та ціанамідом відповідно) за середніми добовими дозами алкоголю в типовий «п'яний день» наведений на рисунку 4.

Якщо відмінності у частоті «п'яних днів» між I та II групами порівняння були не дуже переконливими в осіб, що продовжували утримуватись в межах програми, то відмінності в добових дозах, що вживались протягом типового «п'яного дня», були цілком достовірні (див. рис. 4).

Так, було встановлено, що в II групі відносно малі добові дози (менше 14 грамів абсолютного етанолу) вживались достовірно ($p < 0,00001$) рідше, ніж у I групі, а відносно більші (≥ 14 грамів абсолютного етанолу) — достовірно ($0,00001 < p < 0,001$) частіше.

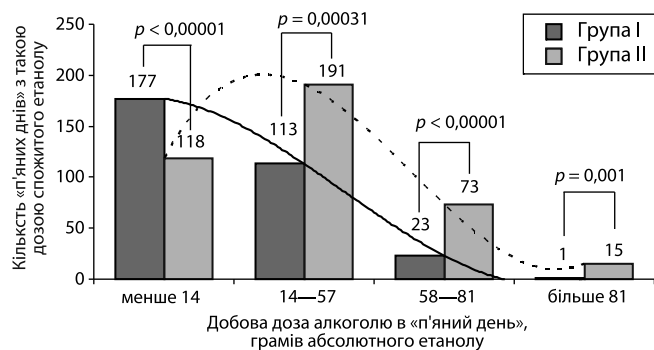


Рис. 4. Розподіл обстежених хворих за добовими дозами алкоголю в «п'яний день» протягом лікування

Що стосується середніх добових доз етанолу протягом «алкогольних сесій», то їхні величини практично не залежали від їхнього порядкового номеру у низці їм подібних. Однак у цілому добова доза спиртного, спожита протягом типової «алкогольної сесії» пацієнтами II групи ($52,44 \pm 2,71$ грамів абсолютного етанолу), була достовірно ($p < 0,001$) вища, ніж у пацієнтів I групи ($31,64 \pm 1,62$ грамів абсолютного етанолу). Сумарна доза спиртного, що вживалася протягом типової «алкогольної сесії» пацієнтами I групи ($171,06 \pm 12,76$ грамів абсолютного етанолу), також була вірогідно ($p < 0,001$) вище, ніж у пацієнтів II групи ($107,85 \pm 9,49$ грамів абсолютного етанолу).

Вище вже було сказано про те, що серія «п'яних днів» на тлі застосування сенсibilізуючих до алкоголю засобів не тотожна запою, оскільки сенсibilізуючі засоби, у випадку їх тривалого регулярного прийому, унеможливають безконтрольне споживання етанолу, як це буває при справжньому запої. Що б розібратися в тім, як саме розвивається «зупиняюча» дія сенсibilізуючих засобів, було вивчено динаміку усереднених доз етанолу, що споживались протягом «алкогольних сесій» (див. рис. 5,А) у сукупності з динамікою спричинених згаданими дозами психотропних ефектів (див. рис. 5,Б). При цьому для формальної оцінки психотропного ефекту алкоголю на тлі дії сенсibilізуючих засобів використовували найпоширенішу аналогово-візуальну гедонічну шкалу Алмаши — Дрбоглава (1979) з такими градаціями: «дуже подобається» (+2 бали), «подобається» (+1 бал), «прийнятно — нейтрально» (0 балів), «не подобається» (-1 бал) і «дуже не подобається» (-2 бали).

Під час аналізу отриманих даних (див. рис. 5,А) було встановлено, що за мірою розвитку «алкогольної сесії» добова доза етанолу, що споживалася, в обох груп порівняння неухильно збільшувалася (в групі I: $22,75 \pm 1,18$; $35,18 \pm 1,80$ та $57,43 \pm 4,28$ грамів абсолютного етанолу, а в групі II: $38,53 \pm 1,99$; $53,49 \pm 2,73$ та $76,26 \pm 5,69$ грамів абсолютного етанолу в перший, в період з другого по передостанній і в останній «п'яні дні» «алкогольної сесії» відповідно). Як можна бачити, добова доза етанолу, що споживалася, досягала свого максимуму в останній «п'яний день» «алкогольної сесії». Очевидно, пацієнти, пробуваючи вживати алкоголь на тлі дії сенсibilізуючого препарату, відчували страх перед можливими тяжкими наслідками такого вживання, про які вони були попереджені лікарем. Тому споживання алкоголю завжди починалось з мінімальних доз.

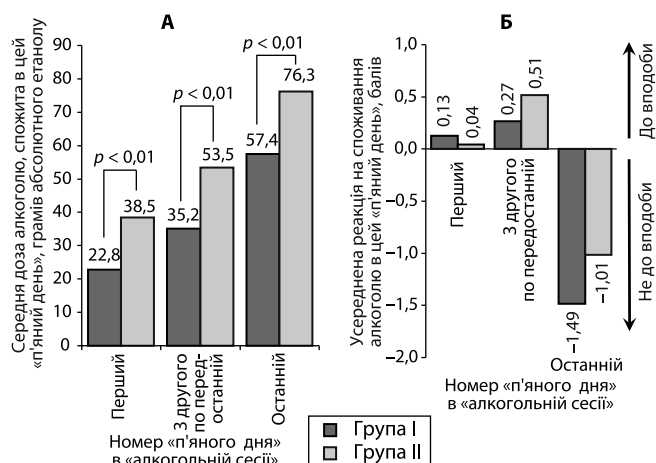


Рис. 5. Динаміка середніх добових доз (А) і реакцій обстежених на спожитий алкоголь за аналогово-візуальною гедонічною шкалою Алмаши — Дрбоглава (Б) протягом «п'яних» сесій в I та II групах порівняння

Ці мінімальні дози не спричиняли помітної аверсивної реакції (див. рис. 5,Б). Однак вони не викликали й помітної ейфорії (йй, можливо, перешкоджав також і страх перед несприятливими наслідками). У результаті афективна реакція на вживання алкоголю в перший день «алкогольної сесії» у цілому залишалася нейтральною ($0,129 \pm 0,007$ бали в групі I та $0,042 \pm 0,002$ бали в групі II).

У наступні дні «п'яних сесій» пацієнти збільшували дозу алкоголю, при цьому в певному діапазоні доз етанолу, ейфорійний ефект підсилювався (з другого по передостанній «п'яні дні» «алкогольної сесії» $0,271 \pm 0,020$ бали та $0,511 \pm 0,038$ бали в I та II групі порівняння відповідно). Можливо, це — наслідок не тільки прямої психотропної дії етанолу, але й психотропної дії малих доз ацетальдегіду, що може реалізовуватися через пептидергічні механізми, за рахунок сполук, що виникають внаслідок реакцій альдольної конденсації за участю ацетальдегіду.

Однак, рано або пізно, протягом «алкогольної сесії» наставав момент, коли споживалася «критична

доза» етанолу, у результаті чого розвивалося відчутне отруєння оцтовим альдегідом. При цьому реакція на алкоголь здобувала вираженого аверсивного забарвлення. Як правило, день прийому «критичної дози» ставав останнім днем даної «алкогольної сесії» ($-1,492 \pm 0,131$ бали та $-1,013 \pm 0,089$ бали в I та II групі порівняння відповідно) (див. рис. 5,Б).

Цікаво, що при наступних спробах алкоголізації в ході лікування, незважаючи на придбаний досвід, стереотип розвитку «алкогольної сесії» залишався тим самим, що й у перший раз: поступове збільшення доз алкоголю із припиненням алкоголізації після отруєння альдегідом внаслідок уживання «критичної» дози. Саме цей стереотип і був основною причиною формування характерного циклічного паттерну вживання алкоголю з повторними «небезпечними періодами», про які вже було сказано вище.

Слід зазначити, що протягом «п'яних сесій» пацієнти, що приймали ціанамід (група II), уживали достовірно ($p < 0,05$) більш високі дози алкоголю, ніж пацієнти, що приймали дисульфірам (група I), при цьому достовірних відмінностей між пацієнтами з різних груп порівняння в інтенсивності аверсивної реакції на алкоголь виявлено не було. Це спостереження вказує на те, що для досягнення рівної з пацієнтами, що приймали дисульфірам, аверсивної реакції, пацієнтам, що приймали ціанамід, було потрібно вживати більшу кількість алкоголю.

Детальна інформація про характер залежності реакції пацієнтів від прийнятої дози алкоголю наведена в таблиці 5.

Добре помітно, що малі дози спиртного (менше 14 грамів абсолютного етанолу) практично не спричиняли аверсивної реакції ані у пацієнтів, що приймали дисульфірам, ані в пацієнтів, що приймали ціанамід (групи I та II відповідно). У пацієнтів II групи малі дози алкоголю сприймалися, у цілому, нейтрально, а приблизно у половини пацієнтів I групи вони навіть викликали ейфорію (що, звичайно, вкрай небажано для засобів протирецидивної дії). Зі збільшенням доз спиртного до 14—57 грамів абсолютного етанолу частка осіб з аверсивною реакцією трохи збільшується в обох групах.

Таблиця 5

Розподіл «п'яних днів» в групах порівняння за характером реакцій пацієнтів на прийом алкоголю залежно від спожитої дози

Спожита доза алкоголю, г абс. етанолу	Кількість «п'яних днів» з такою реакцією на алкоголь						
	Абсолютні величини, осіб				Відносні величини, %		
	Аверсивна	Нейтральна	Ейфорична	Разом	Аверсивна	Нейтральна	Ейфорична
Група I							
менше 14	11	77	88	176	6,25	43,75	50,00
14—57	47	19	55	121	38,84	15,70	45,45
58—81	13	1	2	16	81,25	6,25	12,50
більше 81	1	0	0	1	100,00	0,00	0,00
Група II							
менше 14	0 ¹	112 ²	6 ²	118	0,00	94,92	5,08
14—57	24 ²	39	127 ²	190	12,63	20,53	66,84
58—81	61	3	12	76	80,26	3,95	15,79
більше 81	12	1	0	13	92,31	7,69	0,00

Примітки: ¹ — відмінність від показників групи I достовірна ($p < 0,01$); ² — відмінність від показників групи I достовірна ($p < 0,001$)

Однак при даному дозуванні алкоголю серед пацієнтів, що приймали ціанамід, значно зростала частка осіб що мали ейфоричні відчуття, у той час як серед пацієнтів, що приймали дисульфірам, вона залишалася практично такою ж, як і при дозі менше 14 грамів абсолютного етанолу. Збільшення дози спиртного до 58—81 грамів абсолютного етанолу в I групі призводило до повного домінування аверсивних реакцій, у той час як в II групі зберігалася невелика частка осіб з нейтральною й навіть ейфорійною реакцією на алкоголь (див. табл. 5).

Таким чином, результати проведених досліджень дозволяють сформулювати такі висновки.

1. Використання будь-якого (з проаналізованих) варіантів протирецидивного лікування (варіант № 1 — дисульфірам у поєднанні з психосоціальною підтримкою за технологією «BRENDA»; варіант № 2 — ціанамід у поєднанні з психосоціальною підтримкою за технологією «BRENDA»; варіант № 3 — ізольована психосоціальна підтримка за технологією «BRENDA») в осіб з резистентною до терапії алкогольною залежністю та безперервним вихідним паттерном вживання спиртних напоїв (близько 365 «п'яних днів» на особу на рік) істотно знижує інтенсивність алкоголізації.

2. Серед пацієнтів, що продовжували перебування лікувальної програмі, зазначене зниження було достовірною ($p < 0,05$) більшим в разі використання сенсibilізуючих засобів у поєднанні з психосоціальною підтримкою за технологією «BRENDA» (до 8,81 та 8,08 «п'яних днів» на особу на рік при варіантах лікування № 1 та № 2 відповідно), ніж при використанні ізольованої психосоціальної підтримки (до 16,57 «п'яних днів» на особу на рік при варіанті лікування № 3).

3. Перехід пацієнтів, що використовували варіанти лікування № 1 та № 2, від щоденного прийому сенсibilізуючих засобів до прийому «за потребою» (на 90-тій добі від початку терапії) не супроводжувався помітними змінами динаміки кількості «п'яних днів», що вказує на те, що, принаймні на цьому етапі лікування прийом сенсibilізуючих засобів «за потребою» нічим не поступається своєю протирецидивною ефективністю їхньому щоденному вживанню.

4. Достовірна ($p < 0,05$) перевага комплексного лікування над ізольованою психосоціальною підтримкою щодо зниження інтенсивності алкоголізації зберігається при урахуванні осіб, що достроково припинили свою участь у лікувальній програмі (169,28; 104,45 та 210,24 «п'яних днів» + «днів поза програмою» на особу на рік при варіантах лікування № 1, № 2 та № 3 відповідно).

5. Тривале використання сенсibilізуючих до алкоголю засобів у з резистентною до терапії алкогольною залежністю і безперервною (на початку лікування) алкоголізацією, призводить не тільки до зазначених вище кількісних, а й до якісних змін паттерну вживання етанолу — формуються періодичні «спалахи» алкоголізації (своєрідні «небезпечні періоди» з підвищеною частотою «п'яних днів»), що поступово затухають протягом лікування.

6. Зазначені «спалахи» алкоголізації («небезпечні періоди» з підвищеною частотою «п'яних днів») в групах пацієнтів, які одержували різні сенсibilізуючі до алкоголю засоби, практично збігалися (коефіцієнт

кореляції між апроксимованими даними відповідних груп пацієнтів щодо динаміки кількості «п'яних днів» на одну особу становив $r_{xy} = 0,8647$, при $p < 0,05$), що свідчить на користь гіпотези про те, що зазначена зміна паттерну алкоголізації є наслідком сенсibilізуючої терапії як такої (безвідносно особливостей хімічної побудови конкретного сенсibilізуючого засобу).

7. Алкогольні експеси у пацієнтів, які одержували різні сенсibilізуючі до алкоголю засоби, мали вигляд серій «п'яних днів», своєрідних «мінізапоїв», «алкогольних сесій» протягом яких добові дози етанолу неухильно збільшувалися, при цьому психотропний ефект спожитих доз (оцінений за аналоговою-візуальною гедонічною шкалою Алмаши — Дрбоглава) змінювався від емоційно нейтрального в перший день «алкогольної сесії», до аверсивного в останній день «алкогольної сесії» через отруєння альдегідом внаслідок уживання «критичної» дози етанолу, що було основною причиною формування характерного періодичного паттерну його вживання.

Список літератури

1. Ерышев О. Ф. Алкогольная зависимость. Формирование, течение, протирецидивная терапия / О. Ф. Ерышев, Т. Г. Рыбаков, П. И. Шабанов. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. — 192 с.
2. Руководство по наркологии / под. ред. Н. Н. Иванца. Т. 2. — М.: ИД Медпрактика, 2002. — 504 с.
3. Swift R. M. Лекарственная терапия алкогольной зависимости / R. M. Swift // Обзор современной психиатрии, 2001. — Вып. 3 (11). — С. 61—70.
4. Extending the Treatment Options in Alcohol Dependence: A Randomized Controlled Study of As-Needed Nalmefene / [K. Mann, A. Bladström, L. Torup et al.] // Biological Psychiatry, 2012. — Dec 10. — pii: S0006-3223(12)00942-0. doi: 10.1016/j.biopsych.2012.10.020. [Epub ahead of print].
5. Kaempf G. The BRENDA Model: A Psychosocial Addiction Model to Identify and Treat Alcohol Disorders in Elders / G. Kaempf, C. O'Donnell, D. W. Oslin // Geriatric Nursing Volume, 1999. — 20, № 6. — P. 302—304.
6. Sobell, L. C. Alcohol Timeline Followback (TLFB) / L. C. Sobell & M. B. Sobell // In American Psychiatric Association (Ed.), Handbook of psychiatric measures (pp. 477—479). — Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
7. Алмаши К. К. Дегустация вин / К. К. Алмаши, Е. С. Дрбоглав. — М.: Пищевая промышленность, 1979. — 151 с.
8. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. — М.: Медицина, 1978. — 294 с.
9. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — Киев: «Моріон», 2000. — 320 с.

Надійшло до редакції 09.07.2013 р.

АРТЕМЧУК Кирило Анатолійович, заочний аспірант Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, e-mail: kirill_art@ukr.net

ЛІНСЬКИЙ Ігор Володимирович, доктор медичних наук, керівник відділу профілактики та лікування наркоманій ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», e-mail: i_linskiy@yahoo.com

ARTEMCHUK Kyrylo Anatoliyovych, Extra-mural Postgraduate Student of State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, e-mail: kirill_art@ukr.net

LINSKIY Igor Volodymyrovych, Doctor of Medical Sciences, the head of the Department of prevention and treatment of drug addictions of the SI "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine", e-mail: i_linskiy@yahoo.com

Р. І. Білобрювка

ОСОБЛИВОСТІ СТАТЕВОЇ ПОВЕДІНКИ ЧОЛОВІКІВ ПРИ ПСИХОПАТІЯХ

Р. И. Билобрювка

ОСОБЕННОСТИ ПОЛОВОГО ПОВЕДЕНИЯ МУЖЧИН ПРИ ПСИХОПАТИЯХ

R. I. Bilobryvka

FEATURES OF THE SEXUAL BEHAVIOR OF MEN WITH PSYCHOPATHY

На підставі системно-структурного аналізу сексуального здоров'я виокремлені форми дезадаптивної сексуальної поведінки чоловіків, що страждають на психопатію. Показано залежність форм дезадаптивної поведінки від типу психопатії у чоловіка. Обґрунтовано необхідність системного підходу до диференціальної діагностики і корекції сексуальної дезадаптації.

Ключові слова: психопатія, розлади особистості, дезадаптивна сексуальна поведінка, сексуальна дисгармонія

На основани системно-структурного аналізу сексуального здоров'я виділені форми дезадаптивного сексуального поведінки чоловіків, що страждають психопатією. Показана залежність форм дезадаптивного поведінки від типу психопатії у мужа. Обоснована необхідність системного підходу к дифференціальной диагностике и коррекции сексуальной дезадаптации.

Ключевые слова: психопатия, расстройства личности, дезадаптивное сексуальное поведение, сексуальная дисгармония

Using structured analysis of sexual health author discriminated several forms of disadaptive sexual behavior of males with personality disorder. The relationship between various forms of disadaptive sexual behavior and personality disorder type was showed. The necessity of systemic approach for differential diagnostics and correction of sexual disadaptation was proved.

Keywords: psychopathy, personality disorders, maladaptive sexual behavior, sexual disharmony

Розладом особистості та поведінки, або ж психопатією, за МКХ-10 вважається важке порушення характерологічної конституції та поведінкових тенденцій індивіда, що завжди супроводжується особистісною та соціальною дезадаптацією. Особистісні розлади зазвичай виникають у дитячому або ж підлітковому віці й продовжують проявлятися протягом усього життя людини.

За П. Б. Ганнушкіним, особливе значення в діагностиці психопатій відводилось клінічним критеріям, що увійшли в психіатрію як триада Ганнушкіна — 1) тотальність, 2) стійкість характерологічних порушень, 3) порушення соціальної адаптації. А на вираженість цих критеріїв та їх вплив на особистість буде впливати їхня глибина та динаміка.

Відповідно ж до МКХ-10, діагностування патології особистості відбувається за виявленням таких критеріїв [1]:

а) помітна дисгармонія в особистісних позиціях і поведінці, що охоплює кілька сфер функціонування, афективність, збудливість, а також стиль відносин з іншими людьми;

б) хронічний характер аномального стилю поведінки;

в) аномальний стиль поведінки є всеосяжним, що зазвичай порушує адаптацію до широкого кола особистісних та соціальних ситуацій;

г) вищезгадані прояви завжди виникають із дитинства й продовжують своє існування в період зрілості;

д) розлад приводить до значного особистісного дистресу, але це може стати очевидним тільки на пізніх етапах його перебігу;

е) розлад може супроводжуватися істотним погіршенням професійного та соціального функціонування.

Проблемі вивчення соціальної дезадаптації осіб, що страждають на психопатію, та корекції аномальних особистісних порушень, що зумовлюють порушення

соціальної та сімейної адаптації, присвячено достатньо широка література [2—4 та ін.]. Проте дезадаптивна статеві поведінка за різних форм психопатій у чоловіків вивчена недостатньо повно, а причини та механізми розвитку і клінічні варіанти статевої дезадаптації подружньої (партнерської) пари за даної патології у чоловіків висвітлені неповно та фрагментарно [5].

Під нашим спостереженням перебували 282 чоловіки, які страждали на різні форми психопатій, та їхні дружини (партнерки). Пари були у віці від 20 до 46 років та перебували в шлюбі (партнерських стосунках) від 2 до 24 років. В усіх парах спостерігалися дисгармонічні статеві стосунки, і зокрема сексуальна дезадаптації виникала здебільшого з самого початку, рідше — протягом першого року стосунків.

За результатами дослідження методом системно-структурного аналізу сексуального здоров'я [6] у пар було виявлено шість форм сексуальної дезадаптації: комунікативна, статево-рольова, сексуально-еротична, соціокультурна, конституційна та аверсійна. Та був встановлений закономірний зв'язок між типом психопатії та формою сексуальної дезадаптації в парі, що ілюструє таблиця.

У чоловіків з істероїдною та шизоїдною формами психопатій, як випливає з таблиці, найбільш характерною виявилася комунікативна форма статевої дезадаптації, для хворих з епілептоїдною психопатією — статево-рольова. Психастенічна форма психопатії найбільшою мірою супроводжувалася комунікативною формою дезадаптації (40 %) та статево-рольовою (28 %). Сексуально-еротична та соціокультурна форми дезадаптації майже однаковою мірою спостерігалися при різних видах психопатій, особливо в тих парах, де спостерігався низький рівень поінформованості в сфері психогігієни статевого життя. А як вторинне порушення дезадаптивних форм сексуальної гармонії в парах найчастіше спостерігалася статево-рольова форма за епілептоїдною, психастенічною та шизоїдною психопатією — 50 %, 28 % і 21 % відсотків випадків, тоді

Залежність форми сексуальної дезадаптації від типу психопатії

Тип психопатії	Форма дезадаптації											
	комунікативна		аверсійна		соціокультурна		конституційна		статеворольова		сексуально-еротична	
	абс. к.	%	абс. к.	%	абс. к.	%	абс. к.	%	абс. к.	%	абс. к.	%
Істероїдна (n = 58)	36	62 ± 3	5	8 ± 7	6	10 ± 3	3	5 ± 3	4	7 ± 6	4	7 ± 6
Шизоїдна (n = 52)	26	50 ± 2	1	2 ± 4	5	10 ± 5	3	6 ± 7	11	21 ± 4	6	11 ± 7
Епілептоїдна (n = 60)	13	27 ± 7	7	12 ± 7	7	12 ± 7	1	2 ± 8	30	50 ± 2	2	3 ± 4
Астенічна (n = 59)	15	25 ± 7	2	3 ± 5	7	12 ± 6	31	53 ± 7	—	—	4	7 ± 6
Психастенічна (n = 53)	21	40 ± 6	—	—	7	13 ± 4	3	6 ± 7	15	28 ± 4	7	13 ± 4
Усього (n = 282)	111	39 ± 5	15	5 ± 4	32	11 ± 4	41	15 ± 7	60	21 ± 4	23	8 ± 3

як при астенічній психопатії це була конституційна форма дезадаптації — 53 %. Сексуальна аверсія виникала частіше за істероїдної та епілептоїдної форми психопатії у чоловіків (аверсія спостерігалась в 14 жінок, частіше в жінок, де в чоловіків відмічалась істероїдна психопатія). Найчастішою формою дезадаптації була комунікативна, за астенічної форми — конституційна, а найбільш рідкою — аверсійна. У жінок, де партнер мав психопатію, як правило, спостерігались невротичні реакції на конфліктну ситуацію та статеву дисгармонію.

Основними причинами комунікативної форми статевої дезадаптації, що розвинулась в 111 парах, були внутрішньоособистісний конфлікт у чоловіків та міжособистісний конфлікт пари. Конфлікти виникали внаслідок характерологічних рис чоловіків, що страждають на психопатію, які утруднювали спілкування, — агресивності, нетерпимості, відгородженості, тривожності, сором'язливості, або через невміння подружжя розв'язувати сімейні проблеми, розходження їх ціннісних орієнтацій, поглядів, ідеалів, сімейно-рольових позицій та порушення статеворольової поведінки чоловіка (його трансформації, або гіперрольової поведінки).

За інтегральними критеріями аналіз сексуального здоров'я показав, що в чоловіків із вказаними вище рисами характеру, які утруднюють спілкування, соматосексуальний розвиток здебільшого був у межах норми, а психосексуальний — із затримкою; статеворольова поведінка — маскулінна або гіпермаскулінна. При збереженні платонічного лібідо практичне та сексуальне були слабо виражені. Статева конституція — слабка або середня. З розвитком сексуальної дезадаптації сексуальні відчуття чоловіків притуплялися, виникала гіпоерекція, прискорена еякуляція, а в деяких випадках — коїтофобія та невроз очікування сексуальної невдачі. Тип сексуальної мотивації в більшості випадків був генітальним або шаблонно-регламентованим, мотив статевого акту — зняття статевого напруження. Тип сексуальної культури — невротичний.

Тоді, коли причиною комунікативної форми сексуальної дезадаптації був міжособистісний конфлікт, відмічався чіткий зв'язок зниження сексуальної спроможності чоловіка з конфліктами, які виникали між подружжям. У чоловіків виникала сексуальна гіпестезія, гіпо- та анерекція, зниження лібідо. Ці порушення мали відносний характер, проте з часом вони могли приводити до негативного ставлення чоловіків до статевої активності жінки та розвитку в останніх невротичних розладів. Сексуальна культура, сексуальна мотивація чоловіків, як і мотиви сексуального акту, з розвитком

статевої та сексуальної дезадаптації змінюються в бік примітивізації.

За даної форми сексуальної дезадаптації аналіз компонентів та складових сексуального здоров'я виявив стрижневе ураження психологічного та соціально-психологічного компонентів як причину сексуальної дисгармонії подружньої пари, а також ослаблення психічної складової анатомо-фізіологічного компонента внаслідок психопатії у чоловіка та невротичної реакції дружини як фактор, що обтяжує перебіг дисгармонії.

В 60-ти пар в результаті девіації статеворольової поведінки чоловіка виникала статеворольова форма сексуальної дезадаптації, яка проявлялася у 30 чоловіків фемінінною і у 30 — гіпермаскулінною поведінкою.

В чоловіків з фемінінною поведінкою спостерігалась нерішучість, залежність, несамостійність, відсутність ініціативи, конформність. У більшості з них спостерігались пізній початок статевого життя, відсутність петтінгу, ігнорування прелюдії статевого акту, вузький діапазон сприйнятливості, відсутність статевого ексцесу, стертий оргазм, тип сексуальної мотивації здебільшого був генітальний або шаблонно-регламентований, паралельно з цим відмічався слабкий тип статевої конституції. В з гіпермаскулінним типом поведінки, навпаки, спостерігався ранній початок статевого життя, випадкові та хаотичні статеві стосунки, здебільшого з особами старшими за віком, в сексуальній поведінці нерідко домінували садистичні елементи, статева конституція була середньою або сильною.

Фемінна поведінка чоловіків, тобто редукція чоловічих паттернів статеворольової поведінки, характеризувалась появою жіночих типів реагування, пасивністю, безініціативністю, несамостійністю, залежністю, боязливостю, нерішучістю, побоюваннями, конформністю. В інтимному житті це призводило до відсутності напору, згладжування аж до втрати еротичних реакцій та фантазування. Діапазон прийнятності таких чоловіків здебільшого залежав від вимог жінки. В їх сексуальній поведінці часто відмічалися мазохістські тенденції та прояви.

Майже в усіх чоловіків з фемінною формою поведінки спостерігалась затримка статевого дозрівання і дуже часто — поєднані асинхронії. У чверті чоловіків спостерігалась бісексуальна орієнтація, тип сексуальної мотивації частіше був генітальним, мотив статевого акту — зняття статевого напруження. Статева конституція чоловіків була слабкою або середньою, сексуальне лібідо слабо виражене, еротичне дуже часто відсутнє. В третини чоловіків спостерігалась гіпоерекція та

прискорена еякуляція. Тип сексуальної культури здебільшого був невротичний або гіперрольовий.

За даної форми сексуальної дезадаптації в усіх чоловіків була вражена соціокультурна складова соціального компонента сексуального здоров'я, психологічний його компонент та психічна складова анатомо-фізіологічного компонента, в більшості випадків був порушений теж і соціально-психологічний компонент сексуального здоров'я.

У 23 подружніх парах спостерігалася сексуально-еротична форма дезадаптації, яка виникала внаслідок розбіжностей в діапазоні прийнятності, невідповідності проведення статевого акту бажанням обох партнерів, сексуальної поведінки жінки, що не відповідала очікуванням або бажанням чоловіка. Однією з частих причин цього була невідповідність сексуальної мотивації чоловіка типу сексуальної мотивації жінки. У переважній більшості чоловіків був шаблонно-регламентований або генітальний тип сексуальної мотивації, тоді як у жінок — здебільшого ігровий або комунікативно-гедоністичний. Невідповідність у подружжя сексуальної поведінки, що приводила до розвитку сексуально-еротичної форми сексуальної дезадаптації, в деяких випадках була зумовлена несприятливим поєднанням в подружній парі психосексуальних типів чоловіків та жінок, особливо в однакових — пасивно-підлеглих або агресивних їх варіантів.

В психосексуальному та соматосексуальному розвитку більше ніж в половини чоловіків з даною формою сексуальної дисфункції відмічалася ретардація і характерними були також поєднані асинхронії статевого дозрівання. У біля третини хворих відмічалася трансформація статево-рольової поведінки. Статева конституція чоловіків здебільшого була слабкою, рідше — середньою, а сексуальне лібідо слабо виражене, платонічне та еротичне були збережені. Сексуальні відчуття мали притуплений характер, були характерними гіпоерекція та прискорена еякуляція. Тип сексуальної культури — невротичний або примітивний.

Сексуально-еротична дезадаптація починалася з перших статевих актів. При цьому в чоловіків розвивалася сексуальна гіпестезія та гіпоерекція, до яких в подальшому приєднувалось зниження лібідо аж до алібідемії. Чоловіки негативно відносились до статевої активності жінки, у них знижувався настрій до та після статевого акту, спостерігалось знесилення.

За даної форми дезадаптації у одного або обох із подружжя як правило виявлялися риси егоїзму, егоцентризму, самозакоханості. Сприяє виникненню сексуально-еротичної дезадаптації і такі особливості особистості подружжя, як пасивна підлеглисть, інфантильність, замкнутість, безініціативність, тривожність. Як правило, ця форма дезадаптації розвивається за низького рівня поінформованості в сфері психогігієни статевого життя. За сексуально-еротичної дезадаптації, як і за комунікативної форми, спостерігається обернено пропорційна залежність її частоти від віку, життєвого та подружнього досвіду, а також від загального культурного рівня подружжя.

В усіх чоловіків з сексуально-еротичною формою дезадаптації були виражені соціокультурна та інформаційно-оціночна складові соціального компонента сексуального здоров'я, порушені психологічний, соці-

ально-психологічний компоненти та психічна складова анатомо-фізіологічного компонента.

В 32 подружніх парах відмічалася соціокультурна форма сексуальної дезадаптації, що виникала внаслідок невідповідності загальної та сексуальної культури в чоловіка та жінки, особливо за дисгармонічного та девіантного її варіантів у чоловіків. Сексуальна дисгармонія, як правило, розвивалася навіть в тих випадках, коли в дружини був гармонічний варіант сексуальної культури (аполонівський або містичний її тип).

За соціокультурної дезадаптації ставлення чоловіка до своєї дружини великою мірою залежало від його психосексуального типу. Так, чоловік-батько намагався «навчити» свою дружину правильному, на його думку, ставленню до сексу, агресивний чоловік протестував проти поведінки дружини, пасивно-підлеглий намагався навчитися, щоб досягти гармонійних стосунків; чоловік-син виконував свій подружній обов'язок, роблячи вигляд, що навчається «правильній» сексуальній поведінці.

У чоловіків з дисгармонічним або девіантним типом сексуальної культури відмічались і сповільнені, і передчасний психосексуальний розвиток, частими були також поєднані асинхронії. Характерною була недостатня поінформованість в інтимній сфері, зумовлена неправильним статевим вихованням чоловіків, що зумовлювало формування неправильної сексуальної настанови. Тип сексуальної мотивації пацієнтів був шаблонно-регламентованим або генітальним, статева конституція — слаба або ослаблена середня. Сексуальне лібідо у половини чоловіків було слабо вираженим, еротичне часто було відсутнім. Сексуальні відчуття майже у половини обстежених були ослаблені, і у всіх з самого початку статевого життя відмічались проблеми з ерекцією, досягненням оргазму або прискорена еякуляція.

У чоловіків з соціокультурною формою дезадаптації за допомогою системно-структурного аналізу виявлялось стрижневе ураження соціокультурної складової соціального компонента і психічної складової анатомо-фізіологічного компонента сексуального здоров'я. порушені були також психологічний та соціально-психологічний його компоненти.

У 41 подружньої пари відмічалася конституційна форма сексуальної дезадаптації причиною якої була невідповідність слабкої або ослабленої середньої статевої конституції чоловіка типу статевої конституції жінки.

У більшості чоловіків з даною формою дезадаптації відмічався сповільнений соматосексуальний розвиток, спостерігались також поєднані асинхронії. Поінформованість з питань статевого життя була недостатньою. Тип сексуальної мотивації всіх чоловіків — шаблонно-регламентований або генітальний, мотив статевого акту частіше всього — виконання подружнього обов'язку. Еротичне лібідо в більшості випадків було відсутнім, сексуальне було слабо вираженим. Сексуальне бажання виникало рідко — один-два рази на місяць, а якщо статеві акти здійснювались частіше, то супроводжувались ослабленою ерекцією або анеякуляцією. Тип сексуальної культури чоловіків здебільшого був примітивним.

Невідповідність статевої конституції подружжя проявлялася з самого початку статевого життя, як правило,

у вигляді несумірної статевої потреби та активності кожного з подружжя, поєднаного зниження статевого потягу, статевої чутливості та потенції у чоловіка, які нерідко досягали ступеня алібідемії, гіпоерекції та анерекції. Більше половини чоловіків з даною формою сексуальної дезадаптації мали астеничну конституцію, вторинні статеві ознаки в них були виражені слабо, психофізіологічні процеси відзначались інертністю.

За допомогою системно-структурного аналізу сексуального здоров'я виявили в цих випадках стрижневе ураження нейрогуморальної та психічної складової анатомо-фізіологічного компонента, порушення інформаційно-оцінної складової соціального компонента та в переважній більшості випадків — психологічного та соціально-психологічного компонентів.

У 15 подружніх пар була виявлена аверсійна форма сексуальної дезадаптації. Вона проявлялась крайнім негативним ставленням чоловіків до статевого життя з дружиною чи взагалі до сексу, розвитку якої сприяла постійна психосексуальна невдоволеність жінки через несприйняття сексуальної поведінки чоловіка, невідповідність у подружжя сімейно-рольових позицій, відсутність почуттів, розходження сексуальної мотивації, недотримання жінкою гігієни тіла.

У $35 \pm 6\%$ дружин за наявності хронічних психологічних конфліктів спочатку розвивалась психологічна аверсія, яка пізніше поширювалась і на сексуальну сферу. У решти чоловіків постійне психосексуальне невдоволення приводило до сексуальної аверсії, яка потім переходила в аверсію психологічну.

Аналіз проявів перебігу даної форми сексуальної дезадаптації у чоловіків показав, що вона проходила в своєму розвитку три фази. В першій фазі чоловік йшов на інтим з обов'язку. При цьому в них знижувалась сексуальна активність (яка і так була невисокою), звужувався діапазон прийнятності, вони ігнорували прелюдію. Мотивом статевого акту було тільки виконання подружнього обов'язку, і чоловіки не відчували психосексуального задоволення. В другій фазі сексуальні стосунки ставали негативними. Чоловіки з різних причин ухилялися і навіть повністю відмовлялись від статевих актів. У них виникала алібідемія, сексуальна гіпестезія, гіпоерекція, а іноді формувалась коїтофобія.

В першій і другій фазі свого розвитку сексуальна аверсія мала відносний характер. В третій фазі у чоловіків проявлялась відраза до статевого життя взагалі, негативне ставлення до протилежної статі. Подружжя відмовлялись від інтимної близькості. Сексуальна аверсія набувала абсолютного характеру.

Ступінь вираженості сексуальної аверсії залежав від фази її розвитку і від того, якою мірою в її формування були втягнуті психологічні та сексуальні фактори. Приєднання до сексуальної аверсії психологічної не спостерігалось у подружніх пар з достатньо високим рівнем психологічної адаптації та малою значимістю сексуальної функції. Але значно частіше психологічна аверсія поширювалась на сексуальну сферу, особливо за низького рівня загальної та сексуальної культури подружжя, зниження чи повної відсутності у них платонічного і еротичного лібідіо.

У частини чоловіків даної форми сексуальної дезадаптації був сповільнений соматичний розвиток, але

частіше мали місце порушення психосексуального розвитку, особливо його ретардація та поєднані асинхронії. У біля третини чоловіків відмічалась фемінна статево-рольова поведінка. Статева конституція в більшості випадків була слабою, рідше спостерігалась ослаблена середня. В сексуальних фантазіях домінувала заміна партнерки, сексуальні відчуття здебільшого були стерті, що й приводило їх до гіпоерекції, анерекції та гіпооргазмії. Тип сексуальної мотивації в усіх чоловіків був агресивно-аверсійним, мотив статевого акту — виконання подружнього обов'язку, подеколи досягнення несексуальних цілей. Тип сексуальної культури — невротичний, примітивний, іноді — ліберальний.

Сексуальна дезадаптація в формі аверсії розвивалась, як правило, поступово. У жінок, по відношенню до яких чоловіки переживали сексуальну аверсію, часто відмічались тривожно-помислові та астеничні риси.

За аверсійної форми сексуальної дезадаптації у чоловіків здебільшого був уражений соціально-психологічний компонент сексуального здоров'я, дещо рідше порушувався психологічний його компонент та психічна складова анатомо-фізіологічного компонента.

Загалом системно-структурне дослідження за В. В. Кришталею у подружніх пар, де чоловіки страждають на психопатію, дезадаптивна сексуальна поведінка чоловіків може набувати різних форм, де кожна з яких має свої моделюючі причини та патопластичні фактори, які її поглиблюють, і специфічні прояви. При цьому існує закономірний зв'язок між типом психопатії та формою сексуальної дезадаптації, яка при ній виникає. Це вимагає необхідності системного підходу до діагностики та диференційованої корекції дезадаптивних форм сексуальної дисгармонії подружніх пар із врахуванням типу психопатії у чоловіка.

Список літератури

1. Textreferat.com Психопатії, <http://ua.textreferat.com/> 2008-02-17 02:47:48
2. Васильченко Г. С. Семейно-сексуальные дисгармонии (дисгамии) / Г. С. Васильченко, Г. Ф. Дейнега. В кн.: Частная сексопатология / под ред. Г. С. Васильченко. Т. 2. — М.: Медицина, 1983. — С. 293—304.
3. Кратохвил С. Психотерапия семейно-сексуальных дисгармоний / С. Кратохвил; пер. с чеш. А. Ф. Гордиенко, В. Ф. Кобеляцкого. — М.: Медицина, 1991. — 335 с.
4. Сексология и андрология / под ред. А. Ф. Возианова, И. И. Горпинченко. — К.: Абрис, 1997. — 873 с.
5. Нарушения сексуального здоровья при невротических психопатиях: метод. рекоменд. / под ред. проф. В. В. Кришталея. — Сочи, 1988. — 118 с.
6. Кришталь В. В. Сексология / В. В. Кришталь, Б. Л. Гульман. — Т. 1. Нормальная сексология. — Харьков: Академия сексологических исследований, 1997. — 352 с.

Надійшла до редакції 17.09.2013 р.

БІЛОБРІВКА Ростислав Іванович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психіатрії, психології та сексології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, e-mail: r.bilobryvka@gmail.com

BILOBRYVKA Rostyslav Ivanovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Psychiatry, Psychology and Sexology Danylo Halytsky's Lviv National Medical University, e-mail: r.bilobryvka@gmail.com

І. Ф. Здорик

**КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ
У ЖІНОК, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ**

И. Ф. Здорик

**КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ
У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

I. F. Zdoryk

**CLINICAL AND PSYCHOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF DEPRESSIVE DISORDERS
IN WOMEN SUFFERING FROM HYPERTENSION**

Обстежено 310 пацієнтів з гіпертонічною хворобою II ст. У 32,9% виявлено депресивні розлади різного ступеня вираженості. Наведено дані про клініко-психопатологічні особливості депресивних розладів у жінок, які страждають на гіпертонічну хворобу. Встановлено питому вагу й описані провідні синдроми: тривожно-депресивний (54,9 %), астено-депресивний (37,3 %) і депресивно-іпохондричний (7,8 %).

Ключові слова: клініко-психопатологічні особливості, депресивні розлади, жінки, гіпертонічна хвороба

Обследовано 310 пациентов с гипертонической болезнью II ст. У 32,9 % выявлено депрессивные расстройства разной степени выраженности. Приведены данные о клинико-психопатологических особенностях депрессивных расстройств у женщин, страдающих гипертонической болезнью. Установлен удельный вес и описаны ведущие синдромы: тревожно-депрессивный (54,9 %), астено-депрессивный (37,3 %) и депрессивно-ипохондрический (7,8 %).

Ключевые слова: клинико-психопатологические особенности, депрессивные расстройства, женщины, гипертоническая болезнь

In the study 310 patients with the 2-nd stage of hypertension were examined. 32.9 % were diagnosed depressive disorders of different severity. The article presents data on the clinical and psychopathological features of depressive disorders in women with hypertension. Set specific weight and describes the major syndromes: anxiety and depression (54.9 %), asthenic-depressive (37.3 %) and depressive-hypochondriac (7.8 %).

Key words: clinical and psychopathological characteristics, depressive disorders, women, hypertension

Демографічна ситуація в світі та Україні характеризується невинним постарінням населення. Зворотною стороною успіхів в галузі охорони здоров'я є зміни у віковій структурі, що проявляються збільшенням частки людей похилого (60—74 роки) та старечого віку (75 років і більше), зростанням коефіцієнта переважання жінок серед загальної популяції та з-поміж осіб пенсійного віку. На сьогоднішній день провідний напрям охорони здоров'я жінок базується на їх репродуктивних функціях, а це призводить до ігнорування проблем здоров'я жінки на інших стадіях її життя [1—3].

Станом на 1 січня 2012 року частка осіб старших за 60 років в Україні склала 21,2 % у загальній чисельності населення. Наявні демографічні тенденції супроводжуються нагромадженням хвороб (особливо кардіологічного, онкологічного профілю та розладів психіки й поведінки), збільшенням кількості самотніх осіб та людей, які потребують стороннього піклування, зростання потреби в медичній допомозі, реабілітаційних програмах та соціальному захисті [4].

Серед основних причин смерті населення України в січні 2013 р. перше місце продовжують посідати хвороби системи кровообігу (68,2 %). Прогнози щодо захворюваності в світі та Україні вказують на збереження виявленої тенденції до зростання [5—8]. Біля половини осіб похилого віку страждають на гіпертонічну хворобу, причому переважно це жінки. З віком гіпертонічна хвороба обтяжується атеросклерозом, серцевою недостатністю, порушеннями серцевого ритму. Близько чверті пацієнтів одночасно мають 3 та більше соматичних захворювання.

Разом з тим, світові тенденції характеризуються й стрімким збільшенням питомої ваги афективної пато-

логії. На сьогоднішній день на поширеність неспсихотичних афективних розладів припадає близько третини серед розладів психіки та поведінки, та 64 % від поширеності афективних розладів [9]. Згідно з прогнозами експертів ВООЗ, до 2020 р. депресія стане другою за частотою причиною захворюваності в світі [6, 10]. Дані численних популяційних досліджень свідчать, що поза увагою фахівців психіатрів залишається значна частина осіб (зокрема похилого віку), які страждають на психічні розлади [11—16]. Перш за все, мова йде про порушення неспсихотичного рівня, оскільки психотичні розлади виявляються в 12 разів краще [17]. Відмінною особливістю депресивних станів є неухильне збільшення питомої ваги невротичних та соматогенних форм в порівнянні з класичними ендогенними депресіями (в загальній структурі депресивної патології частка неспсихотичних форм перевищує 60 %) [18—23].

Основними предикторами депресивних розладів та випадків депресивних симптомів є літній вік, жіноча стать, соматичні захворювання (особливо кардіологічного спектра), когнітивні порушення, важка втрата, функціональні розлади, відсутність або зменшення міцних соціальних контактів, порушення сну й депресія в анамнезі [18, 24, 25].

Емоційні розлади у вигляді підвищеної тривожності та/або депресії виявляються у 47 % пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ), погіршують загальне самопочуття й можуть посилювати соматичні скарги на головний біль, запаморочення, підвищену втомлюваність, зниження працездатності, пам'яті та уваги [26].

Часто депресії не діагностуються лікарями загальної практики, а хворі з депресивними розладами не отримують адекватної терапії. Це пов'язано зі складністю клінічної картини, схожістю симптомів

серцево-судинних захворювань (ССЗ) та депресії, а також тим, що лікарі вважають прояви депресії «нормальною» реакцією хворого при важкому перебігу ГХ та інших ССЗ. Поліморфізм проявів, амбулаторний рівень порушень, відсутність настороженості щодо психічних розладів сприяють збільшенню кількості «занедбаних» випадків депресій, хроніфікації даних розладів і, як наслідок, порушенню соціально-психологічного функціонування та зниженню якості життя пацієнтів. Самі хворі також схильні до анозогнозії афективних проявів. Маючи виражену депресію та відзначаючи в себе пригнічений настрій, вони воліють не кваліфікувати це як психічний розлад. На противагу цьому, проявам соматичного захворювання (при ГХ — це рівень артеріального тиску (АТ)) надається особливе значення.

Відомо, що депресія часто супроводжує гіпертонію з кризовим типом перебігу, суттєво збільшує вартість лікування, погіршує прогноз, поєднується з високим ризиком інсультів, інфарктів, підвищує смертність хворих з хронічною серцевою недостатністю, яка є результатом усіх органічних ССЗ [27—28].

Таким чином, все вищенаведене обумовлює актуальність проведеного дослідження, метою якого було вивчення клініко-психопатологічних особливостей депресивних розладів у жінок, які страждають на гіпертонічну хворобу, для подальшого розроблення комплексу лікувально-діагностичної допомоги даній групі пацієнтів.

Для реалізації поставленої мети, після отримання інформованої згоди на участь в науковому дослідженні, нами було проведено психопатологічне обстеження з використанням скринінгових методик 310 пацієнтів, які проходили лікування у відділенні гіпертонічної хвороби, поліклінічному відділенні ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України» та психоневрологічному відділенні Дорожньої клінічної лікарні № 1 (м. Київ) в період з 2011 по 2013 рр. Депресивні розлади були виявлені у 102 осіб, що склало 32,9 % від загальної кількості респондентів. Усі обстежені були жінками та мали клінічно встановлений діагноз гіпертонічної хвороби II ст. Вік пацієнтів був у межах від 45 до 76 років, середній вік склав $61,30 \pm 7,36$ років. Розподіл пацієнтів за віком наведений в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл обстежених жінок по віковим групам (абс., %)

Вік	абс.	%
45 — 59 років	39	38,24
60 — 76 років	63	61,76

Використовувалися такі методи дослідження: клінічний, психопатологічний, статистичний. Клінічний діагноз депресивного розладу встановлювався у відповідності до діагностичних критеріїв депресивного епізоду класифікації психічних та поведінкових розладів МКХ-10.

У типових випадках пацієнт страждав від зниженого настрою, падіння енергетичного потенціалу та послаблення активності. Загальні критерії передбачали

тривалість зниженого настрою щонайменше протягом двох тижнів, відсутність в анамнезі гіпоманіакальних або маніакальних симптомів, які відповідають критеріям маніакального або гіпоманіакального епізоду (F 30. —), та критерій виключення (епізод не можна пояснити вживанням психоактивних речовин або яким-небудь з органічних психічних розладів).

Для клінічної картини депресивних розладів у жінок, які страждають на гіпертонічну хворобу, був характерний широкий спектр соматичних скарг та симптомів: лабільність артеріального тиску, серцебиття, підвищена втомлюваність, поганий сон, зниження пам'яті, метеочутливість, відчуття внутрішнього напруження, головний біль, запаморочення, гіперестезія до звуків та світла, алгії різної локалізації, диспептичні розлади, порушення сексуальної сфери. У багатьох пацієнтів простежувався особливий тип мислення, так зване «негативне мислення», для якого притаманна фіксація на негативних сторонах життя, подій, емоцій та власної особистості, схильність бачити в негативному світлі життя та своє майбутнє. З розвитком депресивного розладу схильність до «негативного мислення» виявляла тенденцію до заглиблення. Жінки зазначали, що «сприймають близько до серця» негативно забарвлені розмови (зокрема про хвороби), інформацію та новини. Після таких ситуацій більшість хворих відмічали погіршення загального самопочуття, коливання настрою в бік негативного полюса, зростання відчуття внутрішнього напруження, підвищення артеріального тиску, неспокійний сон. Часом їх охоплювало відчуття безнадії та очікування чогось поганого. Поряд з тим, хворі зізнавалися, що зазвичай не можуть відмовитися від перегляду «негативних» програм або ведення розмов, а іноді цілеспрямовано їх «шукають». Відзначено вплив особливостей сімейних традицій, типів міжособистісних взаємин на перебіг депресії. Згідно з нашими даними, гарні взаємини з родичами відмічала третина опитаних (30,4 %), конфліктні або нестійкі — 10,8 % та 35,3 % осіб, нейтральні з елементами «відгородженості», скупістю емоційного відгуку та підтримки — 23,5 % жінок. Деякі автори виокремлюють специфічний стиль спілкування в сім'ї з підвищеним рівнем критики та конфліктністю як предиктор розвитку депресії.

Аналіз депресивної симптоматики виявив неоднорідність клінічної картини та дозволив виокремити провідні психопатологічні синдроми (табл. 2).

Таблиця 2

Психопатологічні синдроми у жінок, які страждають на депресивні розлади, коморбідні з гіпертонічною хворобою (абс., %)

Синдром	абс. (осіб)	%
Тривожно-депресивний	56	54,9
Астено-депресивний	38	37,3
Депресивно-іпохондричний	8	7,8

Найбільшу питому вагу в структурі депресивних розладів, поєднаних з гіпертонічною хворобою, мав тривожно-депресивний синдром, який спостерігався у 56 (54,9 %) жінок. Основними проявами його були поєднання пригніченого настрою з тривогою, рідше —

страхом. Тривога проявлялась відчуттям напруження («натягнутої струни»), занепокоєнням, неухильною, зниженою здатністю до зосередження, метушливістю, намаганням контролювати перебіг подій, труднощами у переключенні від негативних думок до позитивних, неможливістю розслабитися. Зазвичай такі хворі часто дивилися на годинник, перебивали лікаря, змінювали позу, постійно щось тримали у руках (ручку, окуляри, мобільний телефон), перед тим, як відповісти на запитання лікаря-дослідника, задавали багато уточнюючих питань або перепитували, чи вірно вони все зрозуміли. При втраті контролю над життєвими ситуаціями рівень тривоги різко збільшувався, що супроводжувалося вираженими соматовегетативними проявами: підвищенням артеріального тиску, серцебиттям («наче серце вискочить»), відчуттям жару, нестачею повітря, пітливістю, головним болем (стискаючого характеру за типом «каски»), відчуттям внутрішнього тремтіння, похолоданням кінцівок, їх мармуровим забарвленням, диспепсичними (здуттям живота) та дизуричними (частим сечовипусканням) проявами. Пацієнти відмічали зміну апетиту. Булімічні тенденції проявлялися «заїданням» тривоги, що на деякий час поліпшувало стан хворих. Інша група розладів апетиту мала протилежний характер: зниження апетиту, скорочення споживання їжі супроводжувалося відчуттям важкості у шлунку, часом — нудотою, неможливістю ковтнути «навіть крихти». Відповідно до типу порушень апетиту хворі або набирали, або втрачали вагу. Розлади сну проявлялися труднощами засипання, тривожними думками та спогадами, поверхневим рівнем сну, пробудженнями серед ночі, великою кількістю сновидінь, іноді нічними жахами. Яскравий афект тривоги перебігав на тлі пригніченого настрою, втрати зацікавленості до занять, які раніше приносили задоволення, неспроможності радіти, швидкої виснажливості, втоми. Тривожні побоюваннями мали широкий діапазон: жінки часто переживали як через серйозні проблеми (виплати по кредиту, здоров'я близьких), так і через найменші дрібниці (незначну затримку лікуючого лікаря, пропуск прийому медикаментів).

Другим за частотою виявлення був астено-депресивний синдром. Він спостерігався у 38 осіб (37,3 %) й асоціювався з «органічними рисами». На перший план виступали скарги на хронічну втому, слабкість, розбитість, виснажливість, забудькуватість. У більшості пацієнтів емоційна нестійкість супроводжувалась гіперестезією до звуку та світла, роздратованістю, нетерплячістю, головним болем розпираючого характеру, запамороченнями, невпевненістю та хиткістю при ходьбі, відчуттям неясності в голові. Інсомнічні розлади проявлялися вкороченим сном, частими пробудженнями з неможливістю заснути, відсутністю відчуття свіжості після сну. Рівень інсомнічних порушень визначав можливість компенсаторних механізмів (покращання працездатності після відпочинку, вихідного дня й т. д.). Недостатня якість нічного сну сприяла поглибленню астеничних проявів, формуючи таким чином замкнуте коло. Поруч з характерними скаргами та проявами роздратованої слабкості виявлялися різного ступеня ознаки органічного зниження психічної діяльності. Порушувався обсяг сприйняття (стимульного сприй-

няття), хворі, наприклад, часто не помічали або не сприймали всіх предметів, що були в їхньому полі зору, чим частково пояснюється характерні пошуки окулярів, мобільного телефону, ключів тощо.

З прогресуванням судинного захворювання посилювалися в першу чергу астеничні компоненти характеру — риси нерішучості, невпевненості в собі, схильності до тривожних та фобічних переживань, до депресивних та іпохондричних реакцій. Жінки старшої вікової групи відмічали на противагу щирому бажанню приділити час онукам, неможливість тривалого перебування в колі дітей через швидке настання втоми, наростання роздратованості, часом — емоційні вибухи, що чергувалися зі слізливістю. Уникання «виснажливих» контактів посилювало відчуття самотності, непотрібності: «нащо я така потрібна, якщо навіть за дітьми глянуть не можу». В той же час відзначалась нетерпимість, схильність до образ, смутку, похмурості, підвищена вимогливість до оточуючих (у деяких пацієнтів вона досягала рівня висловлювань «все або нічого», «зараз або ніколи»).

Класичні симптоми депресії виявлялися під час прицільного розпитування та концентрації уваги пацієнта саме на емоційних порушеннях й проявлялися зниженням настрою, відчуттям невпевненості у собі, важкістю до зосередження, втратою зацікавленості до будь-чого. Клінічна картина доповнювалася слабкодухістю, ригідністю, торпідністю та докладністю мислення, інтелектуально-мнестичним зниженням. Емоційний стан обстежених був міцно пов'язаний з соматичним самопочуттям й конгруентно змінювався.

Депресивно-іпохондричний синдром був виявлений у 8 (7,8 %) осіб. На тлі зниженого настрою з помірно вираженим рівнем тривоги виявлялася безліч скарг соматичного спрямування. Хворі були переконані в наявності у них важкого захворювання, активно ініціювали додаткові обстеження, охоче погоджувалися на нові препарати та методи лікування, проте зазвичай не доводили лікування до кінця, втрачали інтерес до терапії, порушували рекомендації та починали все спочатку. Характерними особливостями таких пацієнтів можуть бути наявність «мішку ліків», які не допомагають, повних папок з результатами різноманітних обстежень та наявність в анамнезі схильності до самолікування. Частина пацієнтів фіксувалася на неприємних відчуттях в одній ділянці тіла (наприклад, стисканнях в ділянці серця або на болю в животі), скарги іншої групи характеризувалися мультиспрямованістю та мінливістю. Алгії різної локалізації, парестезії, сенестопатії в поєднанні з особистісними характеристиками хворих складали підґрунтя для клінічної картини депресивно-іпохондричного синдрому.

В результаті проведеного дослідження виявлена широка розповсюдженість депресивних розладів (32,9 %) у жінок, які страждають на гіпертонічну хворобу. За своєю структурою депресивні розлади неоднорідні і виражені основними синдромами: тривожно-депресивним у 54,9 %, астено-депресивним у 37,3 %, депресивно-іпохондричним у 7,8 % випадків. Виявлені клініко-психопатологічні особливості варто враховувати під час побудови діагностично-терапевтичного процесу для даної категорії пацієнтів.

Список літератури

1. Women and health: today's evidence, tomorrow's agenda. — Geneva : World Health Organization; 2009 [Електронний ресурс]. — Режим доступу : http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241563857_eng.pdf. — Назва з екрану. — Дата звернення: 15.08.2013.
2. At the crossroads: transforming health systems to address women's health across the life course [Електронний ресурс] / Flavia Bustreo, Oleg Chestnov, Felicia Marie Knaul et al. // Bull World Health Organ. — 2013; 91: 622. — Режим доступу : <http://www.who.int/bulletin/volumes/91/9/13-128439.pdf>
3. The new women's health agenda Ana Langer talks to Fiona Fleck about a new women's health agenda that is needed to address the emerging epidemic of chronic diseases among women // Ibid: 628—629 | doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.13.030913>
4. Global mortality trends and patterns in older women / Gretchen A. Stevens, Colin D. Mathers, & John R. Beard // Ibid: 630—639 | doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.12.109710>
5. Пінчук, І. Я. Геронтопсихіатрична допомога : сучасні підходи [Текст] / І. Я. Пінчук. — Тернопіль : «Терно-граф», 2011. — 244 с.
6. Brown, P. Effective treatment for mental illness are not being used, WHO says // Brit. Med. J. — 2001. — Vol. 323. — P. 769
7. World health statistics. Geneva: World Health Organization; 2013. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/EN_WHS2013_Full.pdf. — Назва з екрану. — Дата звернення: 15.08.2013.
8. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / [R. Lozano, M. Naghavi, K. Foreman et al.] // Lancet 2012; 380: 2095—128. — [Електронний ресурс]. — Режим доступу [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61728-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61728-0) pmid: 23245604. — Дата звернення: 15.08.2013.
9. Стан психічного здоров'я населення та психіатричної допомоги в Україні. Інформаційно-аналітичний огляд за 2008—2012 рр. [Текст]. — К., 2013. — 202 с.
10. Коростий, В. І. Возможности достижения стойкой ремиссии при лечении тревожно-депрессивных расстройств, коморбидных психосоматическим заболеваниям [Текст] / В. І. Коростий, А. М. Кожина // Український вісник психоневрології. — 2011. — Т. 19, вип. 3 (68). — С. 42—45.
11. Cognitive function and risk for depression in old age: A meta-analysis of published literature [Текст] / [Huang C. Q., Wang Z. R., Li Y. H. et al.] // Int Psychogeriatr. — 2010; 12: 1—10.
12. Depressive symptoms predict incident cognitive impairment in cognitive healthy older women [Текст] / [P. B. Rosenberg, M. M. Mielke, Q. L. Xue et al.] // Am. J. Geriatr. Psychiatry. — 2010. — № 18(3). — P. 204—211.
13. Смулевич, А. Б. Депрессии в общей медицине : руководство для врачей [Текст] / А. Б. Смулевич. — М.: Медицинское информационное агентство, 2007. — 256 с.: ил.
14. Смулевич, А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях [Текст] / А. Б. Смулевич. — М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — 432 с.: ил.
15. Holms, R. J. Depression and cardiovascular pathology: epidemiology and risk factors [Текст] / [R. J. Holms, K. Wermeyer, Smith P. A.] // Epidemiology Studies in Neurology and Psychiatry: Practical Guidelines. — Chicago: Illinois Univ. Press. — 2002. — P. 104—116.
16. Neuroplasticity. A new approach to the pathophysiology of depression [Текст] / Olie J. P., Ja Costa E. Silva, Macher J. P. — London: Science Press, 2004. — 75 p.
17. Актуальні питання геронтопсихіатрії : навчальний посібник [Текст] / І. Я. Пінчук, В. В. Чайковська, Л. А. Стаднюк [та ін.]. — Тернопіль : «Терно-граф», 2010. — 432 с.
18. Марута, Н. О. Особливості діагностики та терапії депресивних розладів у віковому аспекті [Текст] / Н. О. Марута, Т. В. Панько // Український вісник психоневрології. — 2012. — Т. 20, вип. 1 (70), додаток. — С. 51—52.
19. Бурячковская, Л. И. Влияние депрессивных расстройств на развитие и исход сердечно-сосудистых заболеваний [Текст] / Бурячковская, Л. И., Полякова Е. О., Сумароков А. Б. // Терапевтический архив. — 2006. — № 11. — С. 87—92.
20. Марута, Н. О. Стан психічного здоров'я населення та психіатричної допомоги в Україні [Текст] / Н. О. Марута // Нейро News. — № 5 (24). — 2010. — С. 83—90.
21. Марута, Н. О. Клініко-психопатологічні особливості депресій та їх терапія у осіб похилого віку [Текст] / Н. О. Марута // Український вісник психоневрології. — 2011. — Т. 19, вип. 1 (66). — С. 66—72.
22. Мищенко, Т. С. Когнитивные и аффективные нарушения у постинсультных больных и возможности их коррекции [Текст] / Т. С. Мищенко, Л. Ф. Шестопадова, В. Н. Мищенко // Международный неврологический журнал. — 2007. — № 2(12). — С. 26—30.
23. Мішиєв, В. Д. Сучасні депресивні розлади: Керівництво для лікарів [Текст] / В. Д. Мішиєв. — Львів : Видавництво Мс, 2004. — 208 с.
24. Djernes, J. K. Prevalence and predictors of depression in populations of elderly: A review [Текст] / J. K. Djernes // Acta Psychiatr Scand. — 2006; 113: 372—87.
25. Cole, M. G. Risk factors for depression among elderly community subjects: a systematic review and meta-analysis [Текст] / M. G. Cole, N. Dendukuri // American Journal of Psychiatry. — 2003; 160: 1147—1156.
26. Рыжак, А. А. Когнитивные и эмоциональные расстройства у больных артериальной гипертензией [Текст] / А. А. Рыжак, В. А. Парфенов // Клин. геронтология. — 2001. — № 8. — С. 47.
27. Депрессивные и тревожные расстройства в кардиологии : монография [Текст] / Васюк Ю. А., Довженко Т. В., Школьник Е. Л. [и др.] — М.: Анахарсис, 2009. — 200 с.
28. Фрис, Я. И. Информированность населения о факторах риска сосудистых заболеваний головного мозга и клинических проявлениях инсульта [Текст] / Я. И. Фрис, Л. А. Шелякина, П. Р. Камчатнов // Инсульт : приложение к журналу неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2010. — Т. 110, Вып. 2 (№ 9). — С. 3—7.

Надійшла до редакції 03.09.2013

ЗДОРИК Ірина Федорівна, аспірант Українського науково-дослідного інституту соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України, м. Київ, e-mail:geru@bigmir.net

ZDORYK Iryna Fedorivna, Postgraduate Student of the Ukrainian scientific-research Institute of Social and Forensic Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, e-mail:geru@bigmir.net

В. Е. Казаков

ПРИМЕНЕНИЕ КОГНИТИВНО-БИХЕВИОРАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

В. Є. Казаков

ЗАСТОСУВАННЯ КОГНИТИВНО-БІХЕВІОРАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ В РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

V. E. Kazakov

THE USE OF COGNITIVE-BEHAVIORAL THERAPY IN THE REHABILITATION OF PATIENTS IN THE LATE PERIOD AFTER TRAUMATIC BRAIN INJURY

В ходе работы 105 пациентам с отдаленными последствиями черепно-мозговой травмы, имеющими различные психопатологические синдромы, в процессе реабилитации к медикаментозному лечению добавляли когнитивно-бихевиоральную терапию. Контрольную группу составляли 75 пациентов, у которых применяли лишь медикаментозное лечение. У пациентов основной группы значительно улучшились показатели, согласно опросника Шихана, шкал CGI-S, CGI-I, MADRS, DES, теста УНП, что достоверно превышало показатели улучшения в контрольной группе.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, реабилитация, когнитивно-бихевиоральная терапия

У ході роботи 105 пацієнтам з віддаленими наслідками черепно-мозкової травми, що мають різні психопатологічні синдроми, в процесі реабілітації до медикаментозного лікування додавали когнитивно-біхевіоральну терапію. Контрольну групу склали 75 пацієнтів, у яких застосовували лише медикаментозне лікування. У пацієнтів основної групи значно покращилися показники, згідно з опитувальником Шихана, шкалами CGI-S, CGI-I, MADRS, DES, тестом РНП, що достовірно перевищувало показники поліпшення в контрольній групі.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, реабілітація, когнитивно-біхевіоральна терапія

During the study to 105 patients with distant consequences of traumatic brain injury, which have different psychopathological syndromes in the rehabilitation process to medication was added cognitive-behavioral therapy. The control group consisted of 75 patients who used medications only. In the main group significantly improved performance, according to the Sheehan questionnaire, scales CGI-S, CGI-I, MADRS, DES, LNP test, which was significantly higher than performance improvements in the control group.

Keywords: brain injury, rehabilitation, cognitive-behavioral therapy

Реабилитация пациентов с отдаленными последствиями черепно-мозговой травмы (ЧМТ) — весьма актуальная проблема в связи с широкой распространенностью данной патологии, а также возможностью возникновения тяжелых последствий вплоть до инвалидности [1—5]. К последствиям перенесенной ЧМТ относят комплекс неврологических и психических нарушений. У 90 % пациентов нервно-психические расстройства обнаруживаются лишь спустя 2—10 лет после легкой ЧМТ [6]. По наблюдению ряда авторов [6—8], при острой ЧМТ преобладали неврологические расстройства, а на отдаленном этапе в клинической картине пациентов психические нарушения начинают превалировать над неврологическими, определяя уровень социальной дезадаптации пациента.

Для уменьшения дезадаптации все больше внимания уделяется вопросам не только лечения, но и реабилитации больного; разработаны критерии интегративной качественной оценки уровня психологической готовности пациента к участию в системе медико-социальной реабилитации, реабилитационные программы, тренинги социальных навыков пациентов с психическими расстройствами [9]; подчеркивается важность изучения качества жизни на реабилитационном этапе [10]. Обращается внимание на значимость когнитивной реабилитации больных с перенесенной ЧМТ [11]; внедряются новые методы реабилитации для пациентов с травматической болезнью [12].

Однако, несмотря на научно-технические достижения последних лет, выход на инвалидность лиц, перенесших ЧМТ, остается высоким.

Целью нашего исследования явилось выявление факторов, способствующих реабилитации психотических расстройств, у лиц, перенесших ЧМТ.

Основная группа — 105 пациентов, находящихся на отдаленном этапе последствий перенесенной ЧМТ и имеющих различные психопатологические синдромы травматического генеза (церебрастенический, психопатоподобный, истероформный, тревожно-депрессивный, галлюцинаторно-параноидный, маниакальный) и сохранными когнитивными функциями (отдаленный этап), которым к основной схеме медикаментозного лечения добавляли когнитивно-бихевиоральную психотерапию (КБ).

Контрольная группа — 75 пациентов в отдаленном периоде после ЧМТ, с теми же психопатологическими синдромами, что и у пациентов основной группы, с сохранными когнитивными функциями, которым не назначали КБ, а применяли только медикаментозное лечение.

Уровень психопатологической симптоматики был исследован дважды — до проведения терапии и после окончания психотерапевтического лечения. Использовали следующие методики: шкала оценки депрессии Монтомери — Асберга (MADRS), метод исследования уровня невротизации и психопатизации личности (УНП), шкала исследования диссоциации (DES), шкала астенического состояния (ШАС), шкала выраженности заболевания (CGI-S), шкала общего улучшения состояния (CGI-I), опросник по оценке нетрудоспособности Д. Шихана.

Исследование пациента начиналось с тестирования по шкале CGI-S, оценки по данной шкале в 84 % случаев составляли 4 балла, в 16 % — 3 балла.

Больных с депрессивной симптоматикой оценивали с помощью шкалы MADRS. Общая сумма баллов до лечения равнялась $48 \pm 1,3$ балла. При этом отмечалось следующее распределение баллов по субтестам: объективные признаки пониженного настроения — 2 ± 1 ; субъективные признаки пониженного настроения — $2 \pm 0,5$; нарушение сна — $4 \pm 0,2$; снижение аппетита — 0; нарушение концентрации внимания — $3 \pm 0,2$; апатия — $3 \pm 1,1$; утрата способности чувствовать — $1 \pm 0,5$; идеи собственной вины и др. — $1 \pm 0,3$; суицидальные мысли — 0.

Шкала оценки депрессии MADRS показала, что у депрессивных пациентов с травматическим повреждением головного мозга наиболее выражены следующие параметры: нарушение сна ($4 \pm 0,2$), нарушение концентрации внимания ($3 \pm 0,2$), апатия ($3 \pm 1,1$). У исследуемых больных не отмечалось суицидальных мыслей, наблюдалась слабая выраженность утраты способности чувствовать ($1 \pm 0,5$), высказывания идей самообвинения ($1 \pm 0,3$) и субъективных признаков пониженного настроения.

Психопатизацию личности оценивали с помощью шкалы УНП. Уровень психопатизации достигал 43 баллов. Наиболее часто пациенты отвечали положительно на следующие пункты: 21 — «Иногда я бываю так возбужден, что это даже мешает мне заснуть», 36 — «Бывает, что я сержусь», 40 — «Бывало, что в школе я часто прогуливал уроки», 43 — «Самая трудная борьба для меня — борьба с самим собой», 51 — «Я вполне уверен в себе», 68 — «Меня ужасно задевает, когда меня критикуют», 79 — «Часто я и сам раздражаюсь, что я такой раздражительный и ворчливый».

Диссоциативные расстройства исследовали с помощью шкалы исследования диссоциации (DES). Отдельные симптомы, согласно самооценки больных, составляли свыше 80 %. К ним относились ответы по следующим пунктам: пункт 5 (пациент не помнил, когда покупал одежду), пункт 8 (не узнавал членов семьи), пункт 9 (забывал ряд важных событий в жизни, в т. ч. свадьбу), пункт 12 (испытывал чувство нереальности окружающего), пункт 15 (считал, что ряд событий ему только пригрезились), пункт 18 (казалось, что их мечты являются реальностью), пункт 28 (мир казался неясным).

Астенические проявления оценивали по шкале астенического состояния (ШАС). У 67 % больных отмечалась выраженная астения (101—120 баллов), у 33 % — умеренная астения (76—100 баллов).

Качество жизни определяли с помощью опросника Шихана: проявления заболевания значительно мешали работе (7 баллов), общению с другими людьми (8 баллов) и выполнению домашних обязанностей (7 баллов).

В течение 3-х месяцев 2 раза в неделю пациентам основной группы проводилась когнитивно-бихевиоральная терапия по классической схеме в два этапа. На первом этапе были сделаны следующие шаги: вначале выявляли так называемые «автоматические мысли» и связанные с ними эмоциональные и поведенческие реакции. Для выявления автоматических мыслей определяли различные суждения пациента, которые, как выяснилось, в ряде случаев являлись ошибочными, создающими психологические проблемы и приводившими к возникновению негативных эмоций, ухудшающих

общее состояние пациента. Анализ когнитивных функций с последующим конструктивным переосмыслением событий являлся весьма важным звеном в КБ-терапии пациентов с ЧМТ. В целом, процесс переубеждения зависел в большей степени не от варианта синдрома, а от индивидуальных особенностей личности. Замена ошибочных схем на более рациональные мысли представляла тяжелую задачу не только для больных с бредовыми синдромами, но и для пациентов с астеническими и психопатоподобными расстройствами. При анализе когнитивных ошибок больных с посттравматическими нарушениями обращал на себя внимание высокий удельный вес амбивалентного мышления, а также селективное абстрагирование (игнорирование главного при сосредоточении на деталях). В конце каждого занятия пациентам задавались домашние задания. У всех пациентов отмечалась ригидность, инертность ассоциаций. Причина заболевания, т. е. обстоятельств, связанных с ЧМТ, в ассоциативной деятельности практически не прослеживалась. Она была завуалирована более свежими и поэтому более насущными проблемами. Однако, эти проблемы пациенты с различными синдромами излагали по-разному. Больные с астеническими расстройствами фиксировали внимание на мыслях бытового плана. Выявлялась некоторая обида на судьбу, претензии к руководству, членам семьи, однако последние были неконкретны, излагались робко, неуверенно, пациенты легко от них отказывались. У лиц с тревожно-депрессивными расстройствами прослеживалась четкая трактовка любых событий в пессимистическом плане с отсутствием позитивного устремления в будущее. Так, даже трактовка приятных новостей, например прибавка жалования, способствовала возникновению каскада неприятных мыслей о возможном повышении цен, возможном грабеже и т. д. При этом тревога мала оттенков раздражительности и гневливости. Пациенты предъявляли к психотерапевту множество требований. К психотерапевтическим сессиям они относились очень серьезно. «Автоматические мысли» детально записывались и тщательно анализировались. Маниакальные пациенты перескакивали с одного изложения на другое, работать с ними было трудно, т. к. они не могли точно воспроизвести свои «автоматические мысли» и в каждом последующем воспроизведении не только останавливались на несущественных деталях, но и привносили все новые подробности, противоречащие предыдущему изложению, что затрудняло трактовку мыслей. «Автоматические мысли» пациентов с психопатоподобными расстройствами были разнообразны. Они зависели от характерологических особенностей больных. Пациенты с неустойчивыми и возбудимыми чертами характера очень охотно посещали занятия. Их мысли касались, в основном, насущных проблем, способствующих сиюминутным удовольствиям. Истероидные личности очень охотно и красочно излагали свои мысли. Их речь была образна, например: одна из пациенток, студентка, подрабатывающая мытьем подъездов, сообщала: «...я с огромным удовольствием мою полы и любуюсь звездами, которые отражаются в лужах воды. В такие минуты моя **голова кружится** от счастья и **болит** из-за невозможности полета в небо, однако легкость наполняет все мое тело и душа стремится ввысь. И если в это время приближается дождь, то на душе становится тревожно и **кажется**,

что я теряю сознание, а звезды лишь холодно мерцают в высоте и ничего не замечают...». У пациентов с галлюцинаторно-бредовым состоянием «автоматические мысли» обуславливались их шизоидной конституцией, так пациент сообщал: «Я — одинокий пенёк в замшелом болоте, да еще с травмированной головой, брожу по ночам без сна, а за стеной соседи шушукуются...».

На этом этапе очень важен комплаенс между пациентом, его родными и врачом. От полноты их содружества зависело изменение у пациента представлений о реальности. Комплаенс способствовал пониманию больным того факта, что его соматические и психические проблемы (астенические, вегетативные, аффективные, поведенческие, сенситивные и др. расстройства) зависели не от самой реальности, а от субъективного восприятия (ложные, «автоматические мысли»). Каждая проблема, в т. ч. и психические расстройства, обрастали эмоциональными и поведенческими нарушениями, и именно последние подвергались психотерапевтическому воздействию. В процессе занятий пациенты с отдельными последствиями ЧМТ последовательно обучались умению распознавать и вытеснять (конфронтация) так называемые «автоматические мысли», представляющие негативные эмоции (тоску, тревогу, самообвинение, обиду, ярость, злобу и др.). Пациент отражал действительность в зависимости от индивидуального восприятия и эмоционального реагирования. Поэтому воздействие на эмоции приводило к изменению самочувствия. Ложные пути вытеснения проблем, закрепленные убеждениями пациентов, становились «закоренелыми привычками», приводящими к болезненному восприятию и искажению реальности, их нужно было, в свою очередь, вытеснять другими «привычками», предложенными и закрепленными психотерапевтом.

С целью выявления «автоматических мыслей» детально выясняли о чем думает пациент. Какие мысли появляются, даже эпизодически, у него. Эпизодическим «автоматическим мыслям» уделялось особое внимание, их тщательно анализировали, т. к. порой они являлись ключевым фактором в облегчении состояния больного. Для выяснения «автоматических» мыслей прибегали к общеизвестным техникам, в том числе разыгрывали гештальт с пустым стулом. Неоднократно просили пациента проанализировать «автоматические мысли», вспомнить причину, вызвавшую их и, обращаясь к жизненному пути пациента, остановиться на этапах, противоречащих тем пессимистическим выводам, которые он сделал, исходя из своих мыслей.

Во время второго шага в работе с «автоматическими мыслями» использовали не только когнитивные, но в большей степени бихевиоральные техники, которые помогали адаптировать пациента, воздействуя на его аффективную сферу и поведение. Большинству пациентов, независимо от вида синдрома, было присуще искажение и преувеличение как значимости внешней ситуации, в том числе обстоятельств, сопровождающих или приводящих к ЧМТ, так и клинической картины болезни. Между тем, на выраженность симптомов оказывала большое влияние самооценка больного, его нереализованная амбициозность, обида и даже у аутичных больных — постоянный и, по их мнению, безуспешный поиск внимания окружающих. Как выяснилось, и окруженные семейной заботой и теплом пациенты считали себя одинокими.

Однако воздействие с помощью ряда техник, таких как «пустой стул», «заброшенный магазин», десенсибилизация различных ошибочных суждений пациента, являлось позитивным. Поведенческую терапию проводили в группах, включающих пациентов с различной симптоматикой, для исключения взаимного индуцирования. Достаточные трудности у ряда пациентов с сенситивным бредом, а также с депрессивной симптоматикой вызвала необходимость обсуждать личные проблемы в присутствии группы людей. Между тем, на первых занятиях отмечалась необходимость выявления и раскрытия основных проблем больного. Последующие занятия обнаруживали интеллектуальные и эмоциональные ресурсы для преодоления указанных проблем. С этими задачами успешно справлялись лица с психопатоподобной, особенно конверсионной и шизоидной симптоматикой. Они составляли основное эмоциональное и интеллектуальное ядро группы. На дальнейших занятиях участники тренинга совместно разрабатывали пути решения проблем и в дальнейшем, в процессе игровых техник, преодолевали трудности.

Когнитивная поведенческая терапия изменяла мнение пациента о его непродуктивности, способствовала восстановлению реалистических убеждений и критичности к своему состоянию, возникновению оптимизма и веру в возможности своего организма.

В результате проведенной реабилитации у пациентов основной группы оценка по CGI-I в 93 % случаев составила 2 балла, по CGI-S в 65 % также составила 2 балла, согласно опросника нетрудоспособности проявления заболевания менее значительно стали мешать работе (4 балла), почти не мешали общению с другими людьми (1 балл) и семейной жизни (3 балла), оценка по шкале MADRS — 23 балла, УНП — 43 балла, по шкале DES — ответы, свидетельствующие о выраженной диссоциации отмечались только в 15 % случаев. В то время как у пациентов контрольной группы оценка по CGI-I составляла 3 балла, по CGI-S лишь в 12 % достигла 2-х баллов, в 88 % соответствовала 3 баллам. Согласно опросника Шихана, проявления заболевания меньше стали мешать работе (5 баллов), общению с другими людьми (4 балла) и семейной жизни (5 баллов), однако они оставались выше, чем в основной группе. Оценка по шкале MADRS достигала 29 баллов, УНП — 40 баллов, выраженная диссоциация — в 87 % случаев. Приведенные данные показывают, что показатели улучшения в основной группе достоверно выше, чем в контрольной ($p < 0,01$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о целесообразности применения когнитивно-бихевиоральной терапии в комплексе реабилитационных мероприятий.

Список литературы

1. Франкевичюте Э. В. Оценка факторов, влияющих на восстановление когнитивных функций в течение ранней реабилитации лиц с травматическим повреждением головного мозга / Э. В. Франкевичюте, А. А. Варжайтите, А. А. Кимтис // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2008. — Т. 108, № 7. — С. 13—16.
2. Brain injury rehabilitation. Physical medicine and rehabilitation / [Boake C., Francisco G. E., Ivanhoe C. B., Kothari S.J.]. — 2nd ed. — Saunders. Philadelphia, 2000. — P. 1073—1116
3. Khan F. Rehabilitation after traumatic brain injury / Khan F., Baguley I. J., Cameron I. D. // Med J. Aust. — 2003; 178: 6: 290—295.
4. Outcome of rehabilitation for traumatic brain injury in the UOEH Hospital / [Matsushima Y., Ueda M., Saeki S., Hachisuka K.] // J. UOEH. — 2001; 23: 4: 451—456.

5. Tieves K. S. The epidemiology of traumatic brain injury in Wisconsin / Tieves K. S., Yang H., Layde P. M. // WMJ. — 2005; 104: 2: 22—54.

6. Скоромец А. А. Исследование эффективности комплексного препарата цитофлавина для коррекции последствий легкой черепно-мозговой травмы / А. А. Скоромец, Е. Л. Пугачева // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2010. — Т. 110, № 3. — С. 31—36.

7. Вейн А. М. Заболевания вегетативной нервной системы / А. М. Вейн. — М.: Медицина, 1991.

8. Даминов В. Д. Применение глиатилина в комплексном лечении больных, перенесших черепно-мозговую травму / В. Д. Даминов, В. В. Германович // Фарматека. — 2007, № 15. — С. 34—38.

9. Абрамов В. А. Медико-социальная реабилитация больных с психическими расстройствами: руководство для врачей-психиатров, психологов и социальных работников / В. А. Абрамов, И. В. Жигулина, Т. Л. Ряполова. — Донецк: Каштан, 2006. — 268 с.

10. Кислицын Ю. В. Качество жизни пациентов с тяжелым ушибом головного мозга в отдаленном периоде / Ю. В. Кислицын, К. Г. Новиков // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2009. — Т. 109, № 11. — С. 31—36.

11. Оценка нарушений когнитивных функций в разные периоды после черепно-мозговой травмы / [З. А. Меликян, Ю. В. Микадзе, А. А. Попов и др.] // Там же. — 2011. — Т. 111, № 7. — С. 88—94.

12. Смекалкина Л. В. Применение электропсихотерапии в комплексном восстановительном лечении пациентов с последствиями травм / Л. В. Смекалкина // Российский психиатрический журнал. — 2010 — № 4. — С. 84—89.

Надійшла до редакції 04.09.2013 р.

КАЗАКОВ Виталий Евгеньевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии Государственного заведения «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск, e-mail: svitlanakazakova@ukr.net

KAZAKOV Vitaliy Evgenievich, MD, PhD, assistant of the Department of Psychiatry, narcology and medical Psychology of the State Institution "Luhansk State Medical University", Luhansk, e-mail: svitlanakazakova@ukr.net

УДК: 616.89-008.442

А. М. Кожина, Е. А. Зеленская

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Г. М. Кожина, К. О. Зеленська

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ

G. M. Kozhyna, K. O. Zelenskaya

UP-TO-DATE APPROACHES TO THE TREATMENT OF DEPRESSIVE DISORDERS

В ходе работы проведена оценка клинической эффективности препарата Эмотон в терапии депрессивных расстройств. Нами с позиций системного подхода было проведено комплексное обследование 95 больных с депрессивными расстройствами не психотического регистра и длительностью заболевания от полугода до 5 лет.

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

Проведенное исследование показало высокую эффективность применения препарата Эмотон в терапии депрессивных расстройств — на фоне применения препарата редукция тревожно-депрессивной симптоматики, исчезновение чувства грусти, тоски, внутреннего напряжения, нормализация фона настроения. Характерным было улучшение когнитивных показателей больных, исчезновение навязчивых воспоминаний пережитого и фобической симптоматики. Отмечалась стабилизация вегетативного статуса. Происходило повышение психофизической активности, увеличение уверенности в собственных силах и возможностях, что позволяло расширять контакты с окружающими, возобновить привычный двигательный режим.

Ключевые слова: депрессия, серотонин, Эмотон

У ході роботи проведена оцінка клінічної ефективності препарату Емотон в терапії депресивних розладів. Нами з позицій системного підходу було проведено комплексне обстеження 95 хворих з депресивними розладами не психотичного регістру і тривалістю захворювання від півроку до 5 років.

На основі даних анамнезу, клініко-психопатологічного дослідження і показників за шкалами Гамільтона, Монтгомері — Асберга і Лікарняної шкали тривоги та депресії виокремлені такі варіанти психопатологічної симптоматики: тривожний (44,3 % випадків), неврастенічний (38,9 %) і тривожно-тужливий (16,8 % випадків).

Проведене дослідження показало високу ефективність застосування препарату Емотон в терапії депресивних розладів — на фоні застосування препарату редукція тривожно-депресивної симптоматики, зникнення почуття смутку, туги, внутрішнього напруження, нормалізація фону настрою. Характерним було поліпшення когнітивних показників хворих, зникнення нав'язливих спогадів пережитого та фобічної симптоматики. Відзначалася стабілізація вегетативного статусу. Відбувалося підвищення психофізичної активності, збільшення впевненості у власних силах і можливостях, що дозволяло розширювати контакти з оточуючими, відновити звичний руховий режим.

Ключові слова: депресія, серотонін, Емотон

In this study the evaluation of clinical effectiveness of 'Emoton' in patients with depressive disorders was carried out. Basing on the complex survey of 95 patients with non-psychotic depressive disorders and with illness duration from 6 months to 5 years.

Basing on anamnesis, clinical, psychopathological data and Hamilton, Montgomery-Asberg, Hospital Anxiety and Depression Scale data next variants of psychopathological symptomatology were signed out: anxious (44.3 % cases), neurasthenic (38.9 % cases) and anxiety with melancholy (16.8 % cases).

The study has shown high efficacy of the Emoton in treatment of depressive disorders — there were reduction of anxiety and depression symptoms, mood normalization, improvement of cognitive characteristics, stabilization of vegetative state marked. This group of patients had an improvement of cognitive signs, vanishing of obsessive reminiscences of experienced events and phobic symptomatology. There were growth of psychophysical activity and self-confidence marked, that had been helping to enlarge the number of contacts with people around and to renew usual motion conditions.

Keywords: depression, serotonin, Emoton

Проблема депрессивных расстройств является одной из актуальных для теории и практики современной медицины. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), общая распространенность большого депрессивного расстройства составляет в среднем 5 % населения, среди пациентов общей практики — 33 %, риск заболевания в течение жизни — более 20 %. Более 25 % обращений пациентов к врачам общей практики связано с депрессиями, при этом только в 10—30 % случаев депрессивные расстройства распознаются как таковые [1, 4, 8, 10, 13.]

При оценке суммарного рейтинга депрессии в отдельных возрастных когортах отмечается не только весомое увеличение общего количества пациентов, но и значительное «омоложение» этого заболевания. Известно также, что вероятность заболеть депрессией в течение жизни возрастает более чем в 2 раза и достигает 14,4—17,3 %. При этом оказывается, что выздоровление или наступление стойкой ремиссии отмечается лишь у 33 % больных, в то время как у 55 % депрессия рецидивирует, а еще у 12 % — продолжается годами и даже десятилетиями [3, 5, 12]

На протяжении последнего десятилетия во всем мире депрессивные состояния приобретают угрожающие масштабы, наносят экономический вред обществу. Повышение риска осуществления аутоагрессивных действий у больных с депрессивными расстройствами свидетельствует о несомненной актуальности проблемы эффективного и адекватного лечения депрессивных расстройств, имеющей как медицинское, так и социальное значение [2, 6, 7, 9, 11.]

Вышеизложенное определило актуальность настоящего исследования цель которого: оценка эффективности и безопасности препарата Эмотон в терапии больных с депрессивными расстройствами.

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

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

В ходе работы были использованы следующие методы исследования: клиничко-психопатологический, включающий в себя изучение жалоб, оценку психического статуса больных, с выделением основных психопатологических синдромов и их динамики, в качестве диагностических критериев использовали критерии МКБ-10; клиничко-анамнестический; психодиагностический с использованием шкал тревоги и депрессии Гамильтона (Hamilton M., 1967), адаптированных к МКБ-10 (Пантелева Г. Л., 1988); шкалы Монтгомери — Асберга (Montgomery S. A., Asberg M., 1979), адаптированной к МКБ-10 (Guelfi G. D., 1993), больничной шкалы тревоги и депрессии (HADS), (Zigmond A. S., Snaithe R. P., 1983); клиничко-биохимический с использованием

флуориметрических методов: оценка концентрации серотонина в крови по интенсивности флуоресценции флуорофора при конденсации с нингидрином (Костюковская Л. С., 1993), методы математической статистики.

Как показали полученные результаты, в клинической картине депрессивных расстройств у обследованных больных наиболее характерны предъявляемые жалобы на сниженный фон настроения ($79,5 \pm 2,8$ % обследованных), подавленность ($46,2 \pm 3,4$ %), плаксивость ($37,4 \pm 3,3$ %), чувство грусти, тоски ($39,5 \pm 3,3$ %), чувство тревоги, постоянного внутреннего напряжения ($44,6 \pm 3,4$ %), нежелание общаться со сверстниками ($42,3 \pm 3,4$ %), плохую переносимость шума и яркого света ($35,6 \pm 3,3$ %), головные боли ($45,2 \pm 3,4$ %), головокружения ($33,7 \pm 3,2$ %), мышечное напряжение ($37,4 \pm 3,3$ %), мышечные боли ($22,4 \pm 2,8$ %), парестезии ($33,1 \pm 3,2$ %), нарушения цикла сон — бодрствование ($76,2 \pm 2,9$ %), общую слабость, вялость и быструю утомляемость ($56,2 \pm 3,4$ %), состояния растерянности ($64,7 \pm 3,3$ %), явления повышенной восприимчивости к ранее нейтральным раздражителям ($73,2 \pm 3,1$ %).

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

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

Тревожный симптомокомплекс развивался в результате кратковременной, внезапной и индивидуально значимой психогении и проявлялся доминированием тревожного фона настроения, подавленностью, раздражительностью, гиперестезиями, чувством тоски, тревоги, постоянного внутреннего напряжения, беспокойства с невозможностью расслабиться, нарушениям цикла сон — бодрствование, вегетососудистыми пароксизмами, преимущественно кардиоваскулярного типа, а также тяжелой либо умеренно выраженной и депрессией по шкале Гамильтона, клиническими проявлениями по Больничной шкале тревоги и депрессии, большим либо умеренным депрессивным эпизодом по шкале Монтгомери — Асберга.

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

Тревожно-тоскливый симптомокомплекс развивался при длительном подостром психогенном воздействии, проявлялся выраженной тревогой, чувством

тоски, внутрішнього напруження. Характерним явилися змінення структури суточних коливань настрою з вираженими проявами тоски саме в утренні години, в поєднанні з грустю, подавленістю, апатією, іпохондричними включеннями, а також депресивні та тривожні розлади в межах помірного епізоду за шкалою Гамільтона, субклінічні прояви за Больничною шкалою тривоги та депресії, помірний депресивний епізод за шкалою Монтгомери — Асберга.

Результати проведених нами біохімічних досліджень показали, спостерігається підвищення концентрації серотоніну в крові та зниження швидкості екскреції адреналіну та норадреналіну в нічній та денній періоди (табл.).

Содержимое биогенных аминов у больных с депрессивными расстройствами

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

Примечание: *p* < 0,05 — статистически достоверные отличия в сравнении с практически здоровыми

У обслеованных с высокими значениями бала депресії за шкалою Гамільтона та іншими шкалами для визначення депресії визначені найбільше підвищення концентрації серотоніну в крові та найнижчий рівень мелатоніну в плазмі крові.

В цілому у осіб з депресивними реакціями виявлена низька активність симпатoadреналової системи в денній та нічній періоди, зростання рівня серотоніну в крові та зменшення вмісту мелатоніну в плазмі. Ці метаболічні змінення залежали від нозологічних ознак, вираженості депресивних порушень та інших психоемоціональних розладів.

Отримані результати згодні з моноаміновою теорією депресії, згідно якої гальмування метаболічного обороту серотоніну та норадреналіну в деяких відділах мозку, зокрема, в стовбурових структурах та префронтальній корі, є одним з нейробиологічних механізмів формування депресії. Це свідчить про те, що оптимальними для терапії депресивних розладів є інгібітори зворотного захопту серотоніну, що обумовило застосування в нашій роботі препарату Емотон (основне діюче речовина — сертралін).

Сертралін є потужним інгібітором зворотного захопту серотоніну. Збільшує синаптичну концентрацію серотоніну та стимулює серотонінергічні ефекти в ЦНС. Сертралін вибірково гальмує зворотний захоп серотоніну синапсами в головному мозку.

К перевагам застосування препарату Емотон в нашому дослідженні слід віднести: широкий спектр ефективності в відношенні всіх видів депресивних розладів; створення стабільної

концентрації препарату в крові (відсутність «провалів» та «піків») в течение 24 годин; зручність при застосуванні високих доз; призначення один або два рази в добу, що, мінімально навантажуючи пацієнта, забезпечує дотримання їм режиму лікування більш надійно, ніж при багаторазових прийомах; відсутність рецидивів при однократному пропуску прийому препаратів.

Нами в ході проводимої фармакологічної монотерапії застосовувався Емотон в дозі 50 мг 1—2 рази в добу на протязі від 1,5 до 2 місяців.

Як показали результати дослідження початковий антидепресивний ефект препарату досягався через 2 тижні регулярного прийому, максимальний ефект відзначено на 6 тижні лікування.

В цілому Емотон виявився ефективним у 87,9 % хворих, у 68,1 % хворих відзначалося повне, а у 23,8 % частичне купірування депресивної симптоматики (рис. 1).

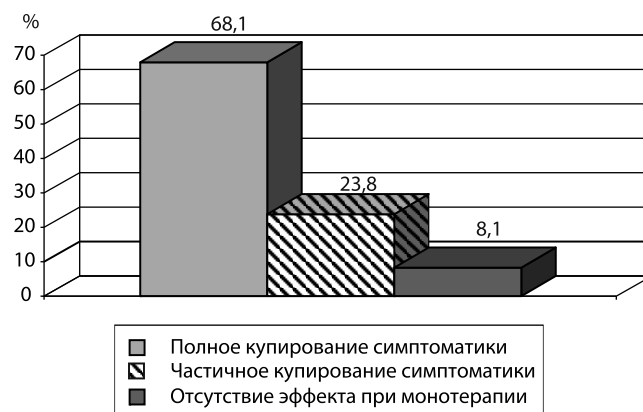


Рис. 1. Процент ефективності Емотона при корекції депресивних розладів

При оцінці динаміки показників за психодіагностичними шкалами на 3 тижні прийому Емотона відзначено зниження показників до 13 і менше балів за шкалою Гамільтона, 15 і менше балів за шкалою Монтгомери — Асберга, 7 і менше балів за Больничною шкалою тривоги та депресії, що свідчить про відсутність депресивного та тривожного епізодів (рис. 2).

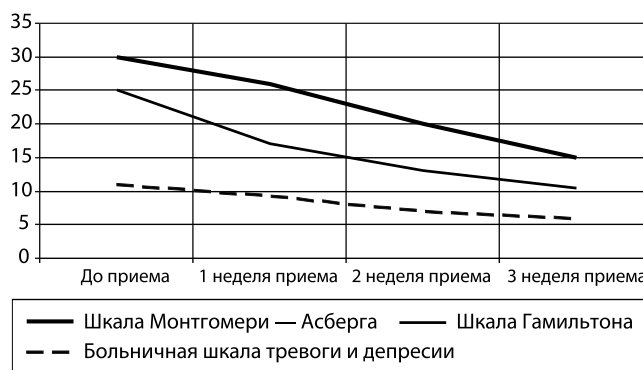


Рис. 2. Динаміка показників психодіагностичних шкал на фоні застосування препарату Емотон

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

Происходило повышение психофизической активности, увеличение уверенности в собственных силах и возможностях, что позволяло расширять контакты с окружающими, возобновить привычный двигательный режим. Эта особенность терапии Эмотоном в полной мере соответствовала цели скорейшего купирования депрессивных расстройств (в течение 1—2 месяцев), позволяла сократить сроки стабилизации состояния.

В результате исследования была выявлена хорошая переносимость препарата, малая выраженность и частота побочных эффектов, особенно в отношении высших психических функций. Побочные действия препарата (сонливость, тахикардия, легкое подташнивание) отмечены у 9,7 % больных и являлись дозозависимыми.

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

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

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

Таким образом, проведенное исследование показало высокую эффективность применения препарата Эмотон в терапии депрессивных расстройств на современном этапе.

Список литературы

1. Бачериков А. Н. Клинико-психопатологические, пато-психологические особенности и принципы профилактики суицидального поведения у больных эндогенными и экзогенными депрессиями / А. Н. Бачериков, М. М. Денисенко // *Український вісник психоневрології*. — 2010. — Т. 18, вип. 4 (65). — С. 56—60.
2. Бурчинский С. Г. Новые подходы к оптимизации фармакотерапии депрессий в пожилом и старческом возрасте / С. Г. Бурчинский // *Там само*. — 2006. — Т. 14, вип. 1 (46). — С. 62—66.
3. Марута Н. О. Стан надання та перспективи розвитку психіатричної допомоги в Україні / Н. О. Марута // *Архів психіатрії*. — 2011. — Т. 17 3 (66). — С. 5—9.
4. Марута Н. А. Новые возможности терапии депрессивных расстройств / Н. А. Марута, Е. Е. Семикина // *Український вісник психоневрології*. — 2007. — Т. 15, вип. 3 (52). — С. 89—94.
5. Марута Н. А. Эффективность препарата Венлакор при лечении депрессивных расстройств / Н. А. Марута, Е. Е. Семикина // *Там само*. — 2007. — Т. 15, вип. 2 (51). — С. 139—142.
6. Марута Н. О. Стан психічного здоров'я населення та перспективи розвитку психіатричної допомоги в Україні / Н. О. Марута // *Здоров'я України*. — 2012. — № 3 (22). — С. 6—8.
7. Марута Н. О. Стан психічного здоров'я населення та психіатричної допомоги в Україні / Н. О. Марута // *Нейро News: психоневрология и нейропсихиатрия*. — 2010. — № 5 (24). — С. 83—90.
8. Марута Н. О. Когнітивно-бихевиоральна терапія при лікуванні депресивних порушень / Марута Н. О., Семікіна О. Є., Малюта Л. В. // *Таврический журнал психиатрии*. — 2011. — Т. 15, № 2 (52). — С. 32—33.
9. Михайлов Б. В. Психогенные расстройства и проблемы психотерапии / Б. В. Михайлов // *Международный психиатрический, психотерапевтический и психоаналитический журнал*. — 2007. — Т. 1, № 1. — С. 84—89.
10. Мішиєв В. Д. Сучасні депресивні розлади / В. Д. Мішиєв. — Львів : Вид-во Мс, 2004. — 208 с.
11. Подкорытов В. С. Депрессии (Современная терапия) / Подкорытов В. С., Чайка Ю. Ю. — Харьков : Торнадо, 2003. — 350 с.
12. Пшук Н. Г. Психологічна predisпозиція депресії / Пшук Н. Г., Коваленко І. В., Пшук Г. Я. // *Всесвіт соціальної психіатрії, медичної психології та психосоматичної медицини*. — 2009. — Т. 1, № 2 (2). — С. 21—24.
13. Чабан О. С. Тревога, депрессия и боль / О. С. Чабан // *Здоров'я України*. — 2012, № 3 (22). — С. 4.

Надійшла до редакції 30.09.2013 р.

КОЖИНА Анна Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой психиатрии, наркологии и медицинской психологии Харьковского государственного медицинского университета, e-mail: amkozshina@rambler.ru

ЗЕЛЕНСКАЯ Екатерина Алексеевна, аспирант кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии Харьковского государственного медицинского университета

KOZHYNNA Anna Mikhailovna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Psychiatry, Narcology, and Medical Psychology of Kharkiv State Medical University, e-mail: amkozshina@rambler.ru

ZELENSKAYA Ekatherina Alekseevna, Postgraduate Student of the Department of Psychiatry, Narcology, and Medical Psychology of Kharkiv State Medical University

О. И. Лобойко

ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ

О. І. Лобойко

ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ У ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

O. I. Loboiko

DEPRESSIVE DISORDERS OF THE PATIENTS WITH VEGETATIVE DYSFUNCTION SYNDROME

С целью выявления распространенности депрессивных расстройств у больных с синдромом вегетативной дистонии проведена оценка состояния вегетативных функций у 155 больных. Изучены некоторые нейрофизиологические показатели. Оценена степень выраженности депрессии у обследуемых по шкалам Бека и Гамильтона. Определены уровни реактивной и личностной тревожности по данным шкалы Спилберга — Ханина. Сопоставлена выраженность вегетативных и депрессивных расстройств у больных исследуемых групп и их взаимовлияние. Депрессивные расстройства различной степени тяжести выявлены у подавляющего числа обследованных, которые составили основную группу (ОГ = 105 чел.). У 50 больных, сформировавших контрольную группу (КГ), имел место синдром вегетативной дисфункции без признаков депрессии. По результатам оценки выраженности депрессии по шкалам Бека и Гамильтона среди больных ОГ выделены две подгруппы: I ПОГ, с преобладанием депрессивных расстройств над вегетативными и II ПОГ, у больных которой ведущим был синдром вегетативной дистонии (СВД) с сопутствующими депрессивными расстройствами. Эти две подгруппы ОГ отличались и по уровням реактивной и личностной тревожности. В I ПОГ больных реактивная тревожность преобладала над личностной, тогда как во II ПОГ — реактивная и личностная тревожность достоверно не отличались. Более выраженные вегетативные расстройства были отмечены у больных I ПОГ.

У подавляющего большинства больных с СВД выявлены депрессивные расстройства с высокими уровнями реактивной и личностной тревожности, существенно влияющие на течение и проявления вегетативной дисфункции.

Ключевые слова: вегетативная дисфункция, депрессия, психометрические шкалы

З метою виявлення розповсюдженості депресивних розладів у хворих з синдромом вегетативної дистонії (СВД) було проведено оцінку стану вегетативних функцій у 155 хворих. Вивчені деякі нейрофізіологічні показники. Проведена оцінка ступеня вираження депресії у обстежених за шкалами Бека і Гамільтона. Визначені рівні реактивної та особистої тривожності за даними шкали Спілберга — Ханіна. Зіставлена вираженість вегетативних і депресивних розладів у хворих досліджуваних груп і їх взаємовплив. Депресивні розлади різного ступеня важкості виявлені у переважній кількості обстежених, які склали основну групу (ОГ = 105 чол.). У 50 хворих, які сформували контрольну групу (КГ), мав місце синдром вегетативної дисфункції без ознак депресії. За результатами дослідження вираженості депресії за шкалами Бека і Гамільтона серед хворих ОГ визначені дві підгрупи: I ПОГ, з переважанням депресивних розладів над вегетативними і II ПОГ, у хворих якої переважав синдром вегетативної дистонії (СВД) з супутніми депресивними розладами. Ці дві підгрупи ОГ різнилися за рівнями реактивної й особистісної тривожності. В I ПОГ хворих реактивна тривожність переважала над особистісною, тоді як в II ПОГ — реактивна і особистісна тривожність достовірно не відрізнялися. Більш виражені вегетативні розлади були виявлені у хворих I ПОГ.

У переважній кількості хворих з синдромом вегетативної дистонії виявлені депресивні розлади з високими рівнями реактивної та особистісної тривожності, які суттєво впливають на перебіг і прояви вегетативної дисфункції.

Ключові слова: вегетативна дисфункція, депресія, психометричні шкали

To determine the prevalence of depressive disorders of the patients with the vegetative dystonia syndrome the vegetative function condition of 155 patients was evaluated. Some neurophysiologic parameters were studied. The degree of depression severity in the examined according to the scales of Beck's and Hamilton was assessed. The levels of reactive and personal anxiety were defined according to the scale of Spielberger — Hanin. Intensity of vegetative and depressive disorders of patients in the target groups and their mutual influence were compared. It was shown that depressive disorders of various degrees were found in the overwhelming number of persons surveyed, which constituted the main group (MG = 105 people). 50 patients, who formed the comparative group (CG), have a syndrome of vegetative dysfunction with no signs of depression. According to the assessment of depression on Beck's and Hamilton's scales two subgroups were identified among MG patients, one with domination of depressive disorders over the vegetative and the other, among patients with the leading syndrome of vegetative dystonia (SVD) with concomitant depressive disorders. These two MG subgroups were also different on the levels of reactive and personal anxiety. In 1st MGS of the patients reactive anxiety prevailed over personal, whereas in 2nd MGS — reactive and personal anxiety did not differ significantly. More severe vegetative dysfunctions were observed with the patients of 1st MGS.

Depressive disorders with high levels of reactive and personal anxiety that affect significantly on the course and manifestations of vegetative dysfunction were detected in the vast majority of patients with SVD.

Keywords: vegetative dysfunction, depression, psychometric scales

Особенности темпа жизни современного человека требуют от него повышенных физических и эмоциональных затрат, что приводит к истощению высших корковых функций и развитию различных, в первую очередь, психосоматических расстройств. Именно ослабление корковых воздействий на высшие нейроэндокринные центры рассматривается как основной патогенетический механизм развития этих

расстройств. Теме вегетативной дисфункции посвящено большое количество исследований, но несмотря на это, актуальность ее лечения не уменьшается [8].

Среди больных с вегетативными расстройствами, обращающихся на прием к невропатологу, часто встречаются малые и субсиндромальные депрессии, существенно влияющие на течение основного заболевания, а в отдельных случаях — и выступающие пусковым механизмом их развития.

Отсутствие точных эпидемиологических данных о распространенности депрессий среди неврологических больных имеет много причин. Несмотря на большой разброс данных, все исследователи сходятся в одном — депрессия среди больных с неврологической патологией встречается значительно чаще, чем в общей популяции [2, 6, 7, 9, 13].

Основными жалобами, предъявляемыми такой категорией больных, являются учащенное, часто приступообразное, сердцебиение, ощущение нехватки воздуха и удушье, предобморочное состояние (липотимия), кардиалгия, головокружение, длительная гипертермия, непроходящая тошнота, мышечные боли и т. п. Пиком развития являются панические атаки — вегетативные пароксизмы, устрашающие больных. Эта категория пациентов имеет на руках многочисленные, по несколько раз перепроверяемые результаты исследований всевозможных органов и систем, между тем не отражающих наличие органической патологии. Тщетны и безуспешны попытки лечения с применением ноотропных, сосудистых и метаболических препаратов.

При целенаправленном расспросе у этих больных выявляются субклинические эмоциональные расстройства, характерные для скрытой «маскированной» депрессии: внутреннее напряжение, тревога, необоснованный страх, нарушение сна [13], снижение настроения, либидо, аппетита, выраженная общая слабость и быстрая утомляемость, снижение интереса к окружающему, отсутствие положительной перспективы в жизни и т. д.

Объективизировать наличие депрессии, особенно ее субклинических форм, оценить степень ее выраженности позволяют психометрические шкалы Бека, Гамильтона и др. Как отмечают авторы [2—4, 10], объединяющим моментом для этих расстройств является наличие разнообразных вегетативно-соматических симптомов, вызывающих выраженную физическую, социальную и профессиональную дезадаптацию больных при отсутствии очевидной органической причины для их возникновения. В этом контексте вегетативные расстройства как пароксизмального, так и перманентного характера рассматриваются в рамках тревожных или тревожно-депрессивных расстройств.

Исследователей интересовал вопрос, что же является первичным, а что — вторичным: депрессия по отношению к СВД или наоборот? Если эпизоды депрессии появились до панических расстройств (ПР), а панические атаки (ПА) появляются только в период депрессии, то ПР являются вторичными по отношению к депрессии. Если же депрессия появляется только при наличии ПР и, как правило, на определенном этапе их развития, то вероятнее всего, речь идет о первичном ПР и вторичной депрессии.

Цель работы — изучить распространенность и особенности депрессий у больных с синдромом вегетативной дисфункции (СВД) и клинко-патофизиологическую характеристику соотношений депрессивных и вегетативных расстройств.

Задачи исследования:

1. Оценить состояние вегетативных функций исследуемой группы больных с последующим динамическим наблюдением в процессе лечения.

2. Сопоставить взаимоотношения вегетативной нервной и сердечно-сосудистой систем у исследуемых групп больных путем вариационной пульсометрии.

3. Оценить степень выраженности депрессии у обследуемых групп больных по шкалам Бека и Гамильтона.

4. Определить уровни реактивной и личностной тревожности по данным шкалы Спилберга — Ханина.

6. Сопоставить выраженность вегетативных и депрессивных расстройств у больных обследуемых групп.

Нами были обследованы 170 больных с СВД на предмет выявления у них депрессивных расстройств. В процессе наблюдения по различным причинам было 15 больных. Из оставшихся больных сформированы две группы: основная группа больных с синдромом вегетативной дисфункции и депрессивными расстройствами (105 человек) и контрольная группа (50 человек) с синдромом вегетативной дисфункции без депрессивных расстройств.

Всем пациентам проведены клинко-неврологическое, соматическое обследование, общеклинические анализы. Состояние вегетативной нервной системы оценивалось по результатам опросника Вейна, определению вегетативного тонуса (ВТ), вегетативной реактивности (ВР) и вегетативного обеспечения деятельности (ВОД). Оценку выраженности депрессии проводили при помощи шкал Бека и Гамильтона. Уровни реактивной и личностной тревожности оценивались по результатам шкалы Спилберга и Ханина. Также проводились нейрофизиологические исследования: электроэнцефалография (ЭЭГ), эхоэнцефалография (Эхо-ЭГ); исследование мозгового кровотока части больных проведено при помощи ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) сосудов шеи и головы, части — при помощи реоэнцефалографии (РЕГ). Характер симпатико-парасимпатических соотношений изучали методом вариационной пульсометрии (ВПМ) с математическим анализом сердечного ритма по данным электрокардиографии (ЭКГ).

Депрессивные расстройства различной степени тяжести выявлены у 105 (61,8 %) обследованных больных, которые были отнесены в основную группу (ОГ). У 50 больных, сформировавших контрольную группу (КГ), имел место СВД без признаков депрессии. По результатам оценки выраженности синдрома вегетативной дисфункции и депрессии по шкалам Бека и Гамильтона среди больных ОГ выделены две подгруппы, у пациентов одной из которых преобладали депрессивные расстройства над вегетативными (I ПОГ — 57 больных) и другой (II ПОГ — 48 больных), у больных которой ведущим был СВД с сопутствующими депрессивными расстройствами.

Среди жалоб, предъявляемых больными ОГ, доминировали общая слабость, быстрая утомляемость, снижение настроения с его угнетением, чувством тоски, вины, необоснованные страх и тревога, снижение аппетита и массы тела, нарушения сна, ощущение дискомфорта или «кома» в горле, давящие головные боли, усиливающиеся при эмоциональных и минимальных физических нагрузках, изменении погоды, отсутствие удовольствия, диффузные, плохо локализованные и часто мигрирующие мышечные боли. В этой группе

больных наряду с жалобами тревожно-депрессивного спектра присутствовали и вегетативные, с преобладанием участия сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной систем. Чаще всего больные отмечали пароксизмальное сердцебиение, сопровождающееся повышением артериального давления (АД), с усилением тревоги и страха, доходящих до уровня паники. Многие отмечали гипервентиляционные расстройства в виде приступообразного удушья, с учащенным дыханием, нехваткой воздуха либо перманентные нарушения в виде неполноценного вдоха. При общении с такими больными обращали на себя внимание частые «горестные» вздохи. Со стороны пищеварительной системы среди жалоб доминировали нарушения пищевого поведения, где преобладало снижение или выраженное угнетение аппетита над его повышением, хотя 14 больных отметили и склонность к обжорству с повышением веса. Частыми расстройствами, зафиксированными в жалобах больных, были нарушения деятельности кишечника, как в виде поносов, так и запоров; вздутие кишечника, отрыжка воздухом. Здесь необходимо подчеркнуть, что подавляющее число больных с синдромом раздраженной толстой кишки длительно и безуспешно лечились у гастроэнтеролога или терапевта по поводу дисбактериоза или другой гастроинтестинальной патологии. Однако отсутствие понимания сути происходящего с больными со сто-

роны врачей-интернистов не давало возможности вовремя оказать специфическую помощь больному. Это касается не только нарушений со стороны пищеварительной системы, но и сердечно-сосудистых расстройств, протекающих в виде симпатоадреналовых пароксизмов, которые чаще воспринимались и лечились как гипертонические кризы, несмотря даже на молодой возраст больных. Одним из вопиющих примеров является больная О. 26 лет, у которой гипервентиляционные пароксизмы были расценены терапевтом как приступы бронхиальной астмы, которые около 1 года пытались купировать введением гормонов и назначением ингаляционных препаратов.

Тщательно собранный анамнез позволил выявить не только длительность заболевания, но и соотносить с ним уровни тревожности и депрессии. Вначале остановимся на исходных показателях уровней депрессии, оцененных по шкалам Бека и Гамильтона, и уровнях реактивной и личностной тревожности, отраженных участниками исследования в шкале Спилбергера — Ханина (табл. 1). Самый высокий уровень как депрессивных, так и тревожных расстройств зарегистрирован у больных I ПОГ. Достоверная разница по уровню как реактивной, так и личностной тревожности выявлена между больными I ПОГ и КГ, что свидетельствует в пользу суждения о том, что присоединение депрессивных расстройств к СВД увеличивает выраженность тревожности.

Таблица 1

Показатели исходных уровней депрессии, реактивной и личностной тревожности у больных с СВД

Показатель	I ПОГ	II ПОГ	КГ
Уровень депрессии по шкале Бека	23,33 (2,1)	15,83 (1,3)	6,6 (0,4)
Уровень депрессии по шкале Гамильтона	26,0 (2,4)	19,16 (1,9)	6,0 (0,3)
Уровень реактивной тревожности	60,14 (3,8)	51,97 (2,9)	46,3 (2,0)
Уровень личностной тревожности	57,39 (2,7)	50,1 (2,1)	46,0 (1,9)

Таблица 2

Показатели исходных уровней тревоги и депрессии у больных основной и контрольной групп в зависимости от длительности заболевания

Длительность заболевания	Количество пациентов						Уровень тревожности			Уровень депрессии		
	I ПОГ		II ПОГ		КГ		I ПОГ	II ПОГ	КГ	I ПОГ	II ПОГ	КГ
	абс.	%	абс.	%	абс.	%						
До 3-х мес.	8	14	14	29,2	13	26,6	56,38	63,43	47,8	20,63	16,36	6,2
От 3-х мес. до 1 года	22	38,6	11	22,9	20	40	61,14	51,0	47,8	22,64	17,36	8,4
От 1 до 3-х лет	17	29,8	13	27,1	13	26,6	60,59	53,08	46,0	20,17	15,77	7,0
Свыше 3-х лет	10	17,5	10	20,8	4	6,6	61,10	54,1	44,0	25,7	15,0	5,0

Из таблицы 2 видно, что практически во всех группах преобладали больные с длительностью заболевания от 3-х месяцев до 1 года, несколько меньше — от 1 до 3-х лет. Сопоставляя длительность заболевания и уровень тревожности, обратили внимание, что в I ПОГ с течением времени тревожность нарастала до достоверной разницы показателей между больными с длительностью заболевания до 3-х мес. и после 3 лет ($p < 0,005$). Та же тенденция четко прослеживается в I ПОГ и с показателями уровня депрессии, где также с течением времени уровень депрессии повысился, особенно достоверная разница наблюдалась между больными с длительно-

стью заболевания до 3-х мес. и после 3-х лет. Во II ПОГ, среди больных которой преобладали явления СВД над депрессивными расстройствами, уровни тревожности с течением времени уменьшались также до достоверной разницы. Уровень депрессии снизился, но не достиг достоверности. У больных КГ депрессия не выявлялась, однако уровень тревожности был самым высоким у больных с длительностью заболевания до 3-х мес. и от 3-х мес. до 1 года с тенденцией к уменьшению в подгруппе с длительностью заболевания свыше 3-х лет.

Самый высокий уровень тревожности среди больных двух подгрупп основной группы и контрольной

с длительностью заболевания до 3-х месяцев наблюдался у больных II ПОГ. В дальнейшем, при увеличении длительности заболевания уровни тревожности стойко лидировали среди больных I ПОГ. Можно проследить связь между длительностью заболевания и возрастанием уровня тревожности и депрессии у больных I ПОГ. Выявленные достаточно высокие показатели уровней тревожности у больных КГ все же достоверно меньше, нежели у больных двух подгрупп основной группы, где наряду с СВД регистрировались депрессивные расстройства. Можно с уверенностью говорить о том, что тревожность возрастает с присоединением депрессивных расстройств и выступает одним из ярких ее проявлений.

Синдром вегетативной дисфункции не рассматривается как нозологическая единица в силу отсутствия органических изменений как со стороны висцеральной, так и со стороны нервной системы. Разнообразные клинические симптомы СВД определяются функциональными нарушениями со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной,

мочеполовой систем и характеризуются преобладанием субъективных проявлений над объективными. Исследование состояния вегетативной нервной системы по данным индекса Кердо выявило у больных как основной так и контрольной групп преобладание симпатикотонии. Однако при исследовании минутного объема крови непрямым способом Лиле — Штрандера и Цандера оказалось, что у больных I ПОГ преобладала парасимпатикотония, тогда как во II ПОГ и КГ отмечалась устойчивая тенденция к симпатикотонии. Вегетативная реактивность у больных I ПОГ чаще (78,32) была извращенной, тогда как во II ПОГ и КГ преобладала сниженная и извращенная (56,46; 43,54 и 72,56 и 27,44 соответственно). Вегетативное обеспечение деятельности у больных I и II ПОГ в подавляющем числе наблюдений было избыточным (у 80,4 % и 78,86 % соответственно), тогда как в КГ преобладало недостаточное вегетативное обеспечение деятельности. Достоверная разница между больными обследуемых групп и в показателях количества баллов по опроснику Вейна А. М., где лидирует I ПОГ (табл. 3).

Таблица 3

Показатели вегетативных функций у больных основной и контрольной групп

Показатель	I ПОГ	II ПОГ	КГ
Количество баллов по опроснику Вейна	45,56 (2,94)	39,71 (2,79)	33,26 (2,71)
Вегетативный тонус — по индексу Кердо — по минутному объему крови	симпатикотония парасимпатикотония	симпатикотония симпатикотония	симпатикотония симпатикотония
Вегетативная реактивность	извращенная	сниженная и извращенная	сниженная и извращенная
Вегетативное обеспечение деятельности	избыточное	избыточное	недостаточное

По результатам вариационной пульсометрии показателями, которые явились относительно специфичными для больных основной группы, были мода (M_o — длительность интервалов $R-R$ в с, наиболее чаще встречаемая) больше 0,82; вариационный размах (ΔX — разница между максимальным и минимальными значениями кардиоинтервалов $R-R$ в с) — $0,25 < \Delta X < 0,10$; индекс вегетативного равновесия (ИВР указывает на соотношение между активностью симпатического и парасимпатического отделов ВНС) — $98 < ИВР < 190$; вегетативный показатель ритма (ВПР — позволяет судить о симпатических сдвигах вегетативного тонуса с точки зрения активности автономного контура регуляции) — $4,4 < ВПР < 13,3$; показатель активности процессов регуляции (ПАПР — отображает соответствие между активностью симпатического отдела ВНС и ведущим уровнем функционирования синусового узла) — более 65.

Если во II ПОГ и КГ отмечалась преимущественно симпатическая направленность вегетативного тонуса и вегетативной реактивности, то в I ПОГ она была разнонаправленной и неоднозначной в различных функциональных системах и при разных методах исследования. Можно предположить, что у больных I ПОГ, у которых сочетались вегетативные и депрессивные расстройства с преобладанием последних, развивается более выраженная дезорганизация неспецифических интегративных надсегментарных систем мозга, которая приводит в целом и к более ярко

выраженному синдрому вегетативной дисфункции. У подавляющего большинства больных с СВД (61,8 %) выявлены депрессивные расстройства с высокими уровнями реактивной и личностной тревожности, существенно влияющими на течение и проявления вегетативной дисфункции.

Клиническая характеристика больных двух подгрупп основной группы и КГ наряду с общими признаками имеет достоверные различия в уровнях показателей депрессии, реактивной и личностной тревожности, вегетативных функций, в том числе зависящие и от длительности заболевания.

В развитии депрессивных нарушений у больных с СВД существенную роль играет нарушение саморегуляции и дезорганизации интегративных надсегментарных механизмов, которое проявляется развитием психовегетативных расстройств.

Разнонаправленность и неоднозначность вегетативных сдвигов в различных функциональных системах у больных I ПОГ характеризует несоответствие эмоциональных и вегетативных соотношений, приводящее к утрате приспособительного (адаптационного) характера этих реакций на меняющиеся условия внешней и внутренней среды.

Выявленные специфические и вероятностные клинико-инструментальные и психометрические показатели могут иметь определенное диагностическое значение в выявлении депрессивных расстройств у больных с СВД.

Список литературы

1. Бурчинский С. Г. Новые возможности в лечении тревожности при психосоматической патологии / С. Г. Бурчинский // Медицинская газета «Здоров'я України». — 2010. — № 9 (238). — С. 30—31.
2. Депрессия в неврологической практике / [Вейн А. М., Вознесенская Т. Г., Голубев В. Г., Дюкова Г. М.]. — М. : МИА, 2007. — 197 с.
3. Демьяненко Д. М. Психосоматические расстройства: проблема современности / Д. М. Демьяненко // Медицинская газета «Здоров'я України». — 2010. — № 9 (238). — С. 22—23.
4. Доклад о состоянии здравоохранения в Европе. Европейская серия № 97. — 2002. — 156 с.
5. Зотов П. Б. Депрессия в общей медицинской практике (клиника, диагностика, лекарственная терапия) : методическое пособие для врачей / П. Б. Зотов, М. С. Уманский. — М., 2006. — 35 с.
6. Ковров Г. В. Депрессия в общей практике / Ковров Г. В., Лебедев М. А., Палатов С. Ю. // Медицинская газета «Здоров'я України». — 2010. — № 10 (239). — С. 50—51.
7. Ковров Г. В. Депрессия в общей практике / Ковров Г. В., Лебедев М. А., Палатов С. Ю. // Русский медицинский журнал. — 2010. — № 8. — С. 504—508.
8. Мачерет Е. Л. Вегетативная дистония и рефлексотерапия / Е. Л. Мачерет, А. О. Коркушо // Международный неврологический журнал, № 8 (30). — 2009. — С. 55—63.
9. Смулевич А. Б. Депрессия в общесоматической практике / А. Б. Смулевич. — М., 2000. — С. 1—160.

10. Чабан О. С. Терапія хронічного алгічного синдрому у пацієнтів з неспсихотичними депресивними розладами і коморбідною соматичною патологією / О. С. Чабан, О. О. Хаустова // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 18, вип. 1 (62). — С. 67—72.

11. Fava M. Somatic symptoms, depression, and antidepressant treatment / M. Fava // J. Clin. Psychiatry. — 2002. — Vol. 63. — P. 305—307.

12. Prevalence of depression by race/ethnicity: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III / [Riolo S. A., Nguyen T. A., Greden J. F., King C. A.] // Am. J. Public Health. — 2005. — Vol. 95. — P. 998—1000.

13. Impact of trazodone on objective and subjective parameters of sleep quality and awakening in patients with depression and insomnia vs normal controls / [Saletu-Zyhlarz G. M., Abu-Bakr M. H., Anderer P. et al.] // International neurological journal. — № 6 (52). — 2012. — С. 39—49.

Надійшла до редакції 06.08.2013 р.

ЛОБОЙКО Ольга Ивановна, кандидат медицинских наук, врач невролог высшей категории, Консультативная поликлиника ООО «Медицина», г. Харьков, e-mail: konstantin8470@jandex.ua

LOBOYKO Olga Ivanovna, MD, PhD, neurologist of the highest category, Consultative Polyclinic "Medicine" Ltd., Kharkiv, e-mail: konstantin8470@jandex.ua

УДК 613.846-053.71-053.81:615.851

I. С. Риткіс

СИСТЕМА ПСИХОГІЄНИ, ПСИХОПРОФІЛАКТИКИ, ПСИХОТЕРАПІЇ ТА КОРЕКЦІЇ ТЮТЮНОПАЛІННЯ І ТЮТЮНОВОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ

И. С. Риткіс

СИСТЕМА ПСИХОГИГИЕНЫ, ПСИХОПРОФИЛАКТИКИ, ПСИХОТЕРАПИИ И КОРРЕКЦИИ ТАБАКОКУРЕНИЯ И ТАБАЧНОЙ ЗАВИСИМОСТИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

I. S. Rytkis

SYSTEM OF PSYCHOHYGIENE, PSYCHOPROPHYLAXIS, PSYCHOTHERAPY AND CORRECTION OF TOBACCO USE AND TOBACCO DEPENDENCE IN YOUNG ADULTS

На основі системного інтегративного підходу до вивчення проблеми поширеності тютюнопаління та тютюнової залежності серед студентської молоді розроблена, впроваджена і оцінена ефективність системи психогієни, психопрофілактики, психотерапії та корекції тютюнопаління та тютюнової залежності в осіб молодого віку. За порівняльним аналізом результатів впровадження запропонованої системи показано її ефективність: через 12 місяців після завершення заходів психотерапії та корекції тютюнопаління та тютюнової залежності в осіб молодого віку практично половина студентів терапевтичної групи утримувалися від тютюнопаління. Більше половини студентів, які взяли участь в розробленому нами комплексі вказаних вище заходів, повністю відмовилися від вживання тютюнових виробів.

Ключові слова: студенти, звичне тютюнопаління, ініціальний етап формування тютюнової залежності, психогієна, психопрофілактика, психотерапія, корекція

На основе системного интегративного подхода к изучению проблемы распространенности табакокурения и табачной зависимости среди студенческой молодежи разработана, внедрена и оценена эффективность системы психогигиены, психопрофилактики, психотерапии и коррекции табакокурения и табачной зависимости у лиц молодого возраста. В сравнительном анализе результатов внедрения предложенной системы показана ее эффективность: через 12 месяцев после завершения мероприятий практически половина студентов терапевтической группы удерживались от курения. Более половины студентов, принявших участие в разработанной нами системе полностью отказались от употребления табачных изделий.

Ключевые слова: студенты, привычное табакокурение, инициальный этап формирования табачной зависимости, психогигиена, психопрофилактика, психотерапия, коррекция

On the basis of the problem of the prevalence and clinical psychopathology of smoking and tobacco dependence in youth, to develop and implement a system of psychohygiene, psychological prophylaxis, therapy and correction. Based on the comparative analysis of the results of proposed system its effectiveness was shown: 12 months after the events of psychotherapy and correction of smoking and tobacco dependence in young adults is almost half of the students therapeutic group refrained from smoking. More than half of the students who participated in the developed world the complex psychohygiene system and psychoprophylaxis completely abandoned the use of tobacco products.

Keywords: students, smoking, tobacco addiction, psychohygiene, psychoprophylaxis, psychotherapy, correction.

Тютюнопаління належить до числа найважливіших медико-соціальних проблем сучасного суспільства, становить серйозну небезпеку для здоров'я

населення, сприяючи розвитку цілої низки хронічних неінфекційних захворювань і будучи причиною передчасної смерті [1—5, 7]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), на сьогоднішній день курять близько 48 % чоловіків і 12 % жінок у світі (GATS,

2009 р.) [14]. У 2006 році Україна офіційно ратифікувала Рамкову конвенцію ВООЗ із боротьби проти тютюну і планомірно здійснює державну політику, спрямовану на скорочення попиту на тютюнові вироби та захист населення від впливу тютюнового диму [7,13], проте це на жаль не може зупинити епідемію тютюнопаління у нашій країні, яка серед молодих людей приймає все більш загрозливі форми. За результатами Глобального опитування дорослого населення про вживання тютюну (GATS, 2009 р.), 51,5 % підлітків України [3, 5, 6, 14] у віці 15—17 років курить постійно та понад 500 тисяч молодих людей щорічно долучаються до тютюнопаління. Незважаючи на велику увагу, яку стали приділяти останнім часом цієї проблемі (лист Міністерства освіти і науки, молоді та спорту від 05.09.2011 р. № 1/11-8346 «Про вирішення питання щодо продажу тютюнових виробів біля навчальних закладів»), на сьогоднішній день майже відсутні масштабні дослідження, присвячені тютюнопалінню і тютюнової залежності серед студентської молоді.

Особливої гостроти проблемі профілактики тютюнопаління надає той факт, що саме паління в наші дні стає однією з перших форм девіантної поведінки у підлітків [1, 2, 4]. Однак на сьогоднішній день більшість запропонованих профілактичних програм мають тимчасовий характер, вони спрямовані на виключно просвітницьку діяльність і призначені переважно для курців — людей зрілого віку [3]. Тому надзвичайно актуальною стає розроблення тютюн-специфічних превентивних програм, адаптованих саме для студентської молоді [4, 5, 8, 9, 12].

Усе вищезазначене визначило мету нашого дослідження — на підставі системного міждисциплінарного інтеграційного підходу до вивчення проблеми поширеності та клініко-психопатологічних проявів тютюнопаління та тютюнової залежності в осіб молодого віку розробити і впровадити систему психогігієни, психопрофілактики, психотерапії та їх корекції.

Для реалізації поставленої мети протягом 2009—2012 років нами було проведено обстеження студентської молоді міст Києва (1000 студентів Національного педагогічного університету імені М. П. Драгоманова МОН України) та Донецька (1500 студентів Донецького національного медичного університету ім. М. Горького МОЗ України) з метою виявлення їх ставлення до проблеми паління: поширеність тютюнопаління, його інтенсивність і тривалість, мотивів першої спроби і продовження куріння, а також відмови від нього. Усі особи, які взяли участь у дослідженні, дали інформовану згоду. Статус студентів, які палять тютюн, оцінювали за такими методами: виявлення наявності і ступеня виразності тютюнової залежності у молодих людей проводили за допомогою тесту Фагерстрема [10], для уточнення мотивації паління застосовували методику Д. Хорна (D. Horn, 1966) [11].

Клініко-катамнестичний метод використовували для оцінки ефективності розробленої нами системи психогігієни, психопрофілактики, психотерапії та корекції тютюнопаління та тютюнової залежності в осіб молодого віку.

У дослідження були включені 1449 молодих людей, які позитивно відповіли на запитання про куріння (889 студентів Донецького національного медичного університету ім. М. Горького і 560 студентів Національного педагогічного університету ім. М. П. Драгоманова): 639 ($71,8 \pm 1,5$ %) студентів медичних спеціальностей та 413 ($73,8 \pm 1,9$ %) студентів педагогічних спеціальностей, які активно палили в період проведення дослідження; 197 ($22,2 \pm 1,4$ %) майбутніх лікарів і 138 ($24,6 \pm 1,1$ %) студентів педагогічного профілю палили випадково; 53 ($6,0 \pm 0,8$ %) студентів-медиків і 9 ($1,6 \pm 0,3$ %) студентів-педагогів відмовилися від паління до моменту початку дослідження.

Залежно від стажу куріння розподіл студентів був таким: у $19,5 \pm 1,0$ % осіб тривалість паління виявилася менше 1 року; $35,7 \pm 1,3$ % студентської молоді мали 3-річний досвід тютюнопаління; $37,4 \pm 1,3$ % — палили протягом 5 років та $7,3 \pm 0,7$ % — більше 5 років, причому серед майбутніх лікарів стаж паління менше 1 року достовірно частіше ($p < 0,05$) зустрічався у студентів педіатричного факультету, а у студентів медичного № 1 — від 3-х до 5-ти років, в той час як у більшості майбутніх педагогів його тривалість не перевищувала 3-х років.

Більше половини студентів ($55,5 \pm 1,3$ %) стали палити до навчання в університеті (у тому числі $7,1 \pm 0,7$ % студентів почали палити з 11—12 років), $25,4 \pm 1,2$ % — у віці 17—20 років і тільки $19,1 \pm 1,0$ % — після 21 року. Вибір тютюнової продукції у студентів виявився традиційним: $94,5 \pm 0,7$ % вживали сигарети і $5,5 \pm 0,7$ % — кальян.

Провідним мотивом першої проби у більшості студентів як медичних, так і педагогічних спеціальностей ($89,9 \pm 1,0$ %) була цікавість, що свідчить, на наш погляд, про суттєвий вплив прихованої та непрямой реклами паління в засобах масової інформації, особливо на телебаченні і в кіно. Крім того, наявність курців у найближчому оточенні є значущим чинником ризику розвитку у осіб молодого віку цієї звички. Так, у $80,8 \pm 1,7$ % студентів, які палять, палили батьки і у $30,5 \pm 1,9$ % — матері, тоді як у студентів-некурців татусі палили лише у $35,9 \pm 2,0$ %, а матері — у $8,8 \pm 1,2$ % осіб. Також серед мотивів ініціації тютюнопаління спостерігалися такі: «вплив компанії» ($35,5 \pm 1,0$ %), «небажання відстати від друзів» ($22,2 \pm 1,0$ %), «щоб відчувати себе дорослим» ($13,0 \pm 1,1$ %) і «бажання виділитися» ($11,0 \pm 1,0$ %).

Серед основних причин продовження паління студенти називали психоемоційні перевантаження, пов'язані з проблемами у навчальній діяльності (високі академічні вимоги відповідно до нової кредитно-модульної системи викладання у вищих навчальних закладах); бажання виглядати дорослішими та вплив найближчого оточення при зниженні батьківського піклування ($95,5 \pm 0,7$ %; $82,7 \pm 1,2$ % та $76,4 \pm 1,4$ % відповідно).

На тлі високої поширеності паління серед студентської молоді досить велика питома вага курців, що палять щодня таку кількість тютюну, яка істотно негативно впливає на здоров'я. За аналізом ступеня виразності тютюнової залежності за тестом Фагерстрема

у обстежених студентів, у $51,4 \pm 1,3$ % виявлена дуже слабка залежність; $19,1 \pm 1,0$ % — слабка; $13,2 \pm 0,9$ % — середня; $13,9 \pm 1,3$ % — висока і у $2,4 \pm 1,3$ % осіб — дуже висока залежність.

Серед мотивів паління (за методикою Д. Хорна) у студентів домінували: «зняття тривожності» ($44,6 \pm 1,3$ %), «стимулювання активності» ($26,7 \pm 1,2$ %) і «розслаблення» ($20,1 \pm 1,1$ %). Для більшості студентів вживання тютюну було одним із засобів саморегуляції та способом, який допомагав впоратися з негативними емоціями, а сам процес паління перетворювався на форму захисту від особистих неприємностей і переживань, з одного боку, й для підтримки тону і працездатності, з іншого.

Вживання тютюну в обстежених студентів було виражено у двох різних клінічних різновидах: звичне тютюнопаління — у $51,4 \pm 1,3$ % і ініціальний етап формування тютюнової залежності — у $48,6 \pm 1,3$ %. Звичне тютюнопаління характеризувалося епізодичним, переривчастим і контрольованим споживанням нікотину без проявів психологічної залежності. На ініціальному етапі формування тютюнової залежності у студентів паління мало систематичний характер з наявністю нав'язливих думок про сигарету і потреби закурити при певних обставинах, а також зниження здатності контролювати паління у поєднанні з виникненням синдрому патологічного потягу до тютюну (періодичним — у $67,8 \pm 1,2$ % і постійним — у $32,3 \pm 1,2$ %). Клінічно ініціальний етап формування тютюнової залежності був виражений в 3-х формах: дисоційованій ($59,4 \pm 1,9$ %); психосоматичній ($21,0 \pm 1,5$ %) та ідеаторній ($19,3 \pm 1,5$ %).

У $60,5 \pm 1,3$ % студентів, які вживали тютюнові вироби, були виявлені ознаки емоційних розладів. Проведений нами клінічний структурно-динамічний аналіз виявлених емоційних розладів у студентів, дозволив виокремити кілька синдромальних варіантів: тривожно-депресивний ($36,3 \pm 1,6$ %); астено-депресивний ($20,6 \pm 1,3$ %); астеничний ($19,6 \pm 1,3$ %); тривожний ($14,3 \pm 1,2$ %) і депресивно-апатичний ($9,2 \pm 0,9$ %).

Крім того, виявлено, що тривожний і депресивно-апатичний синдроми достовірно частіше ($p < 0,05$) супроводжували звичне тютюнопаління, а тривожно-депресивний, астеничний і астено-депресивний — ініціальний етап формування тютюнової залежності.

Отримані в ході виконання дослідження дані про клініко-психопатологічну структуру проявів звичного паління і ініціального етапу формування тютюнової залежності у осіб молодого віку, а також про чинники, що беруть участь у їх формуванні, дозволили сформулювати загальні вимоги до змісту та організації комплексного лікування і психопрофілактики тютюнової залежності та тютюнопаління у студентської молоді. Основною метою психотерапії та корекції було посилення і закріплення внутрішньої мотивації відмови від паління у студентів, а також зниження рівня тривоги і депресії. Комплексне лікування тютюнопаління та тютюнової залежності в осіб молодого віку проводилося в три етапи (підготовчий, власне лікувальний і підтримуючий) з поєднанням використанням медика-

ментозних засобів, що сприяють відмові від паління, і методів роз'яснювальної, раціональної, непрямой, тілесно-орієнтованої, когнітивно-поведінкової, суггестивної і емоційно-стресової психотерапії.

Основним завданням розробленого комплексу було формування, посилення та закріплення внутрішньої мотивації відмови від паління у студентів (у рамках ресурсів особистості та особливостей емоційного стану осіб, що палять). Для реалізації цієї мети нами були виділені такі мішені психотерапевтичного впливу: оцінка рівня інформованості студентів про наслідки тютюнопаління та формування тютюнової залежності і корекція інсталяційного ставлення до паління; оцінка ступеня готовності студентів-курців до припинення паління, включаючи формування антитютюнової мотивації; встановлення терапевтичного контакту і формування стійкої мотивації на активну участь особи, яка палить, в комплексі розроблених нами заходів щодо відмови від тютюнопаління; медикаментозна та психотерапевтична корекція абстинентних проявів, а також оптимізація міжособистісних відносин з найближчим оточенням особи, яка курить.

Ефективність запропонованої системи оцінювали після завершення купіруючого етапу терапії — через 12 тиж., а також через 3, 6 і 12 міс. після проведення комплексного лікування. Спостереження здійснювали під час повторних індивідуальних візитів і при спілкуванні з особами, які відвідували групові заняття, через контакти за телефоном або Інтернет.

Студентам терапевтичної групи А (150 осіб) запропоновано психотерапевтичні заходи у поєднанні з медикаментозною підтримкою; терапевтичної групи В (150 осіб) — медикаментозне лікування в поєднанні з раціональною, непрямой та когнітивно-поведінковою психотерапією. Групу порівняння (150 осіб) становили студенти-курці, яким проводилась тільки психогігієнічна та психопрофілактична робота, спрямована на відмову від паління.

Так, серед студентів терапевтичної групи А після завершення курсу повністю відмовилися від тютюнопаління ($70,7 \pm 3,8$ %), зменшили кількість викурених цигарок ($28,0 \pm 3,7$ %) осіб і ($1,3 \pm 0,9$ %) студентів продовжили паління. Крім того, найбільшого успіху у відмові від тютюнопаління досягнуто серед студентів з ідеаторною ($82,0 \pm 3,7$ %) і психосоматичною ($78,0 \pm 3,7$ %) формами ініціального етапу формування тютюнової залежності.

Серед студентів терапевтичної групи В, які робили спробу припинення тютюнопаління за допомогою медикаментозної корекції в поєднанні з раціональною, непрямой та когнітивно-поведінковою психотерапією, після завершення курсу повністю відмовилися від паління ($52,7 \pm 4,1$ %): ($66,0 \pm 6,7$ %) з ідеаторною формою ініціального етапу формування тютюнової залежності, (54 ± 7 %) — з психосоматичною і ($38,0 \pm 6,8$ %) — з дисоційованою. Зменшили кількість викурених сигарет ($32,7 \pm 3,8$ %) осіб і ($14,7 \pm 2,9$ %) студентів продовжували палити. В групі порівняння ($11,3 \pm 2,6$ %) студентів самостійно відмовилися від тютюнопаління, ($24,7 \pm 3,5$ %) зменшили кількість викурених цигарок

і $(64,0 \pm 3,9 \%)$ студентів продовжили тютюно паління.

Через 3 міс. після завершення курсу психотерапевтичних заходів на фоні медикаментозної терапії відмови від тютюнопаління в терапевтичній групі А не палили $(62,7 \pm 3,8 \%)$ студентів, зменшили кількість викурених цигарок $(24,0 \pm 3,7 \%)$ і $(13,3 \pm 3,9 \%)$ відновили тютюнопаління. У терапевтичній групі В повністю відмовилися від паління $(23,3 \pm 4,1 \%)$ осіб. Зменшили кількість викурених цигарок $(25,3 \pm 3,8 \%)$ студентів і $(51,3 \pm 2,9 \%)$ відновили паління. В групі порівняння $(2,6 \pm 2,6 \%)$ студентів самостійно відмовилися від паління, $(2,6 \pm 2,6 \%)$ — зменшили кількість цигарок і $(94,4 \pm 3,9 \%)$ студентів продовжували або відновили інтенсивність тютюнопаління.

Через 6 міс. у терапевтичній групі А не курили $(52,7 \pm 3,8 \%)$ студентів, зменшили кількість викурених цигарок $(28,0 \pm 3,7 \%)$ і $(19,3 \pm 0,9 \%)$ студентів відновили паління; в терапевтичній групі В — відповідно $(11,3 \pm 4,1 \%)$, $(17,3 \pm 3,8 \%)$ і $(71,3 \pm 2,9 \%)$. У групі порівняння $(99,3 \pm 3,9 \%)$ відновили тютюнопаління.

Під час дослідження стану куріння через 12 міс. виявлено, що в терапевтичній групі А не курили $(49,3 \pm 3,8 \%)$ студентів, зменшили кількість викурених цигарок $(18,7 \pm 3,7 \%)$ осіб і $(32,0 \pm 0,9 \%)$ студентів відновили тютюнопаління; в терапевтичній групі В — відповідно $(2,7 \pm 4,1 \%)$, $(8,0 \pm 3,8 \%)$ і $(89,3 \pm 2,9 \%)$ студентів. У групі порівняння всі студенти відновили паління.

Таким чином, нами науково обґрунтована, розроблена і оцінена, з позицій доказової медицини, ефективність системи психогігієни, психопрофілактики, психотерапії та корекції тютюнопаління та тютюнової залежності в осіб молодого віку. Застосування розробленої системи, що включала сучасні методи психотерапевтичного і психофармакологічного втручання, дозволило досягти повної відмови від паління і редукції емоційних порушень різного ступеня виразності у $70,7 \pm 3,8 \%$ студентів і $28,0 \pm 3,7 \%$, які зменшили кількість викурених цигарок переважно ($p < 0,05$) з ідеаторною $(82,0 \pm 3,7 \%)$ і психосоматичною $(78,0 \pm 3,7 \%)$ формами ініціального етапу формування тютюнової залежності.

Катамнестичне спостереження протягом 12 місяців виявило, що $49,3 \pm 3,8 \%$ студентів основної групи повністю утримувалися від паління; $18,7 \pm 3,7 \%$ — зменшили кількість випалених сигарет і $32,0 \pm 0,9 \%$ — відновили куріння з колишньою інтенсивністю.

РИТКІС Іванна Сергіївна, кандидат медичних наук, докторант Українського науково-дослідного інституту соціальної і судової психіатрії та наркології Міністерства охорони здоров'я України, м. Київ, e-mail: ivanna.ritkis@yandex.ru

Список літератури

1. Александров А. А. Профилактика курения среди детей и подростков: роль врача [Текст] / А. А. Александров, В. Ю. Александрова // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2004. — № 6. — С. 29—31.
2. Котова М. Б. Профилактика курения у подростков [Текст] / М. Б. Котова А. А. Александров, В. Б. Розанов // Вопросы психологии. — 2008. — № 2. — С. 55—60.
3. Епідемія залежності від психоактивних речовин в Україні. Нові результати популяційно-екологічного аналізу даних диспансерного обліку [Текст] / [І. В. Лінський, О. І. Мінко, Е. Б. Первомайський та ін.] // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2007. — № 2. — С. 44—58.
4. Малинина Е. В. Табакокурение и наркопотребление как формы аддиктивного поведения студентов-медиков [Электронный ресурс] / Е. В. Малинина, И. В. Андрущенко // Лечащий врач. — Режим доступа : <http://www.lvrach.ru/2011/10/15435286/>
5. Полька Н. С. Поширеність тютюнопаління серед підлітків України [Текст] / Н. С. Полька, Н. Я. Яцковська, С. В. Гозак // Довкілля та здоров'я. — 2008. — № 1. — С. 69—73.
6. Рамочная конвенция ВОЗ по борьбе против табака. — Режим доступа: <http://www.who.int/entity/tobacco/framework/WHOferussian.pdf>
7. Сахарова Г. М. Вредное воздействие табакокурения на здоровье и подходы к лечению табачной зависимости [Текст] / Г. М. Сахарова, Н. С. Антонов // Журнал «Справочник поликлинического врача». — 2008. — № 14—15. — С. 16—20.
8. Фархутдинова Э. Психологические мотивы и физиологические последствия курения студентов вуза / Эльвира Фархутдинова // Tobacco Control and Public Health in Eastern Europe. — 2011. — Vol. 1, issue 1. — P. 47—48. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.ekmair.ukma.kiev.ua/handle/123456789/1144>
9. Bardo M. T. The motivational impact of nicotine and its role in tobacco use: final comments and priorities [Текст] / М. Т. Bardo, P. Schnur // Xebor Symp Motiv. — 2009. — № 55. — P. 199—205.
10. Fagerström, K. Measuring the degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment [Текст] / K. Fagerström // Addict Behav. — 1978. — P. 235—241.
11. Horn D. Some dimensions of a model for smoking behavior change [Текст] / D. Horn, S. Waingrow // American Journal of Public Health. — 1966. — Suppl 56. — P. 21—26.
12. Gendered Dimensions of Smoking Among College Students. [Текст] / M. Nichter, E. E. Lloyd-Richardson, B. Flaherty et al. // Journal of Adolescent Research. — 2006. — № 215. — Vol. 21. — P. 215—244.
13. Knowledge of the health impacts of smoking and public attitudes towards tobacco control in the former Soviet Union / B. Roberts, A. Stickley A. B. Gilmore et al. // Tob Control 2013;22:e12 doi:10.1136/tobaccocontrol-2011-050249 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://tobaccocontrol.bmj.com/content/22/6/e12.short?g=w_tc_current_sidetab
14. WHO report on the global tobacco epidemic 2009: implementing smoke-free environments. — Geneva, World Health Organization 2009 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.fctc.org>

Надійшла до редакції 28.08.2013 р.

RYTKIS Ivanna Sergiivna, MD, PhD, Competitor for Doctor of Science degree of the Ukrainian scientific-research Institute of Social and Forensic Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, e-mail: ivanna.ritkis@yandex.ru

В. В. Слюсарь

МОТИВАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕСУИЦИДАЛЬНЫХ САМОПОВРЕЖДЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ДВОЙНЫМ ДИАГНОЗОМ: РАССТРОЙСТВОМ ЛИЧНОСТИ И ЗАВИСИМОСТЬЮ ОТ АЛКОГОЛЯ

В. В. Слюсар

МОТИВАЦІЙНІ ОСОБЛИВОСТІ НЕСУІЦИДАЛЬНИХ САМОУШКОДЖЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОДВІЙНИМ ДІАГНОЗОМ: РОЗЛАДОМ ОСОБИСТОСТІ ТА ЗАЛЕЖНІСТЮ ВІД АЛКОГОЛЮ

V. V. Slusar

MOTIVATIONAL FEATURES OF NON-SUICIDAL SELF-INJURY OF PATIENTS WITH A DUAL DIAGNOSIS: PERSONALITY DISORDER AND ALCOHOL DEPENDENCE

При изучении мотивационных особенностей несуицидальных самоповреждений у пациентов с двойным диагнозом — расстройством личности и зависимостью от алкоголя — нами было выделено семь мотивационных моделей несуицидального аутоагрессивного поведения: атарактическую, морфо-преформационную, субмиссивную, инструментальную, аутопунитическую, гетеропунитическую и гедонистическую.

Установлено, что аутоагрессивное несуицидальное поведение при сочетанном личностном и аддиктивном расстройстве характеризуется как более деструктивное. Расширение мотивационного спектра несуицидального самоповреждающего поведения с одновременным утяжелением аутодеструкции рассматривается как признак усложнения процесса коморбидизации в контингенте пациентов наркологического профиля с личностными расстройствами.

Ключевые слова: мотивационные особенности, несуицидальные самоповреждения, двойной диагноз, расстройство личности, алкогольная зависимость

Під час вивчення мотиваційних особливостей несуїцидальних самоушкоджень у осіб із подвійним діагнозом — розладом особистості і залежністю від алкоголю — нами було виокремлено сім мотиваційних моделей несуїцидальної аутоагресивної поведінки: атарактична, морфо-преформаційна, субмісивна, інструментальна, аутопунічна, гетеропунічна та гедоністична.

Встановлено, що аутоагресивна несуїцидальна поведінка при сполученому особистісному та адиктивному розладі характеризується як більш деструктивна. Розширення мотиваційного спектра несуїцидального самоушкодження разом із підвищенням ступеня руйнівності аутодеструкції розглядається як ознака ускладнення процесу коморбідизації в контингенті пацієнтів наркологічного профілю, які мають розлади особистості.

Ключові слова: мотиваційні особливості, несуїцидальні самоушкодження, подвійний діагноз, розлади особистості, алкогольна залежність

The non-suicidal self-injury motivational features of patients with dual diagnosis — such as personality disorder and alcohol dependence — have been studied. The study outlines seven motivational models of autoaggressive non-suicidal behavior: ataractic, morpho-preformational, submissive, instrumental, autopunitive, heteropunitive and hedonistic.

It is found that the auto-aggressive non-suicidal behavior in a combined personality and addictive disorder is identified as more destructive. The expansion of the motivational spectrum of non-suicidal self-injurious behavior while weighting autodestruction is considered as a sign of complication of the process of comorbidization in the contingent of the patients of a narcological profile with personality disorders.

Keywords: motivational characteristics, non-suicidal self-injury, dual diagnosis, personality disorder, alcohol dependence

Самоповреждающее поведение (СПП) — понятие, охватывающее широкий круг действий, связанных с намеренным физическим повреждением собственного тела. Эти действия могут управляться как патологическими, так и непатологическими механизмами, выступать в качестве симптома или следствия, быть частью культуральных и социальных церемоний, участвовать в идентификационных процессах, связанных с возрастом, гендером, социальным и культурным окружением [1]. В клинической практике под СПП подразумевается устойчивая модель поведения, объединяющая действия, связанные с травматизацией (повреждением) тканей или органов собственного тела [1—8].

Наряду с понятием «самоповреждающее поведение» (*self-injurious behavior*) [2, 3] в литературе используются понятия «членовредительство» (*self-mutilation behavior*) [4], «намеренный самовред» (*deliberate self-harm*) [5, 6], «саморанение» (*self-wounding*) [7] и «самообезображивание» (*self-disfigurement*) [8]. Помимо этого, и в отечественной, и зарубежной традиции существует опыт определения сути СПП через термин «парасуицид», под которым подразумевается поведе-

ние, имитирующее суицидальное, но без намерения убить себя [9]. Клинический смысл и объем содержания термина СПП различен в трактовках разных авторов, термин определен на основании произвольно избранных критериев. В известных дефинициях без достаточной аргументации акцентируется внимание или на психологическом (K. Menninger, 1938; Favazza A. R., Rosenthal R. J., 1990), или на физическом (M. Simpson, 1980; G. Murphy, B. Wilson, 1985) компонентах СПП. Например, K. Menninger [10] понимает СПП как «частичный суицид», как своеобразное самоисцеление, предотвращающее «тотальный суицид». A. R. Favazza, R. J. Rosenthal [4] трактуют СПП как форму ответа «на беспокоящие психологические симптомы или события окружающего мира». M. Simpson [11] определяет СПП исключительно с позиции физического вреда, причиняемого собственному телу, включая в объем понятия «акты удаления, разрушения, обезображивания или повреждения части тела независимо от явных или скрытых намерений». G. Murphy, B. Wilson [12], придерживаются той же позиции, определяя СПП как «любое поведение, инициированное индивидуумом, непосредственным результатом которого является

физический вред этому индивидууму. Под физическим вредом при этом понимая «избиение, нанесение ран, кровоупускание, переломы костей и другие повреждения тканей».

Лишь в единичных дефинициях СПП определено через указание основных акциальных черт самоповреждения, а именно: преднамеренность, повторяемость, интенциональность, социальная неприемлемость, отсутствие суицидального намерения, чувство напряжения или тревоги, предшествующие акту самоповреждения, и чувство облегчения или беспокойства после акта самоповреждения [5]. Нетрудно заметить, что все отмеченные выше тенденции свидетельствуют об отсутствии однозначности в определении поведения, связанного с нанесением индивидуумом себе повреждений различной степени тяжести, что создает терминологическую неопределенность и несопоставимость результатов исследований представителей различных исследовательских школ. Между тем, актуальность изучения СПП не вызывает сомнений, и обусловлена: 1) высокой частотой суицидальных актов в контингенте лиц с СПП (по данным J. Messer, W. Fremouw [13] — от 28 до 85 % лиц с СПП имеют зафиксированные суицидальные попытки); 2) отсутствием надежных критериев дифференциации между повторяющимися актами самоповреждения и «репетициями» суицидального акта; 3) отсутствием надёжных критериев оценивания риска несуицидальных аутодеструктивных действий у больных с аддикциями; 4) отсутствием достоверных данных о мотивационных особенностях несуицидального СПП у пациентов с коморбидно протекающими личностными и аддиктивными расстройствами.

Все вышеизложенное позволило сформулировать цель настоящего исследования: изучение мотивационных особенностей несуицидальных самоповреждений в контингенте пациентов с коморбидно протекающими личностным расстройством и зависимостью от алкоголя.

В исследовании принимали участие 38 пациентов с сочетанной патологией — расстройствами личности (РЛ) и зависимостью от алкоголя (основная группа) и 22 пациента с личностными расстройствами без признаков зависимости (группа сравнения) с различными самоповреждениями неслучайного характера. Все пациенты находились на лечении в КУОЗ «Харьковская областная клиническая наркологическая больница» в 2011—2013 гг., были жителями г. Харькова и Харьковской области.

Изученная выборка была сформирована на основании следующих критериев: наличие телесных самоповреждений; неслучайный характер самоповреждений; наличие ассоциированных признаков РЛ и зависимости от алкоголя в основной группе и монотипных признаков расстройства личности в группе сравнения.

Критерии исключения: случайные самоповреждения; самоповреждения, наносимые по суицидальным мотивам; наличие у пациентов симптомов психотического регистра.

Основным методом исследования являлся клинико-психопатологический. Психическое состояние

больных оценивалось с помощью диагностических критериев МКБ-10. Мотивационные особенности пациентов с проявленными аутодеструктивными тенденциями изучали с помощью теста «Суицидальная мотивация» Ю. Р. Вагина (2009) и теста «Мотивация несуицидальных самоповреждений» В. Ротшильда-Варибруса (2012). Тест Ю. Р. Вагина [14] позволил доказательно установить отсутствие у испытуемых суицидальных мотивов при нанесении самоповреждений.

Тест В. Ротшильда-Варибруса [15] позволил выявить и количественно оценить стандартные мотивационные аспекты несуицидального аутоагрессивного поведения, а именно:

1. Атарактическую мотивацию (самоповреждение, наносимое для снятия внутреннего психоэмоционального напряжения, достижения релаксации);
2. Морфо-преформационную мотивацию (самоповреждение, наносимое с целью изменения существующих телесных характеристик);
3. Субмиссивную мотивацию (подражательные самоповреждения, а также наносимые под давлением референтного окружения);
4. Инструментальную (шантажно-демонстративную) мотивацию (самоповреждение, наносимое с целью манипуляции другими);
5. Аутопунитическую мотивацию (самоповреждение, наносимое с целью самонаказания);
6. Гетеропунитическую мотивацию (самоповреждение, наносимое с целью наказания других);
7. Гедонистическую мотивацию (самоповреждение, наносимое с целью получения удовольствия, в том числе, сексуального).

Тест состоял из 35 типичных утверждений, характерных для лиц, совершающих самоповреждения несуицидального характера. Каждому из вышеприведенных мотивационных комплексов соответствовало пять высказываний.

Номера высказываний в тесте, соответствующие каждому комплексу:

1. Атарактическая — 1, 8, 15, 22, 29;
2. Морфо-преформационная — 2, 9, 16, 23, 30;
3. Субмиссивная — 3, 10, 17, 24, 31;
4. Инструментальная (шантажно-демонстративная) — 4, 11, 18, 25, 32;
5. Аутопунитическая — 5, 12, 19, 26, 33;
6. Гетеропунитическая — 6, 13, 20, 27, 34;
7. Гедонистическая — 7, 14, 21, 28, 35.

После получения информированного согласия все пациенты в группах сравнения заполняли опросник «Мотивация несуицидальных самоповреждений», содержащий стандартные высказывания, используя для этого 4 варианта ответа: 1) «да» — в том случае, если испытуемый полностью согласен с утверждением, предложенным ему; 2) «частично» — если высказывание не полностью соответствует переживаниям испытуемого; 3) «сомневаюсь» — если испытуемый не уверен, что данное высказывание соответствует его переживаниям; 4) «нет» — если испытуемый уверен, что данное высказывание не соответствует его переживаниям. Каждый из вариантов ответа оценивали

количественно в балах: «да» — 3 бала, «частично» — 2 бала, «сомневаюсь» — 1 балл, «нет» — 0 баллов. Общая сумма баллов по всем пяти высказываниям, относящимся к одному из мотивационных комплексов, определяла выраженность данного комплекса. Максимальная выраженность равнялась, соответственно, 15 баллов, минимальная — 0 баллов.

На основании количественных показателей по каждой из 7 шкал строился график, позволяющий наглядно отобразить спектр аутодеструктивной не-суицидальной мотивации у конкретного пациента и оценить степень выраженности не-суицидальных аутодеструктивных тенденций.

При оценке тяжести не-суицидальных самоповреждений использовали критерии Левиной С. Д. [16]. Оценку достоверности различий проводили посредством вычисления точного критерия Фишера для малых выборок и показателя соответствия (χ^2 -критерия) [17].

Клинико-демографические показатели в группах сравнения представлены в таблице 1. В исследованном контингенте преобладали лица мужского пола ($p < 0,01$). В основной группе чаще встречались пациенты с эмоционально неустойчивым (импульсивным) РЛ (F60.30), а в группе сравнения — с демонстративным РЛ (F60.4) ($p < 0,01$).

Таблица 1

Клинико-демографические показатели в группах сравнения, %

Показатель	Группы	
	1-я, n = 38	2-я, n = 22
мужчины	24 (63,16 %)	13 (59,09 %)
женщины	14 (36,84 %)	9 (40,91 %)
Средний возраст (лет)	36,40 ± 3,20	36,60 ± 2,70
Диагноз по критериям МКБ-10		
F60.0*, F10.2**	4 (10,53 %)	—
F60.1, F10.2	4 (10,53 %)	—
F60.2, F10.2	9 (23,68 %)	—
F60.30, F10.2	11 (28,95 %)	—
F60.4, F10.2	5 (13,16 %)	—
F60.5, F10.2	2 (5,26 %)	—
F60.6, F10.2	3 (7,89 %)	—
F60.0	—	2 (9,09 %)
F60.1	—	2 (9,09 %)
F60.2	—	4 (18,18 %)
F60.30	—	3 (13,64 %)
F60.4	—	9 (40,91 %)
F60.5	—	1 (4,55 %)
F60.6	—	1 (4,55 %)

Примечания: *F60.0 — параноидное расстройство личности (РЛ); F60.1 — шизоидное РЛ; F60.2 — диссоциальное РЛ; F60.30 — эмоционально неустойчивое РЛ (импульсивный тип); F60.4 — демонстративное РЛ; F60.5 — ананкастное РЛ; F60.6 — тревожное (уклоняющееся) РЛ; то же — в последующих таблицах. ** F10.2 — зависимость от алкоголя

Данные о распределении тяжести самоповреждений в сравниваемых группах отражены в таблице 2.

Таблица 2

Распределение степени тяжести самоповреждений в группах сравнения, %

Степень тяжести самоповреждений	Группы	
	Основная группа, n = 38	Группа сравнения, n = 22
легкая	63,16*	72,73*
средняя	36,84*	27,27*
тяжелая	—	—

Достоверность различий между основной группой и группой сравнения: * — $p < 0,001$

По степени тяжести все наблюдаемые не-суицидальные самоповреждения были разделены на два вида: легкие и средней тяжести. Легкие самоповреждения (не представлявшие опасности для жизни и не причиняющие выраженного ущерба здоровью) преобладали у пациентов группы сравнения, а самоповреждения средней тяжести (приводящие к умеренному анатомо-физиологическому ущербу) — у пациентов основной группы ($p < 0,001$) (см. табл. 2). В основной группе самоповреждения средней тяжести встречались в 1,35 раз чаще. Тяжелые самоповреждения (калечащие, инвалидизирующие, опасные для жизни аутодеструктивные акты) ни в одном случае выявлены не были. Отмечена тенденция нарастания частоты случаев среднетяжелых самоповреждений у лиц с двойным диагнозом.

Данные о распределении тяжести самоповреждений относительно типа РЛ в основной группе (табл. 3) свидетельствуют, что легкая степень самоповреждений чаще всего встречалась при демонстративном РЛ, а средняя степень — при эмоционально неустойчивом РЛ (импульсивном его типе) ($p < 0,01$). Более детальное распределение степени тяжести самоповреждений внутри типов расстройства личности у больных основной группы, представлено в таблице 4.

Таблица 3

Распределение степени тяжести самоповреждений в основной группе относительно типа расстройства личности, %

Степень тяжести самоповреждений	Тип расстройства личности						
	F60.0	F60.1	F60.2	F60.30	F60.4	F60.5	F60.6
Легкая	7,89	7,89	10,53	10,53	13,16	5,26	7,89
Средняя	2,63	2,63	13,16	18,42	—	—	—

Примечания: жирным шрифтом выделены статистически значимые внутригрупповые различия ($p < 0,01$)

Таблица 4

Распределение степени тяжести самоповреждений внутри типа расстройства личности в основной группе, %

Степень тяжести самоповреждений	Тип расстройства личности						
	F60.0 N = 4	F60.1 N = 4	F60.2 N = 9	F60.30 N = 11	F60.4 N = 5	F60.5 N = 2	F60.6 N = 3
Легкая, n = 24	75,00	75,00	44,44	36,36	100,00	100,00	100,00
Средняя, n = 14	25,00	25,00	55,56	63,64	—	—	—

Из таблицы 4 следует, что среднетяжелые самоповреждения в группе пациентов с двойным диагнозом чаще встречались у пациентов с двумя типами РЛ: диссоциальным и эмоционально неустойчивым (импульсивным) (85,71 % всех случаев самоповреждений средней степени тяжести).

Данные о распределении тяжести самоповреждений относительно типа РЛ в группе сравнения (табл. 5) свидетельствуют, что и в группе сравнения, среднетяжелые самоповреждения чаще всего встречались у лиц с диссоциальным и эмоционально неустойчивым (импульсивным) РЛ (66,67 % всех случаев самоповреждений средней степени тяжести в пределах группы).

Таблица 5

Распределение степени тяжести самоповреждений относительно типа расстройства личности в группе сравнения, %

Степень тяжести самоповреждений	Тип расстройства личности						
	F60.0	F60.1	F60.2	F60.30	F60.4	F60.5	F60.6
Легкая, $n = 16$	4,55	4,55	9,09	4,55	40,91	4,55	4,55
Средняя, $n = 6$	4,55	4,55	9,09	9,09	—	—	—

В ходе изучения мотивационных особенностей аутодеструктивного поведения по методике «Суицидальная мотивация» Ю. Р. Вагина было установлено, что у испытуемых групп сравнения отсутствовала суицидальная мотивация при нанесении самоповреждений: величина интегративного среднего балла по всем семи стандартным шкалам равнялась нулю.

Результаты изучения мотивации несуицидальных самоповреждений у пациентов групп сравнения с помощью Теста «Мотивация несуицидальных самоповреждений» Ротшильда-Варибруса В. З. представлены в таблицах 6 и 7.

Из данных таблицы 6 следует, что в основной группе были выявлены все мотивации несуицидальной аутодеструкции. Чаще всего несуицидальные самоповреждения наносились для снятия внутреннего психоэмоционального напряжения, т. е. по атарактическим мотивам ($p < 0,01$). Реже всего самоповреждения наносились с целью получения удовольствия, в том числе, сексуального ($p < 0,01$). В мотивационной структуре несуицидального самоповреждения у представителей основной группы доминировали атарактическая и субмиссивная мотивации (см. табл. 6).

Таблица 6

Распределение частоты мотивации несуицидального самоповреждения у пациентов основной группы относительно типа расстройства личности, %

Тип мотивации несуицидального самоповреждения	Пациенты основной группы, $n = 38$							Всего
	F60.0	F60.1	F60.2	F60.30	F60.4	F60.5	F60.6	
Атарактическая	5,26	2,63	5,26	10,53	—	2,63	5,26	31,57
Морфо-преформационная	2,63	2,63	—	—	—	—	—	5,26
Субмиссивная	—	—	10,53	10,53	2,63	—	—	23,69
Инструментальная	—	—	2,63	5,26	7,89	—	—	15,78
Аутопунитическая	2,63	2,63	—	—	—	2,63	2,63	10,52
Гетеропунитическая	—	—	5,26	2,63	2,63	—	—	10,52
Гедонистическая	—	2,63	—	—	—	—	—	2,63
Всего	10,52	10,52	23,68	28,95	13,15	5,26	7,89	100,00

Примечание: Жирным шрифтом выделены статистически значимые внутригрупповые различия ($p < 0,01$)

При анализе частотного распределения мотивации несуицидального самоповреждения у пациентов основной группы относительно типа РЛ было установлено, что атарактическая мотивация чаще всего встречалась у пациентов с эмоционально неустойчивым (импульсивным) РЛ и не встречалась при демонстративном РЛ. Наиболее часто встречаемыми видами несуицидального самоповреждения, наносимого по мотивам атаракции, являлись самопорезы предплечья и прижигания сигаретами кожи тыльной поверхности кистей рук, межпальцевых кожных складок. Морфо-преформационная мотивация, обуславливающая нанесение самоповреждений с целью изменения природных телесных характеристик (подпилы зубов, рассечение языка,

растягивание мочек уха, подрезание ушных раковин и пр.) была установлена исключительно у пациентов с параноидным и шизоидным РЛ. Субмиссивный тип мотивации наиболее часто встречался в контингенте лиц с диссоциальным и эмоционально неустойчивым (импульсивным) РЛ ($p < 0,01$). Все самоповреждения при этом типе (самопорезы предплечья при ритуалах «братания», вшивание в крайнюю плоть инородных предметов) были сделаны под влиянием референтного для пациента окружения. Инструментальная мотивация несуицидального самоповреждения (преимущественно поверхностные самопорезы предплечий) чаще всего выявлялась у пациентов с демонстративным РЛ ($p < 0,01$). Аутопунитические самоповреждения отмечались в единичных случаях

у лиц с параноїдним, шизоїдним, ананкастним и тревожним РЛ. Самоповреждения наносились в состоянии аффекта после «неудачного» с точки зрения пациентов сданного экзамена, проведенного полового акта и пр. Гетеропунитические самоповреждения были установлены исключительно у лиц с диссоциальным, эмоционально неустойчивым и демонстративным РЛ. Самоповреждения наносились в состоянии аффекта, преимущественно во время или сразу после конфликтной ситуации. При этом типе преобладали

самоповреждения, причиняемые ударами тела о предметы окружающей среды (удары головой о стену, удары кулаками по стеклу и пр.), а также самоповреждения, наносимые путем расцарапывания лица, груди, половых органов. Гедонистическая мотивация несуицидального самоповреждения была отмечена исключительно у лиц с шизоидным РЛ. Неоднократные самоповреждения при этом (расцарапывание груди, сосков) наносились для достижения более полного психосексуального удовлетворения.

Таблица 7

Распределение частоты мотивации несуицидального самоповреждения у пациентов группы сравнения относительно типа расстройства личности, %

Тип мотивации несуицидального самоповреждения	Пациенты группы сравнения, n = 22							Всего
	F60.0	F60.1	F60.2	F60.30	F60.4	F60.5	F60.6	
Атарактическая	4,55	4,55	9,09	9,09	—	4,55	4,55	36,38
Морфо-преформационная	4,55	4,55	—	—	—	—	—	9,10
Субмиссивная	—	—	9,09	4,55	—	—	—	13,64
Инструментальная	—	—	—	—	40,91	—	—	40,91
Аутопунитическая	—	—	—	—	—	—	—	—
Гетеропунитическая	—	—	—	—	—	—	—	—
Гедонистическая	—	—	—	—	—	—	—	—
Всего:	9,10	9,10	18,18	13,64	40,91	4,55	4,55	100,00

Из данных таблицы 7 следует, что в группе сравнения были выявлены лишь часть стандартных мотиваций несуицидальной аутодеструкции (не встречались аутопунитическая, гетеропунитическая и гедонистическая мотивации). Чаще всего несуицидальные самоповреждения наносились с целью манипуляции окружающими, т. н. по инструментальным мотивам ($p < 0,001$). Реже всего самоповреждения наносились по морфо-преформационным мотивам ($p < 0,01$). В мотивационной структуре несуицидального самоповреждения у представителей группы сравнения доминировали инструментальная и атарактическая мотивации. Атарактическая мотивация чаще всего встречалась у пациентов с диссоциальным и эмоционально неустойчивым (импульсивным) РЛ и не встречалась при демонстративном РЛ. Морфо-преформационная мотивация была установлена исключительно у пациентов с параноидным и шизоидным РЛ. Субмиссивный тип мотивации чаще всего выявлялся у пациентов с диссоциальным РЛ, а инструментальный тип мотивации — исключительно у лиц с демонстративным РЛ.

Соответственно установленной экспериментальным путём ведущей мотивации несуицидального самоповреждения в контингенте лиц с двойным диагнозом можно выделить 7 мотивационных моделей несуицидального аутоагрессивного поведения: атарактическую, морфо-преформационную, субмиссивную, инструментальную, аутопунитическую, гетеропунитическую и гедонистическую, тогда как в группе

лиц с расстройством личности, неотягощенным зависимостью от алкоголя — только 4: атарактическую, морфо-преформационную, субмиссивную и инструментальную. Каждая из перечисленных мотивационных схем являлась относительно автономной.

Результаты проведенных исследований позволяют сделать следующие выводы.

1. Аутоагрессивное несуицидальное поведение при сочетанном расстройстве личности и зависимости от алкоголя является полимотивированным, при этом мотивационный спектр самоповреждающего поведения у лиц с коморбидной патологией достоверно шире по сравнению с таковым у пациентов с изолированно протекающим личностным расстройством.

2. Доминирующая автономная мотивация несуицидального самоповреждения значительно модифицирует поведенческий модус, что позволяет в контингенте лиц с сочетанными личностными и аддиктивными расстройствами доказательно выделить семь мотивационных моделей несуицидального аутоагрессивного поведения: атарактическую, морфо-преформационную, субмиссивную, инструментальную, аутопунитическую, гетеропунитическую и гедонистическую.

3. Аутоагрессивное несуицидальное поведение при сочетанном личностном и аддиктивном расстройстве характеризуется как более деструктивное, что подтверждается более высокой частотой встречаемости среднетяжелых самоповреждений в группе пациентов с двойным диагнозом, по сравнению с группой лиц, имеющих только личностное расстройство.

4. Расширение мотивационного спектра несуйцидального самоповреждающего поведения с одновременным утяжелением аутодеструкции может быть рассмотрено как признак усложнения процесса коморбидизации в контингенте пациентов наркологического профиля с личностными расстройствами.

Список литературы

1. Польская Н. А. Предикторы и механизмы самоповреждающего поведения (по материалам исследований) [Текст] / Н. А. Польская // Психологический журнал. — 2009. — № 30 (1). — С. 96—105.
2. Herpertz S. Self-injurious behavior: Psychopathological and nosological characteristics in subtypes of self-injurers [Текст] / S. Herpertz // Acta Psychiatr. Scand. — 1995. — № 916. — P. 57—68.
3. Solomon Y. Why don't you do it properly? Young women who self-injure [Текст] / Y. Solomon, J. Farrand // J. Adolesc. — 1996. — № 19. — P. 111—119.
4. Favazza A. R. Varieties of pathological self-mutilation [Текст] / A. R. Favazza, R. J. Rosenthal // Clinical Behavioural Neurology. — 1990. — № 3. — P. 77—85.
5. Pattison E. M. The deliberate self-harm syndrome [Текст] / E. M. Pattison, J. Kahan // Am. J. Psychiat. — 1983. — № 140 (7). — P. 867—872.
6. Patton G. G. Adolescent suicidal behaviors: A population based study of risk [Текст] / [G. G. Patton, R. Harris, J. B. Carlin et al.] // Psychol. Med. — 1997. — № 27. — P. 715—724.
7. Tantam, D. Personality disorder and selfwounding [Текст] / D. Tantam, J. Whittaker // Br. J. Psychiatry. — 1992. — № 161. — P. 451—464.
8. Horsfall J. Towards understanding some complex borderline behaviours [Текст] / J. Horsfall // Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing. — 1999. — № 6. — P. 425—432.
9. Krietman N. Parasuicide (Letter to the Editor) [Текст] / N. Krietman, A. Phillip // Brit. J. Psychiat. — 1969. — № 115. — P. 746—747.
10. Menninger K. A. Man Against Himself. Harcourt Brace and World [Текст] / K. A. Menninger. — N. Y., 1938.
- Simpson M. Self-mutilation [Текст] / M. Simpson. — Philadelphia : Temple University Press, 1980. — 468 p.
11. Murphy G. Self Injurious Behaviour [Text] / G. Murphy, B. Wilson. — Kidderminster : British Institute of Mental Handicap, 1985. — 326 p.
12. Messer J. A critical review of explanatory models for self-mutilating behaviors in adolescents [Text] / J. Messer, W. J. Fremouw // Clinical Psychology Review. — 2008. — № 28. — P. 162—178.
13. Ласый Е. В. Оценка суицидального риска и профилактика суицидального поведения [Текст] / Е. В. Ласый. — Минск : Белорусская медицинская академия последипломного образования, 2009. — 46 с.
14. Ротшильд-Варибрус В. Тест «Мотивация несуйцидальных самоповреждений» / В. Ротшильд-Варибрус, © 2012 [Электронный ресурс] : ZipSites.ru: бесплат. электрон. интернет б-ка. — Режим доступа : <http://www.zipsites.ru/psy/psyib/info.php?414>. — Загл. с экрана (дата обращения: 4.05.2013).
15. Левина С. Д. Несуйцидальные самоповреждения при расстройствах шизофренического спектра (варианты, феноменология, коморбидность) : автореф. на соискание уч. степени канд. мед. наук / С. Д. Левина. — М., 2007. [Электронный ресурс] : Научная библиотека диссертаций и авторефератов disserCat. — Режим доступа : <http://www.dissercat.com/content/perfektsionizm-kak-lichnostnyi-faktor-depressivnykh-i-trevozhnykh-rastroistv#ixzz2PUTzjhgs> (дата обращения: 4.05.2013).
16. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel [Текст] / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич — Киев : Моріон, 2000. — 320 с.

Надійшла до редакції 21.08.2013 р.

СЛЮСАРЬ Виктор Васильевич, кандидат медицинских наук, главный врач Коммунального учреждения здравоохранения «Харьковская областная клиническая наркологическая больница», доцент кафедры психиатрии, наркологии, неврологии и медицинской психологии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, E-mail: gknb9@mail.ru

SLUSAR Viktor Vasilyevich, MD, PhD, Chief Physician Public health institutions' "Kharkiv Regional Clinical Narcological Hospital", Lecturer of Department of Psychiatry, Narcology, Neurology and Medical Psychology of the Kharkiv National University named after V. N. Karazin, E-mail: gknb9@mail.ru

В. В. Сорока

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕВРОТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У МУЖЧИН

В. В. Сорока

КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ НЕВРОТИЧНИХ РЕАКЦІЙ У ЧОЛОВІКІВ

V. V. Soroka

CLINICAL PSYCHOPATHOLOGICAL FEATURES OF NEUROTIC REACTIONS IN MEN

Обследованы 80 пациентов с расстройствами адаптации, посттравматическим стрессовым расстройством.

Пациенты с невротическими реакциями были обследованы с помощью опросника выраженности психопатологической симптоматики SCL-90-R. У мужчин на первое место вышла тревожно-фобическая симптоматика, у женщин — тревожно-депрессивная.

Анализ клинического симптомокомплекса, обозначаемого пациентами как главное проявление болезни, выявил, что в группе «Мужчины» оказались наиболее представлены тревога, страх, агрессия и аутоагрессия, в группе «Женщины» ведущими оказались снижение настроения и снижение самооценки, телесные сенсации, тревога.

Максимальная выраженность страха, тревоги отмечалась у пациентов, переживших реальную угрозу жизни.

Спустя 2—3 недели после психогении на первый план выступали не свойственные ранее пациентам раздражительность и конфликтность, а в соматоневрологическом статусе обнаруживались гипертензивные состояния и кардиалгии. Формировалось избегающее поведение на фоне панических атак. В совокупности эта симптоматика вызывала у пациентов с невротическими реакциями состояние выраженного дистресса и нарушение социального функционирования.

С учетом возможности неблагоприятного течения невротических реакций, их своевременная и адекватная терапия является превенцией для развития более тяжелой психической патологии.

Ключевые слова: невротические реакции, расстройство адаптации, посттравматическое стрессовое расстройство, мужчины

Обстежено 80 пацієнтів з розладами адаптації, посттравматичним стресовим розладом.

Пацієнти з невротичними реакціями були обстежені за допомогою опитувальника вираженості психопатологічної симптоматики SCL-90-R. У чоловіків на перше місце вийшла тривожно-фобічна симптоматика, у жінок — тривожно-депресивна.

Аналіз клінічного симптомокомплексу, позначуваного пацієнтами як головний прояв хвороби, виявив, що в групі «Чоловіки» виявилися найбільш представлені тривога, страх, агресія і аутоагресія, у групі «Жінки» провідними виявилися зниження настрою і зниження самооцінки, тілесні сенсації, тривога.

Максимальна вираженість страху, тривоги відзначалася у пацієнтів, які пережили реальну загрозу життю.

Через 2—3 тижні після психогенії на перший план виступали не властиві раніше пацієнтам дратівливість та конфліктність, а в соматоневрологічному статусі виявлялися гіпертензивні стани і кардіалгії. Формувалася поведінка уникнення на тлі паничних атак. У сукупності ця симптоматика викликала у пацієнтів з невротичними реакціями стан вираженого дистресу та порушення соціального функціонування.

З урахуванням можливості несприятливого перебігу невротичних реакцій, їх своєчасна і адекватна терапія є превенцією для розвитку більш тяжкої психічної патології.

Ключові слова: невротичні реакції, розлад адаптації, посттравматичний стресовий розлад, чоловіки

Examined 80 patients with adjustment disorder, post-traumatic stress disorder.

Patients with neurotic reactions were surveyed by means of a questionnaire of expressiveness of psychopathological symptomatology of SCL-90-R. Men to the first place had anxious and phobic symptoms, and at women — anxious-depressive.

Analysis of the clinical symptom complex, denoted by patients as the main manifestation of the disease revealed that in the group of "Men" were represented by anxiety, fear, aggression and autoaggression. In the group "Women" were leading low mood and decreased self-esteem, and bodily sensations, anxiety.

Maximum severity of fear, anxiety was observed in patients, survivors of a real threat to life.

After 2—3 weeks after psychogenic on the first plan were not peculiar previously patients irritability and conflict, and in somatic and neurologic status were found hypertensive status and cardialgia. Formed avoidant behavior against the background of panic attacks. In combination, these symptoms caused patients with neurotic reactions state expressed distress and impaired social functioning.

Taking into account the possibility of unfavorable neurotic reactions, their timely and adequate therapy is prevention for the development of a more severe mental pathology.

Keywords: neurotic reactions, adjustment disorder, post-traumatic stress disorder, men

Психические расстройства, возникающие в ответ на однократное или постоянное стрессовое воздействие, традиционно рассматривались отечественными психиатрами в рамках неврозов или декомпенсаций психопатий.

В МКБ-10 к рубрике «Реакция на тяжелый стресс и расстройство приспособительных реакций» отнесены расстройства, которые всегда рассматриваются как непосредственное следствие острого тяжелого стресса или продолжительного травмирования. При этом особо подчеркивается, что стрессовые события или продолжительные неприятные обстоятельства являются первичным или преобладающим причинным фактором и возникшее расстройство не могло бы возникнуть без их влияния.

Невротические реакции, согласно МКБ-10, представлены острой реакцией на стресс, посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР) и расстройством адаптации.

В настоящее время отечественными и зарубежными исследователями опубликовано значительное число работ, посвященных проблеме ПТСР [1, 3, 6, 7].

В последние годы само понятие ПТСР и причины его возникновения претерпели качественные изменения, и в современном понимании условия, predisposing к возникновению симптомов ПТСР, выходят за рамки военных действий, техногенных или природных катастроф или иных запредельных для психики людей ситуаций, характеризующихся массовостью поражения и угрозой для жизни [7, 16]. Вместе с тем, до настоящего времени нет четких

указаний об особенностях клинической динамики, систематики, дифференциации ПТСР с расстройствами адаптации [9, 12, 15].

Между тем, по данным отечественных и зарубежных исследователей, частота выявления расстройств адаптации у пациентов различных возрастных категорий варьирует от 1 до 24 % [2, 4, 5, 11]. Среди пациентов общемедицинской сети она особенно высока и достигает 5—51 % [12, 18, 21].

Расстройство адаптации диагностируется у одной трети молодых людей, которые кончают жизнь самоубийством, в то время как в развивающихся странах у лиц, совершивших завершённый суицид, этот диагноз является самым распространённым [10, 13, 15, 17].

Высокая распространённость расстройств адаптации [4, 11], недостаточная определённость клинических проявлений [8, 12, 13], а также сложности дифференциальной диагностики и прогноза [17, 20], обуславливают актуальность изучения этой группы состояний.

Было обследовано 80 человек, обратившихся за специализированной помощью в Областную клиническую психоневрологическую больницу — Медико-Психологический Центр (г. Донецк).

Основную группу составили 50 мужчин, группу сравнения — 30 женщин.

Критериями включения в исследование явились: наличие у больных невротического состояния, развившегося в связи с психотравмирующей ситуацией; присутствие в переживаниях психотравмирующих обстоятельств с зависимостью клинических проявлений от их интенсивности и улучшением состояния больного при разрешении психотравмы.

В группе значительно преобладали лица работоспособного возраста (20—45 лет). В возрасте 20—25 лет было 39 человек (48,75 %); 26—30 лет — 19 человек (23,75 %); 31—35 лет — 14 человек (17,5 %); 36—40 лет — 5 человек (6,25 %); 41—45 лет — 3 человека (3,75 %).

Методами исследования являлись: клинико-психопатологический, психологический, статистический. Основной психодиагностической методикой явился опросник выраженности психопатологической симптоматики SCL-90-R (разработанный L. R. Derogatis, адаптированный Н. В. Тарабриной), предназначенный для определения ведущей симптоматики у больных с нервно-психическими расстройствами.

Невротические реакции в исследуемых группах были представлены следующими нозологическими единицами: расстройства адаптации (F43) и посттравматическое стрессовое расстройство (F43.1). Данные о распределении пациентов с невротическими реакциями по нозологии в соответствии с критериями МКБ-10 представлены в таблице 1.

Таблица 1

Распределение групп пациентов с невротическими реакциями по нозологии в соответствии с критериями МКБ-10

Диагноз	Шифр	Мужчины		Женщины	
		абс.	%	абс.	%
Реакция на тяжелый стресс и расстройство приспособительных реакций	F43	50	100	30	100
Посттравматическое стрессовое расстройство	F43.1	6	12	3	10
Расстройство адаптации в виде пролонгированной депрессивной реакции	F43.21	3	6	14	46,7
Расстройство адаптации в виде смешанной тревожной и депрессивной реакции	F43.22	24	48	8	26,7
Расстройство адаптации с преобладанием нарушения других эмоций	F43.23	12	24	5	16,7
Расстройство адаптации в виде смешанного расстройства эмоций и поведения	F43.25	5	10	—	—

Для объективизации клинических данных пациенты с невротическими реакциями были обследованы с помощью опросника выраженности психопатологической симптоматики SCL-90-R. Данные представлены в таблице 2.

Как следует из данных таблицы 2, в группе «Мужчины» и в группе «Женщины» отмечено значимое повышение по сравнению с нормой по всем шкалам, за исключением показателей «Психотизм» и «Паранойальность».

Однако у мужчин на первое место вышла тревожно-фобическая симптоматика, а у женщин — тревожно-депрессивная. Кроме того, у мужчин относительно более выраженной по сравнению с женщинами оказалась шкала враждебности.

У 52 % больных группы «Мужчины» отмечался высокий уровень раздражительности и агрессивности, что приводило к частым внутрисемейным конфликтам, а в 20 % случаев частые конфликты происходили и вне семьи.

Таблица 2

Показатели симптоматического опросника SCL-90-R для группы обследованных с невротическими реакциями

Шкалы	Группы обследуемых		Нормативные показатели
	Мужчины	Женщины	
	$M \pm SD$	$M \pm SD$	
SOM (Соматизация)	$1,13 \pm 0,14$	$1,84 \pm 0,14$	0,36
O-C (Обсессивность-компульсивность)	$0,97 \pm 0,08$	$0,9 \pm 0,07$	0,39
INT (Межличностная тревожность)	$1,07 \pm 0,07$	$0,96 \pm 0,05$	0,29
DEP (Депрессивность)	$1,15 \pm 0,05$	$1,78 \pm 0,12$	0,36
ANX (Тревожность)	$1,87 \pm 0,17$	$1,43 \pm 0,16$	0,3
HOS (Враждебность)	$1,3 \pm 0,04$	$0,99 \pm 0,06$	0,3
PHOB (Фобии)	$1,49 \pm 0,16$	$0,95 \pm 0,07$	0,13
PAR (Паранойальность)	$0,3 \pm 0,06$	$0,26 \pm 0,05$	0,34
PSY (Психотизм)	$0,18 \pm 0,05$	$0,12 \pm 0,03$	0,14
GSI (Общий симптоматический индекс)	$1,41 \pm 0,06$	$1,39 \pm 0,54$	0,31

Обсессивность была выявлена в 4 наблюдениях у пациентов с ПТСР в группе «Мужчины». Данное состояние проявлялось чувством немотивированной тревоги и страха, навязчивыми воспоминаниями психотравмирующего события.

Мужчины с невротическими реакциями описывали тревожность как ощущение внутренней напряженности, приводившее к настороженности, «ожиданию неприятностей» и создававшее тягостный душевный дискомфорт. Тревога при этом выступала либо как основное проявление нарушения адаптации, либо как базис, на котором формировались другие психопатологические или психосоматические проявления.

С целью исследования клинической картины заболевания нами был проведен анализ клинического симптомокомплекса, обозначаемого пациентами как главное проявление болезни (табл. 3).

В группе «Мужчины» оказались наиболее представлены тревога, страх, агрессия и аутоагрессия, в то время как в группе «Женщины» ведущими оказались снижение настроения и снижение самооценки, телесные сенсации, тревога.

Таблица 3
Показатели компонентов невротических реакций для изучаемых групп¹

Показатели	Мужчины		Женщины	
	абс.	%	абс.	%
Слабость	15	30	21	70
Утомляемость	22	44	23	76,7
Цефалгия	18	36	26	86,7
Неприятные ощущения в различных частях тела	16	32	28	93,3
Мышечное напряжение (локальное или генерализованное)	27	54	12	40
Вегетативные дисфункции	34	68	27	90
Утрата интересов	26	52	28	93,3
Сензитивность	29	58	30	100
Снижение настроения	30	60	27	90
Снижение самооценки	37	74	30	100
Трудности концентрации внимания	24	48	26	86,7
Витализация аффекта	26	52	22	73,3
Эмоциональная лабильность	36	72	25	83,3
Физическая истощаемость	31	62	21	70
Психическая истощаемость	30	60	18	60
Трудности засыпания	32	64	19	63,3
Ранние пробуждения	34	68	21	70
Бессонница в течение ночи	33	66	17	56,7
Аутоагрессивное поведение	46	92	7	23,3
Враждебное поведение	48	96	10	33,3
Тревога	47	94	13	43,3
Флешбеки	7	14	3	10
Страх	46	92	11	36,7

¹ Количество приведенных в таблице признаков больше, чем число обследованных, так как у многих из пациентов встречается несколько симптомов и состояний

Максимальная выраженность страха, тревоги отмечалась у пациентов, переживших реальную угрозу жизни. В группе «Мужчины» такими пациентами (6 человек) являлись шахтеры, пережившие аварию на производстве, в группе «Женщины» — пациентки (3 человека), пережившие ДТП с угрозой для жизни.

Мощное экстремальное воздействие приводило к развитию неспецифических психогенных реакций,

основу которых составлял страх различной интенсивности.

Спустя 2—3 недели после психогении на первый план выступали не свойственные ранее раздражительность и конфликтность, а в соматоневрологическом статусе обнаруживались гипертензивные состояния и кардиалгии. Формировалось избегающее поведение на фоне панических атак, а симптомы эмоционального оцепенения и феномены «флешбек» не носили значительного тягостного эмоционального характера. Депрессивный аффект был представлен недифференцированной гипотимией с отчетливыми тревожно-фобическими включениями.

В дальнейшем проявления ПТСР характеризовались соматоформными расстройствами с преимущественной локализацией ощущений в сердечно-сосудистой (61 %) и желудочно-кишечной (39 %) системах.

Расстройство адаптации было выражено различными симптомами психоэмоциональных нарушений: ситуационная тревога была выявлена у 47 (94 %) пациентов группы «Мужчины» и 13 (43,3 %) пациенток группы «Женщины»; снижение настроения отмечалось у 30 (60 %) пациентов группы «Мужчины» и 27 (90 %) пациенток группы «Женщины»; эмоциональная лабильность наблюдалась у 36 (72 %) пациентов группы «Мужчины» и 25 (83,3 %) пациенток группы «Женщины».

В совокупности эта симптоматика вызвала у пациентов с невротическими реакциями состояние выраженного дистресса и нарушение социального функционирования.

Наряду с определением названных общих критериев расстройств приспособительных реакций (F43.2 по МКБ-10), у каждого больного были уточнены преобладающие в клинической картине признаки.

Среди обследованных мужчин с расстройством адаптации доминировали больные (24 человека; 48 %) со смешанной тревожной и депрессивной реакцией (F43.22). Были отчетливо выражены тревожные и депрессивные симптомы, возникающие в тесной связи со значимыми жизненными переменами. Также в 12 случаях (24 %) данным пациентам установлен диагноз: Расстройство адаптации с преобладанием тревоги (F43.23).

Среди обследованных женщин с расстройством адаптации доминировали больные (14 пациенток; 46,7 %) с пролонгированной депрессивной реакцией (F43.21). У данных больных выявлялось длительное депрессивное состояние в ответ на стрессовую ситуацию, продолжительностью не более 2-х лет.

У 5 пациентов группы «Мужчины» были отмечены расстройства адаптации в виде смешанного расстройства эмоций и поведения (6,25 % от общего числа наблюдений).

У пациентов с психоэмоциональными нарушениями вследствие психогении выраженность ведущей психопатологической симптоматики по данным симптоматического опросника SCL-90-R оказалась в диапазоне невротического регистра. У мужчин на первое место вышла тревожно-фобическая симптоматика, а у женщин — тревожно-депрессивная.

В совокупности эта симптоматика вызвала у пациентов с невротическими реакциями состояние выраженного дистресса и нарушение социального функционирования, что требует совершенствования диагностики и терапии данных состояний.

Список литературы

1. Александров Е. О. Посттравматическое стрессовое расстройство: клиника, лечение / Е. О. Александров. — Новосибирск: Сибуиздат, 2000. — 160 с.
2. Антипова О. С. Расстройства адаптации: современные подходы к диагностике и терапии / О. С. Антипова // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2012. — Т. 14. — № 6. — С. 18—23.
3. Вяткина В. А. Посттравматическое стрессовое состояние. Посттравматические стрессовые состояния / В. А. Вяткина // Соц. и клин. психиатрия. — 2001. — № 4. — С. 27—29.
4. Гореликов И. В. Депрессивные проявления при адаптационных расстройствах / И. В. Гореликов // Тюменский Медицинский Журнал. — 2007. — № 1 — С. 9—10.
5. Гореликов И. В. Проявления социальной и трудовой дезадаптации при депрессивно-тревожных расстройствах / И. В. Гореликов // «Современные направления теоретических и прикладных исследований»: сб. науч. тр. по материалам междунар. науч.-практ. конф. — Одесса, 2007. — С. 41—47.
6. Кекелидзе З. И. Психиатрия чрезвычайных ситуаций / З. И. Кекелидзе, А. М. Черников, А. Б. Шукин // Старые и новые проблемы пограничной психиатрии: сб. науч. тр. [под ред. Ю. А. Александровского]. — М., 1997. — С. 310—330.
7. Краснов В. Н. Острые стрессовые расстройства как проблема психиатрии катастроф: социальные и организационные аспекты / В. Н. Краснов // Социальная и клиническая психиатрия. — 2005. — № 2. — С. 5—10.
8. Исаева Е. Р. Совладающее со стрессом и защитное поведение личности при расстройствах психической адаптации различного генеза: дис. на соискание уч. степени д-ра псих. наук: 19.00.04 / Исаева Елена Рудольфовна. — СПб., 2010. — 367 с.
9. Шифнер Н. А. Клиническая характеристика адаптационных расстройств у студентов / Н. А. Шифнер // Взаимодействие науки и практики: материалы российской конференции. — М., 2007. — С. 80—81.
10. Шифнер Н. А. Типология расстройств адаптации у студентов / Н. А. Шифнер // Актуальные проблемы психиатрии, психотерапии и медицинской психологии: сб. науч. материалов конф. «Психиатрия глазами молодых ученых». — Тула, 3—6 сентября 2008. — М.: ФГУ ГНЦССП Росздава, 2008. — С. 146—151.

11. Casey P. Adjustment disorders: the state of the art / P. Casey, S. Bailey // World Psychiatry. — 2011. — Vol. 10. — P. 11—18.
12. Casey P. Can adjustment disorder and depressive episode be distinguished? Results from ODIN / Casey P., Maracy M., Kelly B. D. // Journal Affect Disorders. — 2006. — Vol. 92(2—3). — P. 291—297.
13. Adjustment disorder: a review of diagnostic pitfalls / [Gur S., Hermesh H., Laufer N. et al.] // Israel Medical Association Journal. — 2005. — Vol. 7. — P. 726—731.
14. For-Wey L. The premorbid personality in military students with adjustment disorder / For-Wey L., Fin-Yen L., Bih-Ching S. // Military Psychology. — 2006. — Vol. 18. — P. 77—88.
15. Suicidality in adjustment disorder, clinical characteristics of adolescent outpatients / [Pelkonen M., Marttunen M., Henriksson M. et al.] // Eur. Child Adolesc. Psychiatry. — 2005. — Vol. 14. — P. 174—180.
16. Pierre J. M. The borders of mental disorder in psychiatry and the DSM: past, present, and future / J. M. Pierre // Journal Psychiat. Pract. — 2010. — Vol. 16 (6). — P. 375—386.
17. Portzky G. The suicidal process in young adolescents / G. Portzky, C. Van Heeringen // Psychiatr Danub. — 2006. — Vol. 18 (Suppl 1). — P. 56.
18. Rigatelli M. Consultation psychiatry in obstetrics and gynaecology / Rigatelli M., Galeazzi G. M., Palmieri G. // Journal Psychosom Obstet. Gynaecol. — 2002. — Vol. 23. — P. 165—172.
19. Strain J. The adjustments disorders: the conundrums of the diagnoses / J. Strain, A. Diefenbacher // Compr. Psychiatry. — 2008. — Vol. 49. — P. 121—130.
20. Takei N. Diagnostic ambiguity of subthreshold depression: minor depression vs. adjustment disorder with depressive mood / N. Takei, G. Sugihara // Acta Psychiatr Scand. — 2006. — Vol. 114(2) — P. 144.
21. Ward M. J. Attachment and psychopathology in a community sample / Ward M. J., Lee S. S., Polan H. J. // Attach Hum Dev. — 2006. — Vol. 8(4). — P. 327—340.

Надійшла до редакції 24.09.2013 р.

СОРОКА Владимир Викторович, врач-психиатр Областной клинической психоневрологической больницы — Медико-Психологический Центр, г. Донецк, e-mail: 39_9@mail.ru

SOROKA Vladimir Viktorovich, Psychiatrist of the Regional clinical psychoneurological Hospital — Medical-Psychological Center, Donet'sk, e-mail: 39_9@mail.ru

УДК 616.895-615.851-616.89-02-084

О. М. Царенко

АНАЛІЗ ОСОБИСТІСНИХ, МІЖОСОБИСТІСНИХ І СЕРЕДОВИЩНИХ ЧИННИКІВ В АСПЕКТІ ФОРМУВАННЯ ДЕЗАДАПТАЦІЇ В УМОВАХ ПРИМУСОВОГО ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ

Е. М. Царенко

АНАЛИЗ ЛИЧНОСТНЫХ, МЕЖЛИЧНОСТНЫХ И СРЕДОВЫХ ФАКТОРОВ В АСПЕКТЕ ФОРМИРОВАНИЯ ДЕЗАДАПТАЦИИ В УСЛОВИЯХ ПРИНУДИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Н. М. Tsarenko

ANALYSIS OF PERSONAL, INTERPERSONAL AND ENVIRONMENTAL FACTORS IN THE ASPECTS OF MALADJUSTMENT UNDER COMPULSORY TREATMENT IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA

На основі комплексного обстеження 118 пацієнтів з параноїдною шизофренією, що перебувають на примусовому лікуванні, проаналізована роль особистісних (когнітивних, емоційних, поведінкових), міжособистісних та середовищних чинників як факторів ризику розвитку госпітальної дезадаптації в умовах примусового лікування, що стало основою для подальшої розробки заходів її психосоціальної корекції і профілактики.

Ключові слова: госпітальна дезадаптація в умовах примусового лікування, хворі на параноїдну шизофренію

На основе комплексного обследования 118 пациентов с параноидной шизофренией, находящихся на принудительном лечении, проанализирована роль личностных (когнитивных, эмоциональных, поведенческих), межличностных и средовых особенностей как факторов риска развития госпитальной дезадаптации в условиях принудительного лечения, что стало основой для дальнейшей разработки мероприятий ее психосоциальной коррекции и профилактики.

Ключевые слова: госпитальная дезадаптация в условиях принудительного лечения, больные параноидной шизофренией

On the basis of a comprehensive survey of 118 patients with paranoid schizophrenia who are on compulsory treatment, analyzed the role of personality (cognitive, emotional, behavioral), interpersonal and environmental peculiarities as risk factors for hospital disadaptation in compulsory treatment, that formed the basis for further development of measures of psychosocial adjustment and prevention.

Keywords: hospital exclusion in compulsory treatment, patients with paranoid schizophrenia

Однією з найбільш проблемних і складних груп серед усіх споживачів психіатричної допомоги є пацієнти, що перебувають на примусовому лікуванні, в умовах якого відбувається формування патологічних зв'язків з навколишнім середовищем, втрата індивідуальних властивостей особистості як суб'єкта соціальних відносин, що, за умови відсутності заходів психосоціальної корекції та профілактики, сприяє виникненню та формуванню госпіталізму та дезадаптації пацієнтів, яка обумовлена тривалим перебуванням в одноманітних умовах психіатричного стаціонару та нераціональної організації лікарняного середовища [1—4]. Між тим, незважаючи на беззаперечну актуальність даної проблеми, а також стратегію гуманізації, дестигматизації, деінституалізації та поліпрофесійності вітчизняної психіатричної допомоги [5], питання профілактики та корекції дезадаптації психічно хворих в умовах примусового лікування ще не знайшли свого вирішення.

З огляду на вищенаведене, з метою ідентифікації особливостей формування госпітальної дезадаптації у хворих на параноїдну шизофренію, які перебувають в умовах примусового лікування, з визначенням ролі патогенної дії особистісних, міжособистісних та середовищних чинників, як підґрунтя для подальшої розробки заходів її психосоціальної корекції і профілактики, протягом 2010—2013 рр. на базі відділення № 1 для примусового лікування психічно хворих з посиленням наглядом Вінницької обласної психіатричної лікарні № 2 нами здійснено комплексне обстеження 118 пацієнтів з діагнозом параноїдної шизофренії, що перебували на примусовому лікуванні.

Комплексне клінічне дослідження включало структуроване інтерв'ю (спадковість, вплив контекстуальних факторів на розвиток психічного захворювання) із застосуванням Z-кодів (вісь 3) МКХ-10. Клініко-психопатологічне дослідження проводили за допомогою опитувальника МКХ-10 «Оціночний перелік симптомів і глосарій для психічних розладів ВООЗ» (1994) (Модуль F2: психотичний синдром) та «Кваліфікаційної шкали оцінки вираженості позитивних, негативних і загальних психопатологічних синдромів» (PANSS) [6]. Соціальне функціонування досліджували за допомогою блока 3 Шкали інвалідності WHO/DAS (Disability assessment Scale) [7]. Оцінку клінічних форм госпіталізму здійснювали за допомогою стандартизованої клінічної шкали [8], міжособистісних стосунків хворих — за однойменним опитувальником (розробка В. Шутца в адаптації А. А. Рукавішникова) [9]. Визначення типу терапевтичного середовища здійснювалось за допомогою методики, розробленої Л. Ф. Шестопаоловою, В. А. Кожевніковою [10].

За результатами дослідження спостерігалися розбіжності основних особистісних (когнітивних, емоційних, поведінкових), міжособистісних та середовищних чинників, як за частотою так і за ступенем вираженості.

Дослідження рівня дисфункції при функціонуванні пацієнтів у лікарні проводили за допомогою третього розділу методики «Психіатрична шкала обмеження життєдіяльності» [7]. Застосування результатів цієї шкали надало змогу провести відбір пацієнтів у групи психосоціальної корекції. За результатами визначення внутрішньолікарняного потенціалу хворого, його було включено до психокорекційної групи у відповідності із можливістю вирішувати існуючі проблеми.

Результати розподілу середнього індексу дисфункції хворих на параноїдну шизофренію у лікарні (табл. 1) свідчать, що у обстежених пацієнтів середній бал дисфункції поведінки у палаті дорівнював 3,5 бали, думка медсестер або родичів щодо функціонування пацієнту — 4,0 балів, заняття пацієнтів у лікарні — 4,5 бали, контакти із зовнішнім світом — 4,8 бали. В цілому середній бал дисфункції функціонування пацієнта у лікарні склав 4,0 бали. Даний розподіл середнього індексу дисфункції пацієнтів у лікарні вказував на те, що в усіх сферах функціонування дисфункція досягає рівня «дуже серйозної». Як бачимо, відсоткова структура дисфункції того чи іншого показника по сферам істотно не різнилася, що свідчило про загальне рівномірне зниження параметрів соціального функціонування обстежених пацієнтів.

Таблиця 1

Розподіл середнього індексу дисфункції хворих на параноїдну шизофренію у лікарні

Функціонування пацієнта у лікарні	Сер. бал	%	Заг. сер. бал
Поведінка у палаті			
Повільність рухів	3	2,6	3,5
Гіпоактивність	3	2,6	
Підвищена активність	4	3,5	
Бесіда	4	3,5	
Замкнутість, відгородженість	3	2,6	
Інтереси дозвілля	4	3,5	
Незрозуміла мова	4	3,5	
Поза й манери	3	2,6	
Погроза або агресивне поведження	4	3,5	
Довге знаходження в постелі	4	3,5	
Зовнішній вигляд	3	2,6	
Поводження під час прийому їжі	3	2,6	
Думка медсестер або родичів			
Корисна робота в лікарні	4	3,5	4,0
Можна дозволити мати сірники	4	3,5	
Відвідування родичів або друзів у вихідні	4	3,5	
Спілкування з пацієнтами протилежної статі	5	4,3	
Користування ножицями	4	3,5	
Користування грішми	4	3,5	
Робота поза лікарнею	4	3,5	
Виписки якщо робота знайдена і є житло	3	2,6	
Може перебувати у відкритій палаті або кімнаті	4	3,5	
Заняття пацієнта			
Прибирання у палаті або приміщенні	4	3,5	4,5
Трудотерапія поза палатою	5	4,3	
Професійні й індустріальні терапії	5	4,3	
Інша соціальна терапія	4	3,5	
Контакт з зовнішнім світом			
Відвідуємо протягом минулих 3 місяців	4		4,8
Відвідує домашню оселю протягом минулих трьох місяців		3,5	
Потреба в спостереженні		4,3	
Має потребу в інтенсивному спостереженні		4,3	
Підсумковий бал, %, середній бал дисфункції	115,0	100,0	4,0

Аналіз структури дисфункції хворих на параноїдну шизофренію у лікарні (табл. 2) показав, що відсутність дисфункції спостерігалась тільки у 3,4 % пацієнтів, кількість осіб з «мінімальною» дисфункцією склала 13,6 %, «очевидною» — 31,8 %, «серйозною» — 31,1 %, «дуже серйозною» — 20,1 %. Показник достовірності

між рівнями дисфункції $p < 0,05$. Треба зазначити, що особами з показниками «відсутність дисфункції» або «мінімальна дисфункція» були пацієнти з терміном госпіталізації до 1 року. Даний розподіл також свідчив про переважання у пацієнтів важких видів дисфункції при функціонуванні у лікарні.

Таблиця 2

Структура дисфункції у хворих на параноїдну шизофренію в умовах примусового лікування

Показники	Дисфункція									
	немає		мінімальна		очевидна		серйозна		дуже серйозна	
	абс.	% $\pm m$	абс.	% $\pm m$	абс.	% $\pm m$	абс.	% $\pm m$	абс.	% $\pm m$
Поведінка у палаті	3	2,5 $\pm$ 1,6	15	12,7 $\pm$ 3,3	27	22,9 $\pm$ 4,2	48	40,7 $\pm$ 4,9	25	21,2 $\pm$ 4,1
Думка медсестер або родичів	4	3,4 $\pm$ 1,8	16	13,6 $\pm$ 3,4	47	39,8 $\pm$ 4,9	27	22,9 $\pm$ 4,2	24	20,3 $\pm$ 4,0
Заняття пацієнтів	5	4,2 $\pm$ 2,0	14	11,9 $\pm$ 3,2	31	26,3 $\pm$ 4,4	43	36,4 $\pm$ 4,8	25	21,2 $\pm$ 4,1
Контакт з зовнішнім світом	4	3,4 $\pm$ 1,8	19	16,1 $\pm$ 3,7	45	38,1 $\pm$ 4,9	29	24,6 $\pm$ 4,3	21	17,8 $\pm$ 3,8
Частка загальної сукупності, %	3,4		13,6		31,8		31,1		20,1	

Дослідження дезадаптації та оцінювання госпіталізму, рівня його вираженості, клінічних форм та механізмів формування здійснювали за допомогою стандартизованої клінічної шкали, розробленої науковцями під керівництвом проф. В. А. Абрамова [8], яка дозволила оцінити прояви госпіталізму у 4 сферах: когнітивній, міжособистісно-комунікативній, ціннісно-мотиваційній та соціального функціонування. За змістом за допомогою даного інструмента досліджено такі діагностичні складові (критерії) госпіталізму:

- 1) втрата соціальних зв'язків та контактів з оточуючим середовищем;
- 2) дезадаптивні форми пристосовувальної поведінки;
- 3) зниження здатності жити у звичайному соціальному середовищі;
- 4) відсутність у період довгого часу активуючої психосоціальної стимуляції хворого та заходів з його соціальної реінтеграції.

Ранжування сумарної кількісної оцінки інтенсивності проявів психічного дефекту (кількість позитивних відповідей) дозволило виокремити три фази формування синдрому госпіталізму:

1. Фаза окремих симптомів госпіталізму (9 — 23 бали);
2. Фаза синдрому госпіталізму, що формується (24 — 47 балів);
3. Фаза сформованого синдрому госпіталізму (48 — 62 бали).

Результати розподілу вираженості синдрому госпіталізму у хворих на параноїдну шизофренію в умовах примусового лікування (табл. 3) свідчили, що серед обстежених пацієнтів фазу окремих симптомів виявлено у 24 (20,3 $\pm$ 4,0 %), середній бал — 16,0. Фаза синдрому, що формується, виявлена у 54 (45,8 $\pm$ 5,0 %), середній бал — 39,0. Фазу сформованого синдрому виявлено у 40 (33,9 $\pm$ 4,7 %), середній бал — 58,0. Показник достовірності між фазами госпіталізму — $p < 0,05$.

Таблиця 3

Розподіл виразності синдрому госпіталізму у хворих на параноїдну шизофренію в умовах примусового лікування

Виразність синдрому госпіталізму	Сер. бал	Абс. к.	% $\pm m$
Фаза окремих симптомів (9—23 балів)	16,0	24	20,3 $\pm$ 4,0
Фаза синдрому, що формується (24—47 балів)	39,0	54	45,8 $\pm$ 5,0
Сформований синдром (48 — 62 бали)	58,0	40	33,9 $\pm$ 4,7

Для оцінки міжособистісних стосунків хворих на параноїдну шизофренію у лікарні використано опитувальник міжособистісних стосунків [9]. Інструмент сфокусований на вимірюванні поведінкових проявів у трьох областях міжособистісних відносин: «залученість» — інтенсивність контактів, «контроль» — ступінь залежності, «афект» — ступінь готовності ділитися почуттями. За його допомогою вимірювали та оцінювали поведінку пацієнтів в процесі міжособистісної взаємодії: що він реально робить і що він хоче робити; як інші люди реально поступають стосовно нього, і як він хотів би, щоб вони діяли.

За трактуванням автора методики, залученість — це потреба створювати і підтримувати задовільні відносини з іншими людьми, на основі яких виникають взаємодія і співпраця. Відносини встановлюються за двома напрямками:

1. (е) від пацієнта — до інших людей (у діапазоні від «встановлює контакти з усіма людьми» до «не встановлює контакти ні з ким»);

2. (ш) від інших людей — до пацієнта (у діапазоні від «завжди встановлюють з ним контакти» до «ніколи не встановлюють з ним контакти»).

Потреба у залученості розуміється як бажання поводитися, привертати увагу, викликати інтерес. На емоційному рівні — це потреба створювати і підтримувати

почуття взаємного інтересу в спілкуванні. З точки зору самооцінки, потреба у залученості проявляється в бажанні людини відчувати себе цінною і значущою особистістю. Поведінка, відповідно до цієї потреби, спрямована на встановлення зв'язків між людьми. Бути несхожим на інших, тобто бути індивідуальністю — інший аспект потреби у залученості: людина прагне бути поміченою, відрізнитися від інших людей.

Контроль — це потреба створювати і зберігати задовільні відносини з людьми, спираючись на контроль і силу. Відносини встановлюються за двома напрямками:

1. (e) від пацієнта — до інших людей (у діапазоні від «завжди контролює поведінку інших людей» до «ніколи не контролює поведінку інших»);

2. (w) від інших людей — до пацієнта (у діапазоні від «завжди контролюють» до «ніколи не контролюють»).

На емоційному рівні ця потреба визначається як прагнення створювати і зберігати почуття взаємної поваги, спираючись на компетентність і відповідальність. На рівні саморозуміння потреба в контролі проявляється в необхідності відчувати себе компетентною і відповідальною особистістю. Поведінка, зумовлена потребою в контролі, належить до процесу прийняття рішення, а також зачіпає області сили, впливу і авторитету. Виразність потреби в контролі варіюється в діапазоні від прагнення до влади, авторитету і контролю над іншими до бажання бути контрольованим, позбавитися від відповідальності.

Афект розуміється як потреба створювати й утримувати задовільні стосунки з іншими людьми, спираючись на емоційні стосунки. Відносини встановлюються за двома напрямками:

1. (e) від пацієнта — до інших людей (у діапазоні від «встановлює близькі особисті стосунки з кожним» до «не встановлює близьких особистих стосунків ні з ким»);

2. (w) від інших людей — до пацієнта (у діапазоні від «завжди зав'язують близькі особисті стосунки» до «ніколи не зав'язують близьких особистих стосунків з індивідом»).

На емоційному рівні ця потреба визначається як прагнення створювати і зберігати почуття взаємного теплового емоційного ставлення. На рівні саморозуміння — як потреба індивіда відчувати, що він гідний любові.

Залученість належить, насамперед, до формування відносин, тоді як контроль і афект стосуються вже сформованих відносин. Залученість можна проілюструвати як відносини «всередині — зовні», контроль — як «вгорі — внизу», а афект — «близько — далеко».

Результати дослідження особливостей міжособистісних стосунків хворих на параноїдну шизофренію у лікарні (табл. 4) свідчать, що за показником «залученість» пацієнти в цілому мали низькі оцінки за шкалою власної поведінки (le) та характеризувалися як такі, що відчували себе некомфортно серед людей, тому вони демонстрували схильність їх уникати ($p < 0,05$). У свою чергу, за шкалою (lw) пацієнти виявляли тенденцію спілкуватися з невеликою кількістю людей ($p < 0,05$). За показником «контроль» низькі оцінки за шкалою (Ce) характеризували пацієнтів як таких, що уникали приймати рішення і брати на себе відповідальність ($p < 0,05$), а низькі оцінки за шкалою (Cw) свідчили про неприйняття пацієнтами контролю над собою ($p < 0,05$). За показником «афект» низькі оцінки за шкалою (Ae) свідчили, що пацієнти дуже обережні при встановленні близьких, інтимних відносин з людьми, уникали таких відносин ($p < 0,05$), а низькі оцінки за шкалою (Aw) характеризували хворих, як дуже обережних при виборі осіб, з якими вони встановлювали емоційні відносини ($p < 0,05$).

Таблиця 4

Особливості міжособистісних стосунків хворих на параноїдну шизофренію в умовах примусового лікування

Властивості	Шкали	Сер. бал	Індекс обсягу інтеракції (e + w), бали	Індекс поведінки (e - w), бали
Залученість	le — поведінка особи	2,8 ± 0,2	4,9	0,7
	lw — поведінка, очікувана від особи	2,1 ± 0,1		
Контроль	Ce — поведінка особи	3,1 ± 0,4	6,8	-0,6
	Cw — поведінка, очікувана від особи	3,7 ± 0,4		
Афект	Ae — поведінка особи	2,9 ± 0,2	5,5	0,3
	Aw — поведінка, очікувана від особи	2,6 ± 0,2		

Пацієнти із низьким загальним середнім балом мали схильність до компульсивної поведінки ($p < 0,05$). Їм була властива цілеспрямована і навмисна поведінка, що виникала як реакція на нав'язливість з метою нейтралізувати або запобігти психологічний дискомфорт ($p < 0,05$). Пацієнти відчували себе вимушеним здійснювати ірраціональні дії, щоб зменшити напруження ($p < 0,05$). На наш погляд, ця форма поведінки була обумовлена хворобою, особливостями складу особистості та сформованою умовами примусового лікування ситуацією, що спричиняла внутрішню тривогу, дискомфорт. Компульсивні дії, вчинки здійснювалися під впливом

непереборного спонукання, а свідомий контроль компульсивної поведінки був утруднений ($p < 0,05$).

Дослідження оцінки типу терапевтичного середовища здійснювали на основі його класифікації, розробленої науковцями під керівництвом проф. Л. Ф. Шестопалової: нейтральне, пригнічуюче, травмуюче, власне терапевтичне (що виліковує), комфортне [10]. Психодіагностичний інструментарій для вивчення особливостей терапевтичного середовища містить твердження, спрямовані на дослідження обстановки і режиму відділення, різних аспектів лікувального процесу, наприклад, стосунків: «лікар — хворий»,

«хворий — хворий», «хворий — медсестра», що дало змогу також оцінити типологію наявного терапевтичного середовища.

Результати дослідження оцінок щодо типу терапевтичного середовища хворих на параноїдну шизофренію в умовах примусового лікування (табл. 5) свідчили, що в цілому оцінка терапевтичного середовища значно відрізнялась за думкою пацієнтів та медичного персоналу. Як «нейтральне» його визначили 19,5 % пацієнтів та 31,9 % медичного персоналу; як «пригнічуюче» — 38,1 % пацієнтів, серед медичного персоналу така оцінка не визначена; як «травмуюче» — 72,0 % та 6,4 %, відповідно; як таку, «що виліковує» — 28,8 % та 100,0 %, відповідно; як «комфортне» — 28,8 % та 100,0 %, відповідно. Таким чином, можна стверджувати що пацієнти були скоріше незадоволені терапевтичним середовищем, у свою чергу, медичний персонал мав схильність надавати терапевтичному середовищу більше, ніж реальне значення у контексті оздоровчого впливу на пацієнта.

Таблиця 5

Дослідження оцінок щодо типу терапевтичного середовища хворих на параноїдну шизофренію в умовах примусового лікування

Тип середовища	Оцінка хворими (N = 118)				Оцінка мед. персоналом (N = 47)			
	Так		Ні		Так		Ні	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Нейтральне	23	19,5	95	80,5	15	31,9	32	68,1
Пригнічуюче	45	38,1	73	61,9	0	0,0	47	100,0
Травмуюче	85	72,0	33	28,0	3	6,4	44	93,6
Що виліковує	34	28,8	84	71,2	47	100,0	0	0,0
Комфортне	34	28,8	84	71,2	47	100,0	0	0,0

Примітка. Достовірність розбіжностей міжгрупових показників $p \leq 0,05$

Таким чином, вплив особистісних, міжособистісних і середовищних чинників своєрідно відбивається на функціонуванні пацієнта у стаціонарі, що обов'язково потребує прискіпливого аналізу під час розроблення комплексу заходів профілактики та психосоціальної корекції проявів дезадаптації у психічно хворих в умовах примусового лікування.

Список літератури

1. Абрамов В. А. Особенности межличностных отношений больных параноидной шизофренией с симптомами госпитализма / [В. А. Абрамов, Т. Л. Ряполова, И. В. Жигулина и др.] // Таврический журнал психиатрии. — 2007. — Т. 11, № 3 (40). — С. 24—29.
2. Хобзей М. К. Соціально-орієнтована психіатрична допомога в Україні: проблеми та рішення / М. К. Хобзей, П. В. Волошин, Н. О. Марута // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 18, вип. 3 (64). — С. 10—14.
3. Путятін Г. Г. Клініко-психопатологічні та патопсихологічні особливості формування госпіталізму у хворих на шизофренію та його соціо- і психотерапевтична корекція : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.16 «Психіатрія» / Г. Г. Путятін. — Х., 2010. — 19 с.
4. Маркова М. В. Клініко-психопатологічні особливості хворих, які страждають на параноїдну шизофренію, в аспекті формування дезадаптації в умовах примусового лікування / М. В. Маркова, О. М. Царенко // Архів психіатрії. — 2013. — Т. 19, № 2 (73). — С. 141—147.
5. Стан психічного здоров'я населення та перспективи розвитку психіатричної допомоги в Україні / [М. К. Хобзей, П. В. Волошин, Н. О. Марута та ін.] // Український вісник психоневрології. — 2012. — Т. 20, вип. 3 (72). — С. 13—18.
6. Мосолов С. Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств / С. Н. Мосолов. — М., 2001. — С. 96—144.
7. WHO Psychiatric Disability Assessment Schedule (WHO/DAS) with a Guide to its Use. — Geneva : WHO, 1988. — 96 p.
8. Путятін Г. Г. Клинико-динамические и социально-психологические аспекты проблемы госпитализма у больных шизофренией / Г. Г. Путятін / В кн.: Абрамов В. А. Психосоциальная реабилитация больных шизофренией / Абрамов В. А., Жигулина И. В., Ряполова Т. Л. — Донецк : Каштан, 2009. — С. 65—110.
9. Психологическая диагностика / под ред. М. К. Акимовой и К. М. Гуревича, 3-е изд., перераб. и дополн. — СПб. : Питер, 2003. — С. 333—335.
10. Шестопалова Л. Ф. Вивчення системи оцінок та уявлень хворих щодо терапевтичного середовища медичного закладу психоневрологічного профілю / Л. Ф. Шестопалова, В. А. Кожевнікова // Архів психіатрії. — 2008.—№ 1.—С. 60—63.

Надійшла до редакції 10.09.2013 р.

ЦАРЕНКО Олена Михайлівна, завідувач відділенням № 1 для примусового лікування психічно хворих з посиленням наглядом Вінницької обласної психіатричної лікарні № 2, Вінницька область, Вінницький район, с. Березина, «Медмістечко», e-mail: tsarenko.74@mail.ru

TSARENKO Helena Mikhajlovna, Head of the Department No. 1 for a Forced Treatment of Mentally Ill with Enhanced Supervision of the Vinnytsya Regional Psychiatric Hospital No. 2. Ukraine, 21029, Vinnytsya region, Vinnytsya district, Berezin, "Medical" house, e-mail: tsarenko.74@mail.ru

О. О. Чистова
ТИПОЛОГІЯ ІНДИВІДУАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЖІНОК,
ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ НА ГЕНІТАЛЬНИЙ ЕНДОМЕТРІОЗ

О. А. Чистова
ТИПОЛОГИЯ ИНДИВИДУАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЖЕНЩИН,
СТРАДАЮЩИХ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

О. А. Chystova
TPOLOGY OF INDIVIDUAL PSYCHOLOGICAL FEATURES WOMEN WHO SUFFER FROM ENDOMETRIOSIS

Обстежено 100 жінок, хворих на генітальний ендометріоз, та їх чоловіки. Під час вивчення преморбідних особистісних і характерологічних особливостей встановлено, що у пацієнток з генітальним ендометріозом найбільш поширеними були демонстративний і емотивний типи акцентуації характеру, у їхніх чоловіків — педантичний і застригаючий типи. Виховання за типом гіпопротекції однаково часто сприяло загостренню емотивних і тривожних рис характеру, а домінуючої гіперпротекції — посилюванню педантичних і застригаючих рис, потурлива гіперпротекція призводила до загострення демонстративної акцентуації, умови жорстоких взаємин — збудливої, а підвищена моральна відповідальність — дистимічної акцентуації характеру.

За аналізом особистісних властивостей жінок, хворих на генітальний ендометріоз, встановлені три їх варіанти: невпевнено-депресивний, імпульсивний та тривожно-іпохондричний. Перший варіант профілю особистості відзначався у 47 % обстежених, характеризувався підйомом профілю на 2-й (депресії), 7-й (психастенії), 0-й (соціальної інтроверсії) і зниженням на 9-й (гіпоманії) шкалах. Другий варіант профілю особистості відзначався у 27 % обстежених і характеризувався підйомами на 3-й (істерії), 4-й (психопатії), 9-й (гіпоманії) і зниженням на 5-й (мужності — жіночності) і 0-й (соціальної інтроверсії) шкалах. Третій варіант профілю особистості виявлений у 26 % обстежених, відрізнявся підйомами за шкалами невротичної триади — 1-й (іпохондрії), 2-й (депресії) і 3-й (істерії), а також на 6-й (ригідності), 0-й (соціальної інтроверсії) шкалах і зниженням на 4-й шкалі (психопатії).

Ключові слова: генітальний ендометріоз, характерологічні й особистісні особливості жінок

Обследовано 100 женщин, больных генитальным эндометриозом, и их мужья. При изучении преморбидных личностных и характерологических особенностей установлено, что у пациенток с генитальным эндометриозом наиболее распространенными были демонстративный и эмотивный типы акцентуации характера, у их мужей — педантичный и застревающий типы. Воспитание по типу гипопротекции одинаково часто способствовало обострению эмотивных и тревожных черт характера, а доминирующей гиперпротекции — ужесточению педантичных и застревающих черт, потворствующая гиперпротекция приводила к обострению демонстративной акцентуации, условия жестоких взаимоотношений — возбуждающей, а повышенная моральная ответственность — дистимической акцентуации характера.

На основе анализа личностных свойств женщин, страдающих генитальным эндометриозом, установлены три их варианта: неуверенно-депрессивный, импульсивный и тревожно-ипохондрический. Первый вариант профиля личности отмечался у 47 % обследованных, характеризовался подъемом профиля на 2-й (депрессии), 7-й (психастении), 0-й (социальной интроверсии) и снижением на 9-й (гипомании) шкалах. Второй вариант профиля личности отмечался у 27 % обследованных и характеризовался подъемами на 3-й (истерии), 4-й (психопатии), 9-й (гипомании) и снижением на 5-й (мужественности — женственности) и 0-й (социальной интроверсии) шкалах. Третий вариант профиля личности, диагностированный у 26 % обследованных, отличался подъемами по шкалам невротической триады — 1-й (ипохондрии), 2-й (депрессии) и 3-й (истерии), а также на 6-й (ригидности), 0-й (социальной интроверсии) шкалах и снижением на 4-й шкале (психопатии).

Ключевые слова: генитальный эндометриоз, характерологические и личностные особенности женщин

The study involved 100 women with endometriosis and their men. In the study of premorbid personality traits and found that in patients with endometriosis were the most common types of demonstrative and emotive character accentuation in their men often met pedantic and paranoial types. Parenting by type hypoprotection equally often helped exacerbate anxiety and emotional traits and dominant hyperprotection — tightening pedantic and paranoial features hyperprotection led to increased demonstrative accentuation, a brutal relationship — exciting and high moral responsibility — dysthymic accentuation of character.

Based on the analysis of personality characteristics of women with endometriosis do not set them three options: insecure-depressed, impulsive and anxious-hypochondriac. The first option personality profile observed in 47 % of patients, characterized by elevation profile on the 2nd (depression), 7 (psychasthenia) 0th (social introversion) and decreased to 9 (hypomania) scales. The second option personality profile was observed in 27 % of patients and was characterized by the rise in the 3rd (hysteria), 4th (psychopathy), 9 (hypomania) and decreased after 5 (masculinity — femininity) and the 0th (social introversion) scales. The third option is the profile of the individual, found in 26 % of patients, was characterized by elevations on scales neurotic triad — 1st (hypochondria), 2 (depression) and 3rd (hysteria) and after 6 (rigidity), 0th (social introversion) scales and decreased after 4 scale (psychopathy).

Keywords: endometriosis, characterological and personality traits women

У структурі гінекологічної захворюваності генітальний ендометріоз (ГЕ) займає третє місце після запальних процесів і міоми матки, вражаючи до 50 % жінок із збереженою менструальною функцією, причому найбільш часто — в репродуктивному періоді [1]. ГЕ призводить до функціональних та структурних змін

в репродуктивній системі, в багатьох випадках негативно впливаючи на психоемоційний стан й сексуальну активність жінок, призводячи до порушення їх подружньої взаємодії та істотно знижуючи якість життя [2, 3].

На сьогодні в світі визнано, що ключовою ланкою будь-якого реабілітаційного процесу є сім'я, реабілітаційний потенціал якої залежить від стану подружніх стосунків. Саме тому вивчення особливостей подружньої

взаємодії для оцінки реабілітаційного потенціалу сім'ї є облігатним під час розроблення будь-якої реабілітаційної стратегії, у тому числі, і медико-психологічної допомоги жінкам, що страждають на ГЕ [4, 5]. Між тим, дослідження закономірностей виникнення та розвитку порушення подружньої взаємодії неможливе без ретельного аналізу характерологічних й особистісних особливостей подружжя, з точки зору їх провокаційного або превентивного впливу на розвиток деформації подружніх стосунків.

Враховуючи вищевикладене, метою даної роботи стало дослідження індивідуально-психологічних особливостей жінок, що страждають на ГЕ, та їхніх чоловіків.

Для досягнення поставленої мети, з дотриманням принципів біоетики та деонтології, протягом 2010—2013 рр. на базі Медичного центру «Союз» м. Харкова обстежено 150 подружніх пар (ПП), з них 100 — основна група — в яких дружини страждали на ГЕ (N80.0) і 50 — порівняльна група, з гострими запальними захворюваннями органів малого тазу (N70.0). Подружжя були віком від 27 до 53 років і в кожній парі входили в одну вікову групу, не перевищувала 5 років. Давність шлюбу в обстежених ПП становила від 3-х до 15 років.

Визначення характерологічних й особистісних особливостей здійснювали із застосування методики діагностики акцентуацій К. Леонгарда — Г. Шмішека [6], вивчення індивідуальних особистісних особливостей проводили за допомогою методики багатостороннього дослідження особистості (MMPI) в модифікації Ф. В. Березіна і співавт. [7].

Акцентуації характеру, як відомо, багато в чому визначають міжособистісні відносини і адаптацію особистості на всіх рівнях взаємодії. Виявлені у обстежених виражені акцентуації характеру наведені в таблиці.

Акцентуації характеру в обстежених, % $\pm m$

Тип акцентуації	Групи обстежених			
	основна, n = 100		порівняльна, n = 50	
	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки
Демонстративний	32 $\pm$ 4,7	—	8 $\pm$ 2,7	—
Педантичний	7 $\pm$ 2,6	29 $\pm$ 4,5	2 $\pm$ 1,4	8 $\pm$ 2,7
Збудливий	12 $\pm$ 3,2	12 $\pm$ 3,2	6 $\pm$ 2,4	4 $\pm$ 2,0
Емотивний	26 $\pm$ 4,4	—	12 $\pm$ 1,4	6 $\pm$ 2,4
Застрагаючий	7 $\pm$ 2,6	26 $\pm$ 4,4	2 $\pm$ 1,4	6 $\pm$ 2,4
Тривожний	10 $\pm$ 3,0	—	4 $\pm$ 2,0	—
Дистимічний	6 $\pm$ 2,4	15 $\pm$ 3,6	2 $\pm$ 1,4	4 $\pm$ 2,0
Гіпертимний	—	18 $\pm$ 3,8	24 $\pm$ 4,4	38 $\pm$ 4,1

З даних таблиці випливає, що у пацієнток з ГЕ найбільш поширеними були демонстративний і емотивний типи акцентуації характеру, у чоловіків найчастіше спостерігалися педантичний і застрагаючий типи.

Пацієнтки з демонстративною акцентуацією не виносили байдужого ставлення до себе, прагнули перебувати в центрі уваги, бути об'єктом захоплення. Любили говорити, розповідати, причому охочіше, якщо їх слухали з інтересом. У дружбі цінували тільки постійну увагу до себе і вважали, що не можуть знайти таких друзів. В гендерних стосунках надавали перевагу флірту, ніж сексуальним контактам. Основними рисами осіб з педантичною акцентуацією характеру були

крайня нерішучість, боязкість, проблема в прийнятті будь-якого рішення. Через постійно виникаючі сумніви будь-яка робота була болісною для них. Ці особи завжди шукали підтримки, боялися за своє здоров'я, за долю близьких, постійно відчували тривогу, побоювання, занепокоєння. Вони губилися, коли на них звертали увагу, не любили фізичної праці, вважаючи себе незграбними, були схильні до самоаналізу і ні до чого не зобов'язуючих міркувань на загальні теми. Чоловіки і жінки зі збудливим типом акцентуації відрізнялися запальністю, легко впадали в люті, були образливі і злопам'ятні, не проминали нагоди «розрахуватися» за образу. У той же час вони проявляли вимогливість до інших, не прощали того, що не відповідало їхнім бажанням, вважали своїм обов'язком давати поради і не терпіли їх по відношенню до себе. Іноді в осіб зі збудливою акцентуацією безпричинно виникав тужливий настрій, і вони ставали особливо дратівливими. Обстеженим з емотивною акцентуацією характеру були властиві чутливість, вразливість і чуйність. Вони любили природу, захоплювалися творами мистецтва, легко плакали і від засмучення, і від радості. Душевні потрясіння чинили на них болісно глибокий вплив і могли викликати реактивну депресію. Ці особи не здатні були відчувати безпричинної радості і сприймали будь-яку життєву подію з глибокою серйозністю. Особистостям із застрагаючою акцентуацією була властива характерна для цього типу патологічна стійкість афекту. Якщо в нормі, як відомо, афект через деякий час слабшає і зникає, то у застрагаючій особистості дія його припинення проходить набагато повільніше і супроводжуючі стрес емоції легко оживають навіть через тривалий час. Афект у них тримався дуже довго, хоча ніякі нові переживання його не підтримували і не активізували. Застрагання афекту особливо яскраво проявлялося в тих випадках, коли порушувалися їхні особисті інтереси й афект ставав відповіддю на зачеплене самолюбство, а також на різні форми пригнічення, навіть якщо об'єктивно моральний збиток для особистості був незначним. Образа і збиток для особистих інтересів, як правило, ніколи не забувалися застрагаючими особистостями, вони були злопам'ятні і мстиві.

Жінки з тривожною акцентуацією відрізнялися боязкістю з елементами покірності, приниженості. Деякі з них іноді демонстрували гіперкомпенсацію у вигляді самовпевненої або навіть зухвалої поведінки, але її неприродність кидалася в очі. Часом у тривожних особистостей до боязкості приєднувалася тривожність, яка або мала чисто рефлекторний характер, або була проявом раптового страху. Страх нерідко супроводжувався соматичною реакцією, яка через систему іннервації серця у свою чергу посилювала страх.

Основною відмінною особливістю осіб з дистимічною акцентуацією характеру, частіше чоловіків, був природжений песимізм. У них завжди був поганий настрій, в усьому вони бачили лише похмурі сторони, постійно чекали неприємностей, їм здавалося, що оточуючі погано до них ставляться, третирують їх. Дистимічні особистості були похмурі, завжди всім незадоволені, не здатні до вольових зусиль; стикаючись з труднощами, впадали у відчай, часто віддавалися думкам про нікчемність, безглуздість існування. Характерними для них були також пасивність у діях і уповільнене мислення.

Виразність акцентуації характеру, їх загострення здебільшого залежать від типу виховання, отриманого людиною в батьківській сім'ї. Порівняльний аналіз даних про виявлені у наших обстежених акцентуації характеру і типи їх виховання показав, що між цими характеристиками є певна залежність. Так, більшість жінок з демонстративною акцентуацією отримали виховання за типом потурливої гіперпротекції, а більшість чоловіків і всі жінки з педантичною акцентуацією виховувалися за типом домінуючої гіперпротекції. Виховання в умовах жорстоких взаємин сприяло загостренню збудливої акцентуації характеру, тоді як емотивна акцентуація спостерігалася у переважній більшості жінок, що отримали виховання за типом гіпопротекції. За цього ж типу виховувалися також жінки з тривожною акцентуацією. Більшість осіб із застрягаючою акцентуацією отримали виховання за типом домінуючої гіперпротекції, а особи з дистимічною акцентуацією — виховання в умовах підвищеної моральної відповідальності.

Таким чином, гіпопротекція однаково часто сприяла загостренню емотивних і тривожних рис характеру, а домінуюча гіперпротекція — посилюванню педантичної і застрягаючих рис. Потурлива гіперпротекція приводила до загострення демонстративної акцентуації, умови жорстоких взаємин — збудливої, а підвищена моральна відповідальність — дистимічної акцентуації характеру (дані статистично достовірні в діапазоні від $p \leq 0,05$ до $p \leq 0,01$).

Особливості особистості жінок були досліджені також, як зазначалося, за методикою ММРІ. Профілі особистості обстежених виявилися неоднорідними (відмінності між групами, встановлені як клінічно, так і за допомогою психодіагностичного методу, мали статистично значиму ($p \leq 0,05$) кореляцію; на підставі отриманих даних були виділені три їх варіанти. В усіх розглянутих випадках показники оціночних шкал (L — брехні, F — достовірності, K — корекції) були в межах норми, що свідчило про достовірність отриманих результатів та адекватне ставлення обстежуваних до психодіагностики.

Перший варіант профілю особистості (невпевнено-депресивний) виявлявся у 47 % обстежених (рис. 1), характеризувався підйомом профілю на 2-й (депресії), 7-й (психастенії), 0-й (соціальної інтроверсії) і зниженням на 9-й (гіпоманії) шкалах.

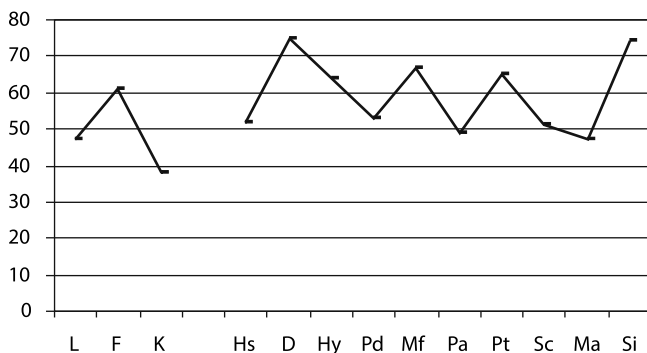


Рис. 1. Перший варіант усередненого профілю особистості жінок (невпевнено-депресивний)

Для цих хворих були характерні песимізм, замкнутість, мовчазність, сором'язливість, знижена самооцінка, невпевненість у собі, надмірна серйозність, постійна напруженість і тривога. Такі особи відчували потребу в міцних контактах з оточуючими, одна загроза розриву зв'язків викликала у них тривогу. Їхня самотність і відгородженість відображали прагнення уникнути розчарування, вони відчували потребу залучити й утримати увагу оточуючих, дорожили їх оцінкою, прагнули встановити близькі стосунки і зберегти їх. Будучи незадоволеними існуючою ситуацією і власними можливостями, ці особи прагнули змінити своє становище, однак необхідність прийняти рішення супроводжувалася у них сумнівами і коливаннями, тривогою і страхом з приводу його наслідків. Вони керувалися не потребою досягти успіху, а прагненням уникнути неспіху.

Побоювання вчинити неправильно або зазнати невдачі в результаті допущеної помилки обумовлювало обмежувальну поведінку таких осіб, що виявлялася у відмові від діяльності, якщо успіх не є гарантованим. Їм було властиве прагнення контролювати успішність своєї діяльності за допомогою розробки високого внутрішнього стандарту. У них легко виникало почуття провини, їх відрізняла недостатня оцінка власних можливостей, увага до емоційних нюансів відносин, сентиментальність, сенситивність, ранимість, сердечність, незахищеність. Встановлення нових контактів давалося їм через силу, вони відчували тривогу при міжособистісних конфліктах, що посилювало їх соціальну інтроверсію, зосередженість на своїх хворобливих переживаннях і особистісних недоліках, почуття власної неповноцінності.

Другий варіант профілю особистості (імпульсивний) відзначався у 27 % обстежених і характеризувався підйомом на 3-й (істерії), 4-й (психопатії), 9-й (гіпоманії) і зниженням на 5-й (мужності-жіночності) і 0-й (соціальної інтроверсії) шкалах (рис. 2).

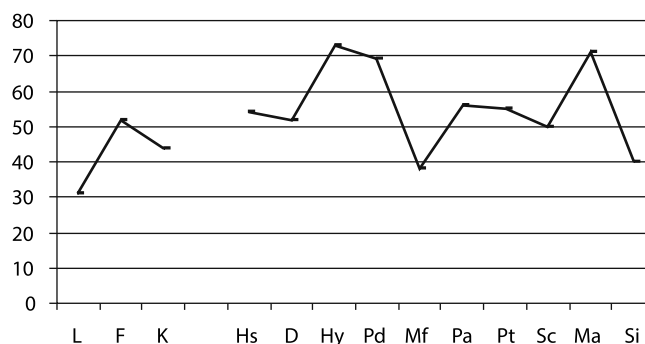


Рис. 2. Другий варіант усередненого профілю особистості жінок (імпульсивний)

Для пацієнток з другим варіантом профілю істотною була проблема стримування імпульсивності. Прояв імпульсивності й агресивності до оточуючих (підйом на 4-й шкалі) контролювався, стримувався, придушувався (підйом на 3-й шкалі), тобто мало місце стримування імпульсів, що виходять за рамки соціальних норм.

Ці особи були погано пристосовані в сексуальному плані і зазнавали труднощі у спілкуванні з протилежною статтю. Подружні взаємини у них були нестійкими,

почуття глибокої прихильності до чоловіка виникало рідко. Міжособистісні контакти відрізнялися напруженістю і здійснювалися на незрілому і поверхневому рівні, характерним було заперечення емоційних труднощів. Негативні сигнали з боку оточуючих цими пацієнтками, як правило, ігнорувалися, їхня самооцінка контрастувала з оцінкою оточуючих, що, однак, не заважало їм зберігати самовпевненість, поблажливість до власних недоліків. Їм були властиві дратівливість, недружнє ставлення до оточуючих, незадоволеність життям, своїм соціальним становищем. У таких особистостей була відсутня конформність і самоконтроль, спостерігалася явно виражена тенденція до конфліктних ситуацій. Вони нехтували прийнятими нормами, моральними та етичними цінностями, їхня поведінка відрізнялася безцеремонністю. Міжособистісні відносини таких осіб обмежувалися короточасними поверхневими і нестійкими контактами і характеризувалися схильністю до домінування, незалежності, агресивності, суперництва. Поведінка їх була малопередбачуваною, вони не планували вчинки і нехтували наслідками своїх дій, виявляли прагнення до самоствердження, підвищення своєї значущості в очах оточуючих. Соціальна екстраверсія була пов'язана з орієнтацією на зовнішню оцінку, постійною потребою у підтримці з боку оточуючих при низькій чутливості до тонкощів людських відносин. Така конфігурація профілю була характерною для емоційно незрілих особистостей. Демонстративність і орієнтація на зовнішню оцінку перешкоджали прямим проявам асоціальної поведінки, чим більше була соціальна дистанція між цими особистостями і людьми, що входять в коло їх спілкування, тим жорсткіше контролювалися асоціальні імпульси. Тому агресія, протест, нездатність і небажання рахуватися з інтересами оточуючих виявлялися найчастіше у відносинах з близькими людьми.

Третій варіант профілю особистості (тривожно-іпохондричний), виявлений у 26 % обстежених (рис. 3), відрізнявся підйомами на шкалах невротичної тріади — 1-й (іпохондрії), 2-й (депресії) і 3-й (істерії), а також на 6-й (ригідності), 0-й (соціальної інтроверсії) шкалах і зниженням на 4-й шкалі (психопатії).

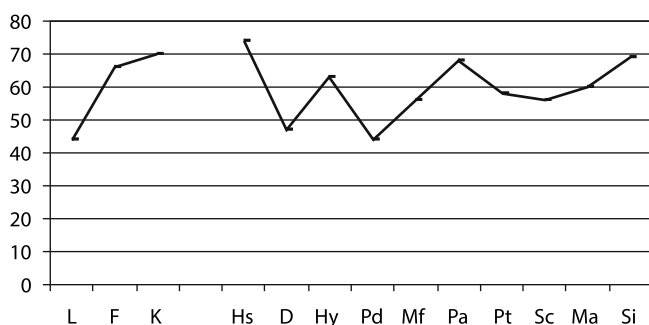


Рис. 3. Третій варіант усередненого профілю особистості жінок (тривожно-іпохондричний)

Для особистостей з таким профілем була характерна стурбованість станом свого фізичного здоров'я, що виникала на тлі високого рівня тривоги. У них спостерігалася початково підвищена увага до себе, у зв'язку з чим відчуття тривоги переносилося з міжособистісних відносин на процеси, що відбуваються у власному орга-

нізмі. Соціальні контакти ускладнювалися дратівливістю, поганим настроєм і тривогою щодо стану свого здоров'я, песимістичним ставленням до вирішення своїх проблем, пригніченістю. Соматичні симптоми використовувалися як засіб вирішення конфліктних ситуацій, зменшення напруженості і як спосіб уникати відповідальності. Декомпенсуючими ситуаціями були порушення міжособистісних відносин. Ці жінки відчували потребу в увазі та підтримці близьких людей, прагнули здобути співчуття оточуючих. Для них було важливим дотримання загальноприйнятих норм поведінки, високий рівень ідентифікації зі своїм соціальним статусом, тенденція до збереження постійних настанов, інтересів і цілей. Встановлення нових міжособистісних контактів було ускладненим. Вони були нетовариські, замкнуті, залежні, тому воліли перебувати у вузькому колі близьких людей.

Жінки з даним профілем особистості були ригідні, конформні, педантичні, дистанційовані, поступливі, сентиментальні, афективні, образливі, уперті, працьовиті. Їм властиві тенденції до уникнення конфліктів, до обмірковування дій оточуючих, оминання контактів, соціальна невпевненість, підозрілість, внутрішня напруженість, незадоволення ситуацією. Їхня поведінка визначалася залежністю від соціального схвалення, вони стурбовані своїм соціальним статусом і прагненням викликати до себе симпатію оточуючих.

Усереднений профіль особистості жінок порівняльної групи за жодною шкалою не перевищував 65 Т-балів. За результатами обстеження рис, що були підґрунтям схильності до дезадаптивної поведінки, в них не було виявлено.

Порівняльний аналіз варіантів профілю особистості з наявними акцентуаціями характеру у жінок дозволив встановити таке. Перший варіант профілю особистості відзначався у жінок з дистимічним, тривожним і емотивним типами акцентуації. Цим особам були властиві песимізм, замкнутість, знижена самооцінка, невпевненість у собі, ранимість, незахищеність, почуття провини, занижена оцінка власних можливостей, почуття власної неповноцінності. Вони часто відчували тривогу, страхи, сумніви і вагалися при необхідності прийняття рішення.

Другий варіант профілю особистості був виявлений у пацієнток з акцентуацією збудливого і демонстративного типів. Для збудливих були характерні безцеремонність, схильність до домінування, незалежність, агресивність, зневага загальноприйнятими нормами поведінки. Демонстративних пацієнток відрізняли орієнтація на зовнішню оцінку, яка приводила до стримування імпульсивності й агресивності, небажання і нездатності рахуватися з думкою оточуючих, тому ці риси виявлялися, в основному, у відносинах з близькими людьми. Будучи вимогливими до інших, вони в той самий час поблажливо ставилися до власних недоліків, конформність і самоконтроль у них були відсутні.

Третій варіант профілю особистості відзначався у переважній більшості обстежених з педантичним і застрягаючим типами акцентуації характеру. Цих жінок відрізняли внутрішня напруженість, соціальна невпевненість, підозрілість, ригідність, конформність, педантичність, нетовариськість, замкнутість, афективність, образливість, упертість, а також понижений настрій і тривога щодо стану свого здоров'я, пригніченість, що ускладнювало соціальні контакти.

В цілому результати проведеного обстеження жінок, які страждають на ГЕ, дозволили зробити висновок, що наявні в них характерологічні й особистісні особливості свідчать про брак індивідуально-психологічних ресурсів адаптації, що обумовлює коморбідні основному захворюванню порушення їх психологічного благополуччя та деформацію подружньої взаємодії, що необхідно враховувати під час розроблення комплексних програм реабілітації хворих з даною патологією.

Список літератури

1. Адамьян Л. В. Клинико-эмбриологические аспекты эндометриоз-ассоциированного бесплодия (обзор литературы) / Л. В. Адамьян, Е. А. Коган, Е. А. Калинина // Проблемы репродукции. — 2010. — № 5. — С. 47—51.
2. Насырова Р. Ф. Психическое здоровье женщин с гинекологической патологией (клинико-патогенетический, социально-психологический и реабилитационный аспекты) : автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук : спец.: 14.01.06; 14.03.03 / Насырова Регина Фаритовна; Федеральное бюджетное государственное учреждение «Научно-исследовательский институт психического здоровья» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. — Томск, 2012. — 50 с.
3. Потемкина Е. А. Особенности медико-психологических характеристик и симптоматика непсихотических психических расстройств при хронических гинекологических заболеваниях

ях : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец.: 19.00.04; 14.01.06 / Потемкина Елена Анатольевна; Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В. М. Бехтерева. — СПб., 2012. — 25 с.

4. Кришталь Е. В. К вопросу о комплексности реабилитации в гинекологической практике / Е. В. Кришталь, В. В. Свиридова // Сучасні методи лікуванні захворювань психогенного походження (XIII Платонівські читання): Матеріали науково-практичної конференції. — Харків, 2010. — С. 111—113.

5. Маркова М. В. Система медико-психологической реабилитации женщин, перенесших оперативные вмешательства на внутренних половых органах: мишени, этапы, эффективность / М. В. Маркова, Е. В. Кришталь, В. В. Свиридова // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. — 2012. — № 3 (09). — С. 35—43.

6. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Учебное пособие. — Самара: Издательский дом «БАХРАХ», 1999. — 672 с.

7. Березин Ф. Б. Методика многостороннего исследования личности / Ф. Б. Березин, М. Л. Мирошников, Р. В. Рожнец. — М.: Медицина, 1976. — 186 с.

Надійшла до редакції 14.08.2013 р.

ЧИСТОВА Ольга Олександрівна, головний лікар медичного центру «Союз», м. Харків, e-mail: souzkharkov@gmail.com
CHYSTOVA Olga, MD, Head doctor of "Souz" medical clinic, Kharkiv, e-mail: souzkharkov@gmail.com

УДК 615.1:351.761

В. В. Шаповалов, О. В. Шувера **ВПРОВАДЖЕННЯ ЗАХОДІВ ПРОТИДІЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ (F10.2) РЕГІОНАЛЬНОГО РІВНЯ НА ЗАСАДАХ СУДОВОЇ ФАРМАЦІЇ**

В. В. Шаповалов, Е. В. Шувера **ВНЕДРЕНИЕ МЕРОПРИЯТИЙ ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ (F10.2) РЕГИОНАЛЬНОГО УРОВНЯ НА ОСНОВЕ СУДЕБНОЙ ФАРМАЦИИ**

V. V. Shapovalov, E. V. Shuvera **IMPLEMENTING MEASURES PREVENTING ALCOHOL DEPENDENCE (F10.2) REGIONAL LEVEL ON PRINCIPLES OF FORENSIC PHARMACY**

У статті наведено результати дослідження щодо удосконалення заходів протидії поширенню алкогольної залежності (F 10.2), які впроваджено на регіональному рівні. Використано мультидисциплінарний підхід із включенням методики судової фармації, доказової медицини, доказової фармації, фармацевтичного і медичного законодавства в системі медичного та фармацевтичного права.

Ключові слова: судова фармація, медичне та фармацевтичне право, доказова медицина, доказова фармація, алкогольна залежність (F 10.2), медичне та фармацевтичне законодавство

В статье приведены результаты исследования по усовершенствованию мер противодействия распространению алкогольной зависимости (F 10.2), которые внедрены на региональном уровне. Использован мультидисциплинарный подход с включением методики судебной фармации, доказательной медицины доказательной фармации, фармацевтического и медицинского законодательства в системе медицинского и фармацевтического права.

Ключевые слова: судебная фармация, медицинское и фармацевтическое право, доказательная медицина, доказательная фармация, алкогольная зависимость (F 10.2), медицинское и фармацевтическое законодательство

A multidisciplinary approach aimed at scientific and practical study countermeasures prevalence of alcohol abuse through the development of integrated regional programs, processing socially oriented schemes of the pharmaceutical correction of the alcohol withdrawal symptoms and improvement of pharmaceutical and health legislation in the health and pharmaceutical law. According to the proposed comprehensive program for prevention of alcohol abuse (F10.2) in cooperation with the working group drew up the basic steps: establish cooperation and coordinate the work of healthcare, law enforcement, social services and educational institutions etc.

Keywords: forensic pharmacy, medical and pharmaceutical law, evidence-based medicine, evidence-based pharmacy, alcohol dependence (F10.2), medical and pharmaceutical legislation

Алкогольна залежність (АЗ) — це захворювання, що його спричиняє систематичний прийом психоактивної речовини (ПАР) алкоголю, яке характеризується

наявністю патологічного потягу до алкогольних напоїв і призводить до психічних, фізичних, поведінкових розладів, руйнації соціальних відносин особистості, котра страждає від цього захворювання [1]. У міжнародній

класифікації хвороб 10-го перегляду діагноз «алкогольна залежність» виділена в окремий код F10, а її ускладнення — у додаткові коди, серед яких слід особливо відзначити код F10.2 — «хронічна алкогольна залежність» [4—6]. В структурі АЗ (F10.2) вкрай небезпечним для життя пацієнта є розвиток алкогольного абстинентного синдрому (ААС) з характерними психічними і соматичними хворобливими симптомами, які виникають при утриманні від прийому алкоголю (безсоння, жажливі сні, тривога, неспокій, галюцинації, тремор, хворобливі відчуття у внутрішніх органах, алкогольний делірій), що можуть призвести до летальних випадків серед алкопацієнтів [2, 3, 7].

Дані наукової літератури свідчать, що високий рівень розвитку АЗ серед працеспроможного населення спостерігається в Бразилії, Казахстані, Мексиці, Російській Федерації, Південній Африці та Україні, що є причиною більш ніж 4,00 % всіх смертей у світі. АЗ — це хвороба, яка вражає працеспроможний шар населення віком від 15 до 59 років. В Україні розповсюдження АЗ обумовлено зловживанням міцних напоїв, які вміщують алкоголь, впливом економічної ситуації в країні та складає 15,60 літрів на особу на рік, що більше ніж в 2 рази перевищує середній світовий показник вживання алкогольних напоїв [8, 11, 12].

Незважаючи на існування державних програм щодо протидії поширенню АЗ серед населення України, показники захворюваності на цю хворобу за останні роки тільки збільшуються, а також зростають наслідки у вигляді вчинення правопорушень під впливом ПАР алкоголю [9, 10]. Цей факт вказує на необхідність розроблення мультидисциплінарного підходу щодо протидії АЗ та її ускладнень на регіональному рівні, що і склало мету роботи.

Під час проведення дослідження було використано емпіричні об'єкти дослідження, зокрема: нормативно-правові документи з обігу ПАР трьох класифікаційно-правових груп (алкоголь, отруйні лікарські засоби, лікарські засоби загальної групи); типові приклади із судово-фармацевтичної практики; судово-фармацевтична характеристика осіб, які хворіють на розлади психіки і поведінки внаслідок вживання алкоголю; інструкції для медичного застосування лікарських засобів, які застосовуються у схемах фармакокорекції АЗ. В ході дослідження використано загально прийняті методи: нормативно-правового, документального, системного, судово-фармацевтичного, графічного аналізу.

Для досягнення поставленої мети було обрано мультидисциплінарний підхід — на засадах медичного та фармацевтичного права в рамках судової фармації, доказової медицини, доказової фармації та медичного і фармацевтичного законодавства удосконалити заходи протидії при АЗ (F10.2), а саме — провести судово-фармацевтичний моніторинг нелегального обігу ПАР та правопорушень, вчинених особами у стані алкогольного сп'яніння в Україні та на регіональному рівні (судова фармація); розробити соціально орієнтовані схеми фармакокорекції ААС в структурі АЗ (доказова медицина і фармація); запропонувати організаційно-правові заходи нормотворчості щодо протидії АЗ на регіональному рівні (фармацевтичне та медичне законодавство), що наведено на рис. 1.



Рис. 1. Напрямки дослідження

Результати судово-фармацевтичних досліджень останніх років щодо розповсюдження АЗ в Україні вказують на той факт, що існуючі методи попередження АЗ потребують комплексного удосконалення та змін. Виявлення цього факту дало можливість запропонувати мультидисциплінарний підхід до розробки комплексної програми щодо протидії АЗ з використанням фармацевтичного та медичного законодавства, доказової медицини та доказової фармації, судової фармації в рамках медичного та фармацевтичного права. Запропонована комплексна програма протидії АЗ (F10.2) включає в себе 3 вектори, які спрямовані на наукове та практичне обґрунтування заходів протидії при алкогольній залежності шляхом створення соціально орієнтованих схем фармакокорекції та розробки комплексних регіональних програм з позиції судової фармації та удосконалення фармацевтичного законодавства щодо порядку обігу отруйних ЛЗ в системі фармацевтичного права. Кожний із векторів комплексної програми протидії АЗ включає в себе два напрямки (рис. 2).

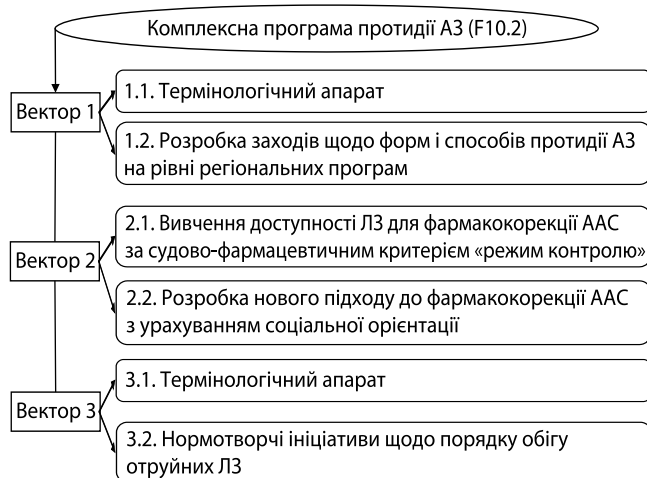


Рис. 2. Зміст мультидисциплінарного підходу до комплексної програми протидії алкогольній залежності (F10.2)

Відповідно до запропонованої комплексної програми протидії АЗ (F 10.2) в рамках співпраці із робочою групою було розроблено заходи щодо протидії алко-гольної залежності (F 10.2), які затверджено наказом Головного управління охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації № 857 від 28.12.2012 р., зокрема:

- налагодити взаємодію та скоординувати роботу із закладами охорони здоров'я, органами внутрішніх справ, соціальними службами і закладами освіти;
- створити банк даних про кількість осіб, які зловживають ПАР алкоголем, для недопущення розповсюдження ПАР алкоголю;
- розробити відомчий порядок обліку осіб, які зловживають ПАР алкоголю;
- вносити до профілактичного обліку осіб, які зловживають ПАР алкоголем;
- надавати допомогу дітям, спрямовану на позбавлення від АЗ, після виписки з лікувально-профілактичних закладів;
- налагодити надання медико-фармацевтичної та соціально-економічної допомоги дітям, які зловживають ПАР алкоголем, для недопущення розповсюдження алко-гольної залежності;
- постійно проводити судово-фармацевтичний і наркологічний моніторинг ситуації у сфері боротьби з незаконним обігом ПАР різних класифікаційно-право-вих груп і ефективності здійснення заходів реагування на таку ситуацію;
- удосконалити систему підготовки, перепідготовки та підвищення кваліфікації медичних, фармацевтичних, педагогічних, соціальних працівників інших служб з питань протидії поширенню АЗ;
- започаткувати заходи щодо розроблення програми замісної терапії для неповнолітніх.

За результатами роботи запропоновано мульти-дисциплінарний підхід, направлений на наукове та практичне обґрунтування заходів протидії при АЗ шляхом розроблення комплексних регіональних програм, опрацювання соціально орієнтованих схем фармакокорекції ААС та удосконалення фармацевтичного та медичного законодавства в системі медичного і фармацевтичного права.

Список літератури

1. Алкоголізм як судово-фармацевтична проблема: фарма-котерапія лікарськими засобами, які відпускаються за реце-птом лікаря / [В. О. Шаповалова, В. В. Шаповалов, Ю. В. Васіна, О. В. Шувера] // Довженківські читання. Реалістичні цілі лікування та якість життя хворих наркологічного профілю: матеріали XI Укр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 92-й річниці з дня народження Засл. лікаря України, Народного лікаря СРСР О. Р. Довженка, 12—13 квіт. 2010 р. — Х., 2010. — С. 120.

ШАПОВАЛОВ Валентин Валерійович, кандидат фармацев-тичних наук, доцент кафедри медичного та фармацевтичного права, загальної і клінічної фармації Харківської медичної академії післядипломної освіти, адвокат, e-mail: krisa83@bk.ru.

ШУВЕРА Олена Володимирівна, дисертант кафедри медичного та фармацевтичного права, загальної і клінічної фармації Харківської медичної академії післядипломної освіти, e-mail: krisa83@bk.ru.

2. Фармацевтичне право та фармацевтичне законодавство: особливості порядку роботи з наркотичними засобами, психо-тропними речовинами і прекурсорами на етапі ліцензування та використання в закладах охорони здоров'я / [В. В. Шаповалов, В. О. Шаповалова, О. В. Шувера, А. О. Казійчєва] // Сучасні проблеми дерматовенерологічної і косметологічної допомоги в умовах реформування охорони здоров'я : зб. наук. праць. — Х., 2009. — С. 322—324. — (Додаток до Вісника ХНУ імені В. Н. Каразіна; серія «Медицина»).

3. Шаповалов В. В. Судово-фармацевтичні дослідження роз-повсюдження адиктивних розладів здоров'я та нелегального обігу психоактивних речовин на території Хмельницької області / В. В. Шаповалов, В. О. Шаповалова, О. В. Шувера // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. — 2010. — Т. 5, № 1. — С. 29—32.

4. Шаповалов В. В. Судова фармація: обіг психоактивної ре-човини алко-голю: метод. рек. з грифом ДСК / В. В. Шаповалов, В. О. Шаповалова, О. В. Шувера. — Х.: ВБ «Фактор», 2013. — 20 с.

5. Шаповалов В. В. (мол.). Судова та доказова фармація: мо-ніторинг проблеми алко-гольної залежності у західному регіоні країни / В. В. Шаповалов (мол.), О. В. Шувера // Наукові дослідження та їх практичне застосування. Сучасний стан та шляхи розвитку 2013 : зб. наук. праць міжнар. наук.-практ. конф., 3—15 жовт. 2013 р. — Одеса : Купrienko, 2013. — Т. 38, вип. 2. — С. 11—14.

6. Шаповалова В. О. Судова і доказова фармація: особли-вості формування алко-гольної залежності / В. О. Шаповалова, В. В. Шаповалов, О. В. Шувера // Український вісник психонев-рології. — 2010. — Т. 18, вип. 2 (63), додаток. — С. 57—59.

7. Шаповалова В. О. Судово-фармацевтичне вивчення нар-козлочинності і адиктивних розладів здоров'я на регіонально-му рівні / В. О. Шаповалова, В. В. Шаповалов, О. В. Шувера // Післядипломна підготовка спеціалістів фармації за організаційно-економічним напрямком: матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 2—3 черв. 2010 р. — Х., 2010. — С. 92—93.

8. Шаповалова В. О. Судово-фармацевтичні дослідження захворюваності на алко-гольну залежність на державному та регіональному рівні / В. О. Шаповалова, В. В. Шаповалов, О. В. Шувера // Український вісник психоневрології. — 2011. — Т. 19, вип. 2 (63), додаток. — С. 130—132.

9. Шаповалов В. В. (мол.). Судово-фармацевтичне вивчення стану здоров'я населення у Хмельницькій області / В. В. Шаповалов (мол.), О. В. Шувера // Фармацевтичний журнал. — 2011. — № 2. — С. 36—38.

10. Шувера О. В. Судова фармація: моніторинг розвитку алко-гольної залежності та рівень захворюваності на психічні і поведінкові розлади внаслідок вживання алко-голю на території Хмельницької області / О. В. Шувера // Актуальні питання ство-рення нових лікарських засобів : Всеукр. наук.-практ. конф. студ. та мол. вчених, присвяч. пам'яті д-ра фарм. та хім. наук, проф. М. О. Валяшко (до 140-річчя від дня народження), 21—22 квіт. 2011 р. : тези доп. — Х., 2011. — С. 529.

11. Development of algorithms forensic training pharmaceu-tical seizures from illegal substances an element of patient protec-tion / [Shapovalov V. V. (Jr.), Shapovalova V. A., Shapovalov V. V., Shuvera E. V.] // European Applied Sciences. — 2013. — Vol. 2, № 5. — P. 197—199.

12. Shapovalov V. V. (Jr.), Shuvera O. V. Forensic and evidence pharmacy: monitoring problems of alcohol dependence either western region of the country in Scientific research and its practi-cal application edited by A. G. Shibaev, A. D. Fedorova [Electronic resource]. — Access to the document: <http://www.sworld.com.ua/e-journal/Oct.11201.pdf>.

Надійшла до редакції 14.10.2013 р.

SHAPOVALOV Valentin Valerievich, PhD in Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of Department medical and pharmaceutical Law, general and clinical Pharmacy of the Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education, advocate, e-mail: krisa83@bk.ru.

SHUVERA Elena Vladimirovna, Competitor for PhD degree of Department medical and pharmaceutical Law, general and clinical Pharmacy of the Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education, e-mail: krisa83@bk.ru.

Н. В. Бездетко
**КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГЕНЕРИЧЕСКОЙ ЗАМЕНЫ
 ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ
 (НА ПРИМЕРЕ ВАЛЬПРОАТОВ)**

Н. В. Бездітко
**КЛІНІКО-ЕКОНОМІЧНІ АСПЕКТИ ГЕНЕРИЧНОЇ ЗАМІНИ ПРОТІЕПІЛЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ
 (НА ПРИКЛАДІ ВАЛЬПРОАТІВ)**

N. V. Bezditko
**CLINICAL AND ECONOMIC ASPECTS GENERIC SUBSTITUTION OF ANTIEPILEPTIC DRUGS
 (CASE STUDY VALPROATE)**

В статье рассмотрены основные характеристики оригинальных и генерических препаратов, даны определения понятий фармацевтической биологической и терапевтической эквивалентности. Приведена клинико-фармацевтическая характеристика основных лекарственных препаратов вальпроевой кислоты, зарегистрированных на украинском фармацевтическом рынке — оригинального вальпроата (препарат Депакин) и его генериков. На основании анализа данных литературы показано, что на сегодняшний день не представляется возможным полностью исключить вероятность потери контроля над эпилепсией при генерической замене препаратов. В таком случае на купирование возникшего приступа и возобновление стойкой ремиссии придется затратить дополнительные усилия врачей, дополнительные лекарственные препараты, а в ряде случаев — дополнительные средства на госпитализацию больного. На основе фармакоэкономического анализа методом «затраты/эффективность» с использованием моделирования путем построения дерева решений рассчитан коэффициент эффективности затрат для альтернативных вариантов лечения: продолжения терапии оригинальным препаратом после достижения ремиссии и перевод на один из генериков. Показано, что риск потери контроля над заболеванием и связанные с ним затраты на стабилизацию состояния пациента в целом ряде случаев превышают экономию денежных средств, достигнутую за счет перевода пациента с оригинального на генерический препарат. Показано, что решение вопроса о целесообразности перевода больного эпилепсией в состоянии ремиссии с оригинального на генерический препарат вальпроевой кислоты должно основываться на убедительных данных о терапевтической эквивалентности взаимозаменяемых препаратов и результатах фармакоэкономических расчетов, подтверждающих экономическую выгоду такой замены.

Ключевые слова: эпилепсия, фармакоэкономика, вальпроаты, генерики

У статті розглянуті основні характеристики оригінальних та генеричних лікарських препаратів, дано визначення понять фармацевтичної, біологічної та терапевтичної еквівалентності. Наведено клініко-фармацевтичну характеристику основних лікарських препаратів вальпроєвої кислоти, що зареєстровані на українському фармацевтичному ринку — оригінального вальпроату (препарат Депакін) і його генериків. На підставі аналізу даних літератури показано, що на сьогоднішній день не є можливим повністю виключити ймовірність втрати контролю над епілепсією при генеричній заміні препаратів. У такому випадку на купірування приступу і відновлення стійкої ремісії доведеться витратити додаткові зусилля лікарів, додаткові лікарські препарати, а в певних випадках — додаткові кошти на госпіталізацію хворого. На основі фармакоекономічного аналізу методом «витрати/ефективність» з використанням моделювання шляхом побудови дерева рішень розраховано коефіцієнт ефективності витрат для альтернативних варіантів лікування хворого після досягнення ремісії: продовження терапії оригінальним препаратом або переведення хворого на один з генеричних препаратів. Показано, що ризик втрати контролю над захворюванням і пов'язані з цим витрати на стабілізацію стану пацієнта в низці випадків перевищують економію грошових коштів, досягнуту за рахунок переведення пацієнта з оригінального на генеричний препарат. Показано, що вирішення питання про доцільність переведення хворого на епілепсію в стані ремісії з оригінального на генеричний препарат вальпроєвої кислоти повинно ґрунтуватися на переконливих даних про терапевтичну еквівалентність взаємозамінних препаратів та результати фармакоекономічних розрахунків, що підтверджують економічну вигоду такої заміни.

Ключові слова: епілепсія, фармакоэкономика, вальпроати, генерики

The article describes the basic characteristics of original and generic drugs. There are definition of the concepts of pharmaceutical, biological and therapeutic equivalence. The characteristic of drug valproic acid, which are registered in Ukraine. Translated from the original patient for a generic drug can save money on treatment. Analyzed data from the literature and show that it is impossible to completely eliminate the aggravation of epilepsy with generic substitution of drugs.

In the event of attack, there are additional costs for Doctors, for additional medication, hospitalization the patient. Pharmacoeconomic analysis conducted by the "cost-effectiveness". The simulation method "decision tree" for the calculation of costs. Calculated cost-effectiveness ratio for alternative treatment options continuation of the original drug therapy or transfer to one of the generics. Shown, that the cost of cupping and additional treatment may exceed the savings in translation to generic.

The basis for the transfer of a patient with epilepsy in remission from the original to the generic drug valproic acid should be convincing data on the therapeutic equivalence of generic drugs and the results of pharmacoeconomic calculations.

Keywords: epilepsy, pharmacoeconomics, valproate, generics

Фармацевтическая отрасль с каждым годом представляет в распоряжение врача все большее и большее количество самых разнообразных лекарственных

препаратов. Развитие принципов доказательной медицины, внедрение формулярной системы в практику здравоохранения способствует тому, что значительная часть лекарственных препаратов, в первую очередь вошедших в Государственный формуляр лекарственных

средств, имеют достаточный уровень доказательности их эффективности и безвредности. Высокая клиническая эффективность и безопасность, безусловно, являются основным критерием выбора конкретного лекарственного препарата из группы аналогов, показанных для лечения того или иного заболевания. В то же время, в условиях, когда современные высокоэффективные препараты стоят достаточно дорого, а денежные ресурсы, как государства, так и каждого пациента, ограничены, не менее важным свойством лекарства является его стоимость. Экономические аспекты лечения часто выходят на первый план, когда речь идет о хронических заболеваниях, требующих лечения в течение всей жизни. Одно из таких заболеваний — эпилепсия.

Взгляд на эпилепсию как на фатальное заболевание опровергнут результатами современных эпидемиологических исследований. Они свидетельствуют, что адекватная фармакотерапия позволяет достичь длительной ремиссии — полного отсутствия приступов с сохранением нормального образа жизни в течение пяти и более лет — у 70 % пациентов [6, 9, 31, 35].

Несмотря на то, что противоэпилептические лекарства не относятся к дорогостоящим медикаментам, за счет большого объема назначений они требуют значительных финансовых затрат. Это побуждает к поиску путей удешевления фармакотерапии, одним из которых является замена оригинальных препаратов генериками.

При достижении стойкой клинической ремиссии любого хронического заболевания решение о замене одного лекарственного препарата другим — шаг, требующий от лечащего врача большой ответственности, ввиду потенциальной возможности возникновения обострения. В случае эпилепсии эта ответственность удваивается, так как потеря эффективного контроля над приступами может иметь серьезные последствия для больного — медицинские, социальные, психологические и материальные [8, 37]. Для принятия обоснованного решения о замене в каждом конкретном случае врач должен четко представлять, что такое генерик и чем он отличается от оригинального препарата.

Оригинальный (инновационный) препарат (*originalis* — первичный, *innovative* — обновленный) — это лекарственный препарат, который создан на основе новой, впервые синтезированной или полученной из природного сырья субстанции, прошел полный курс доклинических и клинических исследований эффективности и безопасности и защищен патентом на определенный срок [22]. После истечения срока патента на оригинальный препарат возможен выпуск его копий — генериков. Таким образом, **генерик (дженерик, генерический препарат; англ. *generic*)** — непатентованный лекарственный препарат, являющийся копией оригинального препарата, воспроизведенной другой фармацевтической фирмой [22, 23]. При производстве генериков должны строго соблюдаться надлежащие условия производства лекарственных препаратов — фармацевтическое предприятие-производитель

должно быть сертифицировано в соответствии с международными требованиями GMP (Good Manufacturing Practice — надлежащая производственная практика). Согласно существующим требованиям, проведение доклинических и клинических исследований для генериков не требуется. Необходимым условием для признания тождественности генерика оригиналу является доказанная фармацевтическая, биологическая и терапевтическая эквивалентность этих препаратов [11—13].

Фармацевтическая эквивалентность предполагает, что оригинальный и воспроизведенный лекарственный препарат содержат одну и ту же активную субстанцию в одинаковом количестве и в одинаковой лекарственной форме. При этом допускается, что содержание действующего вещества в генерическом и оригинальном препарате может отличаться в пределах $\pm 5\%$, а вспомогательные компоненты (наполнители, красители, особенности покрытия) и технология производства у генериков и оригинальных препаратов могут быть совершенно различными [11, 12, 17].

При замене лекарств, которые назначаются абсолютному большинству пациентов в средней терапевтической дозе, разрешенная международными стандартами разница между препаратами в содержании действующего вещества в 10 % ($\pm 5\%$) вполне допустима. В то же время, для лекарств, доза которых рассчитывается на 1 кг массы пациента и подбирается каждому больному индивидуально путем титрования, такая разница в содержании действующего вещества, весьма вероятно, может иметь клиническое значение.

Вспомогательные вещества влияют на скорость и степень высвобождения действующей лекарственной субстанции из лекарственной формы (таблетки), соответственно увеличивая или уменьшая ее концентрацию в органах и тканях. Они также могут изменять время, в течение которого действующее вещество удерживается в тканях, оказывая пролонгированный эффект. Степень высвобождения действующей субстанции также существенно зависит от технологии процесса прессования таблеточной массы (превращения «лекарственного теста» в таблетку). Таким образом, фармацевтическая эквивалентность сама по себе не гарантирует одинаковое по силе и длительности фармакологическое действие оригинального и генерического препарата и обязательно должно подтверждаться биологической эквивалентностью.

Биологическая эквивалентность предусматривает, что фармацевтически эквивалентные препараты имеют сравнимую биодоступность — скорость и степень всасывания действующего вещества в системный кровоток. Биоеквивалентность устанавливается в экспериментальных исследованиях с участием ограниченного количества здоровых добровольцев. При этом, по регламенту ВОЗ и ЕС, допускается различие в показателях биодоступности оригинального препарата и его генерика в пределах $\pm 20\%$ (соответственно, разница между отдельными препаратами может достигать 40 %) [11, 12, 17]. Для заболеваний, при которых развитие обострения представляет особую опасность для дальнейшего

прогноза, а также в случае необходимости особо точного дозирования эта разница весьма существенна.

Наличие биоэквивалентности с высокой степенью вероятности позволяет предполагать (но не гарантирует), что оригинальный и генерический препарат имеют **терапевтическую эквивалентность** — равную клиническую эффективность и безопасность. Как уже было сказано, биоэквивалентность изучается на небольшом количестве здоровых лиц, особенности всасывания и распределения лекарственных средств у которых могут иметь различия с больными, особенно при наличии у последних сопутствующей патологии. Подтвердить предполагаемую терапевтическую эквивалентность могут только клинические исследования.

В реальности многие генерические препараты, представленные на отечественном фармацевтическом рынке, не проходили исследование биоэквивалентности. 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 [4, 16].

Описанные потенциальные проблемы взаимозаменяемости препаратов относятся к лекарствам всех фармакологических групп, а не только к противоэpileптическим препаратам. Что касается последних, то имеется достаточное число работ, в которых сообщается о негативных клинических последствиях генерической замены антиконвульсантов. Так, по результатам наблюдения 948 пациентов M. S. Duh с соавт. (2009) установила, что переключение с оригинального топирамата на его генерик ассоциируется с повышением дозы противоэpileптических препаратов в 1,2—1,3 раза, увеличением частоты и длительности госпитализации в 4 раза, повышением риска черепно-мозговой травмы или перелома в 5 раз [36]. Похожие результаты получены И. Г. Рудаковой с соавт. (2011), которая установила, что из 220 случаев срыва ремиссии, продолжавшейся более года, наиболее частой (60,4 % всех случаев) причиной потери контроля над эпилепсией у взрослых больных явилось переключение с оригинального топирамата на его дженерик [15].

При исследовании последствий генерической замены ламотриджина у 15 пациентов в возрасте от 20 до 69 лет, Г. Авакяном с соавт. (2007) выявлено снижение концентрации действующего вещества в плазме крови больных в 1,1—1,5 раза (в зависимости от дозы препарата, которую больные получали в момент генерической замены). При этом у двух пациентов отмечено ухудшение самочувствия (головокружение, диплопия), у одного — увеличение количества приступов в 1,8 раза [19]. Необходимость увеличения дозы и повышение необходимости в консультациях невропатолога при замене оригинального ламотриджина на генерик установлено в исследовании J. LeLorier с соавт. [25].

При динамическом определении концентрации в плазме крови четырех различных противоэpileптических препаратов M. Berg с соавт. (2008) выявил снижение уровня действующего вещества в 21 случае из 26 генерических замен, что, в свою очередь,

сопровождалось ухудшением состояния пациентов, снижением качества их жизни, потерей контроля над эпилепсией [28].

Таким образом, данные приведенных исследований свидетельствуют, что полностью исключить вероятность потери контроля над эпилепсией при генерической замене препаратов на сегодняшний день не представляется возможным. В таком случае на купирование возникшего приступа и возобновление стойкой ремиссии придется затратить дополнительные усилия врачей, дополнительные лекарственные препараты, а в ряде случаев — дополнительные средства на госпитализацию больного. Эти дополнительные затраты могут в значительной мере нивелировать экономию, достигнутую за счет генерической замены.

Именно к такому заключению пришел J. Majkowski с соавт. (2004), проанализировав более тысячи интернет-публикаций, посвященных проблеме генериков в эпилептологии. На основании многочисленных данных литературы он сделал вывод, что замена оригинального противоэpileптического препарата генериком не должна осуществляться только по причине разницы в их цене. С учетом риска развития обострения и отрицательных эффектов, общие затраты на лечение могут значительно превышать экономию средств, достигнутую за счет разницы в цене препаратов [24]. Аналогичное мнение было высказано авторами целого ряда более поздних работ, посвященных сравнительному клинико-экономическому анализу оригинальных и генерических противоэpileптических препаратов [14, 27, 34, 38]. Отрицательное отношение к генерической замене противоэpileптических препаратов у пациентов, достигших ремиссии, высказывается как отдельными врачами, так и национальными ассоциациями врачей-эпилептологов, в частности Германии, Италии [26, 33].

Одним из противоэpileптических средств, которые назначают больным с самыми разными формами эпилепсии, как во взрослой, так и в педиатрической практике, является вальпроевая кислота. Оригинальный препарат — Депакин, представляющий в химическом отношении смесь вальпроевой кислоты и ее натриевой соли — за годы применения в клинике убедительно доказал высокую эффективность и безопасность, что послужило стимулом создания большого количества его генериков. Появилась реальная возможность замены оригинального Депакина генериками.

Основным побудительным моментом перевода пациентов с оригинального вальпроата на генерик является стремление удешевить фармакотерапию. В то же время, в последние годы в литературе появился ряд работ, посвященных клиническим последствиям генерической замены препаратов вальпроевой кислоты у пациентов с эпилепсией [5, 7, 10, 20]. В Российском рандомизированном исследовании было проведено сравнение фармакокинетических свойств четырех препаратов вальпроевой кислоты пролонгированного действия. Здоровые добровольцы принимали препараты однократно. В исследовании были выявлены существенные различия основных фармакокинетических

параметров изученных лекарств, что не позволяет считать эти препараты биоэквивалентными, а следовательно — клинически равноценными и взаимозаменяемыми [18].

В другом исследовании было проанализировано 200 амбулаторных карт подростков с подтвержденной фокальной эпилепсией, состоящих на учете в лечебных учреждениях Санкт-Петербурга, Волгограда, Краснодара и Ставрополя. Установлено, что для достижения равного клинического эффекта при переводе с оригинального вальпроата на генерик требуется увеличение дозы на 10—15 % и в 2 раза чаще, чем при лечении оригинальным вальпроатом, приходится прибегать к назначению второго противоэпилептического препарата. Но даже при таких условиях количество больных, которых удалось удержать без приступов в течение 6 мес., в группе перешедших на прием генерика оказалось на 20 % меньше, чем среди пациентов, продолжающих лечение оригинальным препаратом [5]. В исследовании Т. А. Рогачевой с соавт. неблагоприятные изменения в течении судорожного синдрома подтверждены инструментальными методами [10].

С учетом полученных результатов, вопрос об экономической целесообразности перевода пациентов с оригинального на генерический препарат в условиях украинского фармацевтического рынка приобретает особую актуальность. Решение данного вопроса и явилось целью исследования.

Клинико-экономический анализ затрат на фармакотерапию эпилепсии при замене оригинального вальпроата на генерик проведен методом «затраты — эффективность» с использованием моделирования путем построения дерева решений.

«Затраты — эффективность» (*cost-effectiveness analysis*, CEA) — метод клинико-экономического анализа, который позволяет одновременно сравнивать, как стоимость различных методов лечения, так и их эффективность [21, 32]. При проведении анализа по этому методу с учетом особенностей каждого конкретного заболевания выбирается клинически значимый критерий эффективности лечения. Им может быть число выздоровевших больных, или число больных, у которых удалось избежать развития осложнений, или число предупрежденных рецидивов и др. Далее для каждого из сравниваемых методов лечения рассчитывается коэффициент эффективности затрат (*cost-effectiveness ratio*, CER). Он показывает стоимость выбранной единицы эффективности, в данном исследовании — величину затрат, необходимых для того, чтобы в течение одного года удерживать от приступов одного больного эпилепсией. Чем меньше коэффициент CER, тем меньше затраты на достижение желаемого клинического результата, а следовательно — метод лечения более выгоден с экономической точки зрения.

Расчеты CER проводят по формуле:

$$CER = \frac{DC + IC}{Ef}$$

где CER — коэффициент эффективности затрат;
DC — прямые затраты (расходы, связанные с лечением больного);

IC — не прямые затраты (издержки, связанные с утратой пациентом трудоспособности — недополученная заработная плата, прибыль от несостоявшейся сделки и т. п.);

Ef — эффективность лечения, выраженная в единицах, которые соответствуют выбранным критериям терапии.

«Дерево решений» (*decision tree*) — метод математического моделирования клинических ситуаций, когда процесс лечения заболевания условно разбивают на отдельные этапы, чтобы более детально проанализировать каждый из них [21, 32]. Возможные варианты развития клинической ситуации на каждом этапе лечения графически изображают в виде фрагментов — ветвей «дерева решений». С учетом всех возможных вариантов развития событий определяют конечный результат лечения (в выбранных единицах эффективности) и общие затраты на лечение. Затем рассчитывают коэффициент CER.

В данной работе критерием эффективности считалось число больных, у которых удалось достичь удержания без приступов в течение года.

Структура модели. При построении «модели дерева решений» принимали следующие допущения:

— на фоне приема оригинального вальпроата достигнуто состояние ремиссии (отсутствие приступов в течение 6 мес.);

— после достижения ремиссии одна группа больных продолжает принимать оригинальный вальпроат, вторая — переводится на генерический препарат;

— доза оригинального вальпроата 1300 мг/сут, генериков — на 10 % больше [5];

— в случае необходимости дополнительной терапии назначаются препараты ламотриджина, карбамазепина и топирамата (с одинаковой вероятностью их назначения), при этом используются только отечественные генерики (как самые доступные по цене препараты).

Источники данных для расчетов. Показатели, характеризующие течение эпилепсии в группах пациентов, продолживших лечение оригинальным препаратом и перешедших на генерики, взяты из опубликованных результатов исследований последних лет [10]. Средняя эффективность оригинального вальпроата при разных вариантах клинического течения эпилепсии — 74 % [2]. Стоимость лекарственных препаратов определялась как оптовая (без учета розничной торговой надбавки) цена дистрибьютора БадМ по данным еженедельника Аптека по состоянию на 01.01.2012 г. [1]. Временной период для расчета затрат — 1 год. Учитывались только прямые затраты на фармакотерапию.

На первом этапе исследования нами было проведено сравнение состава препаратов вальпроевой кислоты, включенных в Государственный формуляр лекарственных средств [3]. Результаты этого сравнения, обобщенные в табл. 1, свидетельствуют о существенных различиях в составе оригинального и генерических препаратов вальпроевой кислоты, представленных на украинском фармацевтическом рынке.

Таблиця 1

Состав препарата оригинального препарата вальпроевой кислоты Депакин® хроно и его генериков

Препарат	Действующее вещество	Вспомогательные вещества	Покрытие таблетки
Депакин® хроно	вальпроевая кислота 87 мг вальпроат натрия 199,8 мг	гипромеллоза 4000 мПа·с этилцеллюлоза 20 мПа·с натрия сахаринат кремния диоксид	гипромеллоза 6 мПа·с макрогол 6000 титана диоксид полиакрилат тальк
Вальпроком	вальпроевая кислота 87 мг вальпроат натрия 200 мг	этилцеллюлоза кремния диоксид аммония метакрилат	гипромеллоза глицерин аммония метакрилат полиакрилат полиэтиленгликоль тальк
Вальпроат Орион	вальпроат натрия 300 мг	гипромеллоза кремния диоксид коповидон магния стеарат кислота стеариновая опадрай	гипромеллоза титана диоксид тальк лецитин спирт поливиниловый камедь
Энкорат хроно	вальпроевая кислота 87 мг вальпроат натрия 200 мг	гипромеллоза кремния диоксид магния стеарат эудрагит крахмал натрия лаурилсульфат	титана диоксид тальк Идакол Сансет желтый полиэтиленгликоль
Конвулекс ретард	вальпроат натрия 300 мг	этилцеллюлоза кремний моногидрат лимонной кислоты ванилин магния стеарат эудрагит дибутилфталат натрия кармеллоза симетикон	макрогол титана диоксид тальк
Конвульсофин (не пролонгированный)	кальция вальпроата дигидрат 333 мг	кремния диоксид желатин крахмал картофельный магния стеарат	тальк

Имеющиеся различия вполне могут влиять на фармакокинетические параметры рассматриваемых препаратов и быть причиной отсутствия у них биоэквивалентности оригиналу. Экспериментальное изучение двух из представленных препаратов показало существование различий основных фармакокинетических параметров этих препаратов с оригинальным Депакином хроно [18]. Приведенные данные подтверждают точку зрения отечественных и зарубежных эпилептологов о потенциальной опасности потери контроля над эпилепсией при замене препаратов.

На следующем этапе работы на основании построения модели (рисунок) в соответствии с указанными выше допущениями было рассчитано количество больных, у которых удастся достичь контроля над эпилепсией в течение года и величину затрат на 1 год фармакотерапии, в зависимости от назначенного препарата вальпроевой кислоты. На основании данных о затратах и результатах лечения рассчитан коэффициент эффективности затрат (табл. 2).



Клинико-економічні показателі терапії епілепсії оригінальним препаратом вальпроєвої кислоти та його генериками

Препарат	Стоимость упаковки табл. 300мг, грн	Затраты на препарат на 1 год лечения, грн	Стоимость препаратов дополнительной терапии, грн	Общая стоимость 1 года фармакотерапии, грн	Экономия денежных средств в течение года, грн (%)	К-во больных без приступов в течение года	CER (стоимость удержания без приступов 1 больного в течение года), грн
Депакин Хроно	274,2	3674,7	577	4251,7		74	5745,54
Вальпроком Хроно	126,6	2960,3	1236,7	4197,0	54,7 (1,3)	53	7918,9
Вальпроат Орион	96,9	2710,3	1236,7	3947,0	304,7 (7,2)	53	7447,2
Энкорат Хроно	41,4	2860,4	1236,7	4097,1	154,6 (3,6 %)	53	7730,5
Конвулекс ретард	57,9	2965,2	1236,7	4201,9	49,8 (1,1 %)	53	7928,2
Конвульсофин	137,4	3074,8	1236,7	4311,5	-59,8 (-1,4 %)	53	8135,0
Генерические препараты (в среднем)	93,1	3030,8	1236,7	4267,5	-15,8 (-0,4 %)	53	8052,0

Как свидетельствуют полученные данные, снижение затрат на фармакотерапию при переводе пациента с оригинального вальпроата на генерический оказывается далеко не столь значительным, как представляется при сравнении стоимости упаковки генериков разных производителей с препаратом Депакин. Достигнутая в результате генерической замены экономия денежных средств не превышает 10 % затрат на фармакотерапию, а при определенных вариантах замены — вообще отсутствует. С учетом необходимости увеличения дозы, а у части пациентов — введения в комплексную терапию второго препарата, перевод на лечение генериком в ряде случаев не снижает, а увеличивает общие затраты на фармакотерапию. Коэффициент эффективности затрат, который показывает, сколько средств тратится на достижение результата (контроля над эпилепсией) у одного больного, убедительно свидетельствует в пользу препарата «Депакин хроно». Цена упаковки оригинального препарата вальпроєвої кислоти «Депакин хроно» выше упаковки его генериков, но за счет доказанной высокой эффективности лечение оригинальным препаратом является экономически целесообразным.

По результатам клинико-экономического анализа к подобному заключению об отсутствии экономических преимуществ замены оригинального вальпроата на один из его генериков при лечении эпилепсии у подростков пришли российские авторы [5]. Сомнение в экономической целесообразности такой замены высказывается также в ряде зарубежных работ [27, 29, 30].

Безусловно, проведенный клинико-экономический анализ имеет некоторые ограничения, связанные с определением сравнительной эффективности оригинального и генерических вальпроатов по литературным данным. Для подтверждения полученных результатов целесообразно проведение проспективных сравнительных исследований, в которых, в первую очередь, должны быть заинтересованы производители генерических препаратов.

Таким образом, проведенные расчеты убедительно показывают, что вопрос экономической целесообразности замены оригинальных антиконвульсантов на генерические препараты 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 потери контроля над эпилепсией, что крайне неблагоприятно для дальнейшего прогноза этого тяжелого хронического заболевания. Решение о целесообразности перевода пациента с эпилепсией с оригинального на генерический препарат обязательно должно подкрепляться доказательствами, что риск потери контроля над заболеванием покрывается значительной экономией денежных средств.

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы.

1. В настоящее время отсутствуют результаты изучения биологической и терапевтической эквивалентности для абсолютного большинства антиконвульсантов, в том числе для генерических препаратов вальпроєвої кислоти. В то же время, есть сведения о биологической и терапевтической неэквивалентности отдельных вальпроатов-генериков и вероятности потери контроля над эпилепсией при замене оригинального препарата вальпроєвої кислоти на генерик.

2. Решение вопроса о целесообразности перевода больного эпилепсией в состоянии ремиссии с оригинального на генерический препарат вальпроєвої кислоти должно основываться на убедительных данных о терапевтической эквивалентности взаимозаменяемых препаратов и результатах фармакоэкономических расчетов, подтверждающих экономическую выгоду такой замены.

Список литературы

1. Аптека on line. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа к сайту : <http://www.pharmbase.com.ua> — Название с экрана.
2. Белоусова Е. Д. Российское наблюдательное исследование эффективности и переносимости пролонгированного вальпроата натрия в качестве первой монотерапии в лечении парциальной эпилепсии [Текст] / Е. Д. Белоусова // Лечащий врач. — 2010. — № 5. — С. 80—82.
3. Державний формуляр лікарських засобів. Випуск третій. — К., 2011. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа до сайту : <http://vsebook.ru/jhels/81228-derzhavnij-formulyar-likarskix-zasobiv-2011.html> — Назва з екрану.
4. Зупанец І. А. Изучение биоэквивалентности: основа доказательной медицины и фармации [Текст] / И. А. Зупанец, Ю. В. Подпужников // Новости медицины и фармации. — 2009. — № 11—12.
5. Зырянов С. К. Вальпроєвая кислота: клинико-экономический анализ реальной практики лечения эпилепсии подростков [Текст] / С. К. Зырянов, С. Р. Болдырева // Качественная клиническая практика. — 2011. — № 1. — С. 66—71.

6. Карлов В. А. К вопросу о рецидивах у взрослых больных эпилепсией [Текст] / В. А. Карлов, Е. М. Рокотянская, Г. А. Коваленко // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. — 2011. — Т.3, С. 22—27.
7. Клинико-экономическая оценка эффективности лечения больных с эпилепсией [Текст] / Ю. Б. Белоусов, А. Б. Гехт, Л. Е. Мильчакова и др. // Качественная клиническая практика. — 2002. — № 3. — С. 16—21.
8. Кузьмина М. В. Особенности качества жизни и социального функционирования больных эпилепсией [Текст] / М. В. Кузьмина // Медицинский вестник. — 2009. — № 1—2. — С. 16.
9. Литовченко Т. А. Успехи и трудности в лечении эпилепсии [Текст] / Т. А. Литовченко, Е. К. Зинченко // Рациональная фармакотерапия. — 2009. — № 2. — С. 24—28.
10. О взаимозаменяемости препаратов вальпроевой кислоты в терапии эпилепсии [Текст] / Т. А. Рогачева, Т. С. Мельникова, А. С. Петрухин и др. // Лечащий врач. — 2008. — № 6. — С. 90—92.
11. Обзор требований к исследованиям биоэквивалентности генерических лекарственных средств. Требования ВОЗ и министерства здравоохранения Канады [Текст] / А. Н. Конюшкова, А. Ю. Савченко, К. С. Давыдова и др. // Ремедиум. — 2011. — № 7. — С. 52—55.
12. Обзор требований к исследованиям биоэквивалентности генерических лекарственных средств. Требования FDA [Текст] / А. Н. Конюшкова, А. Ю. Савченко, К. С. Давыдова и др. // Там же. — 2011. — № 5. — С. 54—56.
13. Обсуждение приказа МОЗ: нужна ли доклиника генерикам? // Аптека. — 2010. — № 13(734).
14. Раевская Л. Г. Выбор препаратов вальпроевой кислоты в терапии эпилепсии: оригинальный препарат или генерик? / Л. Г. Раевская, Д. В. Марушкин // Лечащий врач. — 2009. — № 9. — С. 76—79.
15. Рудакова И. Г. Применение дженериковых препаратов в лечении эпилепсии на примере топирамата [Текст] / И. Г. Рудакова, А. С. Котов, Ю. А. Белова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2011. — № 3. — С. 38—42.
16. Рудык Ю. С. К вопросу о терапевтической эквивалентности лекарственных средств / Ю. С. Рудык // Рациональная фармакотерапия. — 2007. — № 2. — С. 40—48.
17. Руководства по клиническим исследованиям. Лекарственные средства. Исследование биодоступности и биоэквивалентности. Руководство 42-7.1:2005 [Текст] / В. И. Мальцев, Н. М. Ляпунов, Н. Г. Рыбчук и др. — Киев: МОЗ, 2005. — 38 с.
18. Соколов А. В. Сравнительная фармакокинетика препаратов вальпроевой кислоты с контролируемым высвобождением [Текст] / А. В. Соколов, Ю. Б. Белоусов, И. Ф. Тищенко // Ремедиум. — 2006. — № 4. — С. 26—31.
19. Сравнительная эффективность препаратов ламотридинового ряда [Текст] / Г. Авакян, О. Бадалян, Р. Биктимеров и др. // Врач. — 2007. — № 12. — С. 34—36.
20. Терапия эпилепсии пролонгированными формами вальпроевой кислоты в условиях поликлинической сети [Текст] / Г. Н. Авакян, О. М. Олейникова, Е. А. Хромых и др. // Эпилепсия. — 2009. — № 1. — С. 31—38.
21. Фармакоэкономика [Текст] / Л. В. Яковлева, Н. В. Бездітко, О. О. Герасимова та ін. — Вінниця: Нова книга, 2009. — 208 с.
22. Фармацевтична енциклопедія [Текст] / [Авраменко Н. М., Азаренко Ю. М., Алексеева Л. М. та ін.]; під ред. В. П. Черних. — [2-е вид., доп.]. — К.: Моріон, 2010. — 1632 с.
23. Черних В. П. Дефініції в сучасній фармації та фармакології, або як називати ліки // Рациональна фармакотерапія. — 2010. — № 2. — С. 15—19.
24. Brand-name and generic drugs in the treatment of epilepsy — biopharmaceutical, pharmacological, clinical and economic [Текст] / J. Majkowski, W. Lason, W. Daniel et al. // Epileptologia. — 2004. — № 4. — P. 7—12.
25. Clinical consequences of generic substitution of lamotrigine for patients with epilepsy [Текст] / J. LeLorier, M. S. Duh, P. Paradis et al. // Neurology. — 2008. — Vol. 70. — № 27. — P. 2179—2186.
26. Current approaches to the use of generic antiepileptic drugs [Текст] / G. Kraemer, A. Biraben, M. Carreno et al. // Epilepsy & Behavior. — 2007. — № 11. — P. 46—52.
27. Direct medical costs for patients seeking emergency care for losses of epilepsy control in a U. S. managed care setting [Текст] / W. M. Zachry, Q. D. Doan, B. J. Smith et al. // Epilepsy Behav. — 2009. — Vol. 16. — № 2. — P. 268—273.
28. Generic substitution in the treatment of Epilepsy. Case evidence of breakthrough seizures [Текст] / M. J. Berg, R. A. Gross, K. J. Tomaszewski et al. // Neurology. — 2008. — Vol. 71. — № 12. — P. 525—530.
29. Gidal B. Bioequivalence of antiepileptic drugs: how close is close enough? [Текст] / B. Gidal // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. — 2009. — № 9. — P.333—337.
30. Heaney D. Antiepileptic drugs: generic versus branded treatments [Текст] / D. Heaney, J. Sander // The Lancet Neurology. — 2007. — Vol. 6. — № 6. — P. 465—468.
31. Jedrzejczak J. An observational study of first-line valproate monotherapy in focal epilepsy [Текст] / J. Jedrzejczak, M. Kunciková, S. Magureanu // European Journal of Neurology. — 2008. — Vol. 15. — P. 66—72.
32. Rascati K. L. Essentials of pharmacoeconomics [Текст] / K. L. Rascati. — Lippincott Williams & Wilkins, 2009. — 250 p.
33. Recommendations of the Italian League Against Epilepsy Working Group on Generic Products of Antiepileptic Drugs [Текст] / E. Perucca, F. Albani, G. Capovilla et al. // Epilepsia. — 2006. — Vol. 47. — № 5. — P. 16—20.
34. Risk management in epilepsy: generic substitution and continuity of supply [Текст] / M. Feely, P. Crawford, G. Krämer et al. // The European Journal of Hospital Pharmacy Science — 2005. — Vol. 11. — № 4. — P.83—87.
35. Sander J. W. The Natural History of Epilepsy in the Era of New Antiepileptic Drugs and Surgical Treatment [Текст] / J. W. Sander // Epilepsia. — 2003. — Vol. 44. — № 1. — P.17—20.
36. The risks and costs of multiple-generic substitution of topiramate [Текст] / M. S. Duh, P. E. Paradis, V. D. Latremouille et al. // Neurology. — 2009. — Vol. 72. — № 16. — P.2122—2129.
37. The social and economic consequences of epilepsy: a controlled national study [Текст] / P. Jennum, J. Gyllenberg, J. Kjellberg // Epilepsia. — 2011. — Vol. 52. — № 5. — P. 949—956.
38. Wilner A. N. Therapeutic equivalency of generic antiepileptic drugs: results of a survey [Текст] / A. N. Wilner // Epilepsy & Behavior. — 2004. — № 5. — P. 995—998.

Надійшла до редакції 17.09.2013 р.

БЕЗДЕТКО Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакоэкономики Национального фармацевтического университета, г. Харьков; e-mail: 5Bezdetkofarm@gmail.com
BEZDETOK Nataliya Volodymyrivna, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pharmacoeconomics of National Pharmaceutical University, Kharkiv; e-mail: 5Bezdetkofarm@gmail.com

УДК 616.832-004.2-008.46-08

*Н. В. Литвиненко, В. А. Пінчук, Г. Я. Силенко***ЕФЕКТИВНІСТЬ НЕЙРОМІДИНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ РЕЦИДИВНО-РЕМІТУЮЧИМ РОЗСІЯНИМ СКЛЕРОЗОМ***Н. В. Литвиненко, В. А. Пінчук, Г. Я. Силенко***ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОМИДИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩЕ-РЕМИТТИРУЮЩИМ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ***N. V. Lytvynenko, V. A. Pinchuk, G. Y. Sylenko***NEYROMIDIN EFFICIENCY IN COMBINED THERAPY COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH RELAPSING-REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS**

З метою вивчення ефективності нейромідину було обстежено 40 пацієнтів із рецидивно-ремітуючим розсіяним склерозом, які мали когнітивну дисфункцію. В роботі було проведено клініко-неврологічне обстеження пацієнтів, також для об'єктивізації стану когнітивних функцій використовували шкалу MMSE та Монреальську шкалу. Властивості уваги та динаміку працездатності визначали за допомогою таблиць Шульте та коректурної проби. Отримані дані показали наявність деменції легкого або помірного ступеня в усіх пацієнтів та поліпшення показників когнітивної сфери на фоні лікування, особливо після отримання повного курсу терапії.

Ключові слова: розсіяний склероз, когнітивні дисфункції, нейромідін

С целью изучения эффективности Нейромидина было обследовано 40 пациентов с рецидивирующе-ремитирующим рассеянным склерозом, которые имели когнитивную дисфункцию. В работе было проведено клинико-неврологическое обследование пациентов, а также для объективизации состояния когнитивных функций использовали шкалу MMSE и Монреальскую шкалу. Свойства внимания и динамику работоспособности определяли с помощью таблиц Шульте и корректурной пробы. Полученные данные показали наличие деменции легкой или умеренной степени у всех пациентов и улучшение показателей когнитивной сферы на фоне лечения, особенно после получения полного курса терапии.

Ключевые слова: рассеянный склероз, когнитивные дисфункции, Нейромидин

In order to examine the effectiveness Neiromidin examined 40 patients with relapsing-remitting multiple sclerosis who had cognitive dysfunction. The work was carried out clinical and neurological examination of patients as to the objectification of cognitive function using MMSE scale and the scale of Montreal. Properties attention and dynamic performance was determined using tables Schulte and proofreading test. These information showed the presence of dementia, mild to moderate in all patients and improve cognitive performance during treatment, especially after a full course of therapy.

Keywords: Multiple sclerosis, cognitive dysfunction, Neiromidin

Розсіяний склероз (РС) — хронічне прогресуюче мультифакторне захворювання, яке має важливе медичне та соціально-економічне значення. Відмічається зростання захворюваності на РС, хворіють люди молодого, працездатного віку, соціально активні [1—3], що обумовлює актуальність даної проблеми. Крім вогнищевих неврологічних змін: рухових, чутливих, мозочкових — РС суттєво впливає на працездатність, соціальну адаптацію, якість життя пацієнтів і стан вищих коркових функцій. Вираженість когнітивних розладів може змінюватися в часі, проявляється вже при клінічно ізольованому синдромі, дебюті РС, проте чітких кореляційних зв'язків з наростанням клінічного дефіциту на даний час не існує [4], хоча за даними М. Р. Amato (2010) когнітивний дефіцит наростає при різних типах перебігу РС: при клінічно-ізольованому синдромі — у 27 % обстежених; при рецидивно-ремітуючому РС — у 40 %; при вторинно-прогресуючому — у 83 %; при первинно-прогресивному — у 56 % [5, 6]. Визначення нейropsychологічного дефіциту особливо необхідно не тільки в соціальному аспекті для адаптації пацієнтів, але й для проведення оптимального патогенетичного лікування із використанням превентивної імунomodуючої терапії, яка потребує дотримання відповідного режиму введення препаратів [7].

Лікувальні стратегії при РС спрямовані на уповільнення прогресування та зменшення рівня інвалідизації пацієнтів. Крім того, не менш важливе значення має

використання препаратів симптоматичної терапії, які здатні впливати на певні ланки патогенезу захворювання та поліпшувати стан пацієнтів.

Незважаючи на наявність широкого спектра препаратів на фармацевтичному ринку, терапія когнітивних розладів залишається досить складною проблемою. Одним із напрямків вирішення даної задачі є активація холінергічних процесів в головному мозку з використанням інгібіторів ацетилхолінестерази. Відомо, що зниження ацетилхолінестерази корелює із когнітивними розладами. Активність ацетилхолінергічної системи необхідна для підтримки процесів пам'яті, уваги, регуляції активності людини [8—11].

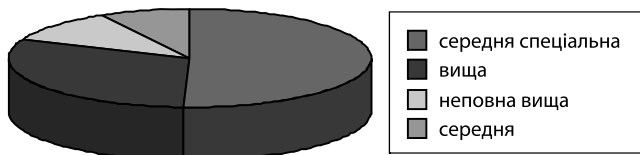
Нейромідін (іпідакрін) — неселективний інгібітор ацетилхолінестерази та бутирилхолінестерази. В основі фармакологічної активності нейромідину лежить комбінація двох молекулярних ефектів — блокада калієвої проникності мембрани та зворотне інгібування холінестерази, дія яких приводить до безпосереднього стимулюючого впливу на проведення імпульсу в нервово-м'язовому синапсі та центральній нервовій системі. Даний препарат проявляє ноотропну, мнемотропну, психостимулюючу, антистенічну та антидепресивну дію [5, 12]. Дослідження ефективності нейромідину, в більшості випадків, проводилися у пацієнтів із хворобою Альцгеймера, судинною деменцією, дисциркуляторною енцефалопатією, постінсультними когнітивними розладами та з травмами головного мозку. Тому у нас виникло питання вивчення ефективності нейромідину

для корекції нейропсихологічного дефіциту при демієлінізуючій патології, зокрема при РС.

Метою дослідження стало вивчення ефективності та безпеки нейромідину у пацієнтів із рецидивним розсіяним склерозом, які мають когнітивні розлади.

На базі неврологічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М. В. Скліфосовського було проведено комплексне неврологічне, нейропсихологічне дослідження та лікування 45 пацієнтів із рецидивно-ремітуючим розсіяним склерозом у стадії ремісії, група включала 25 жінок та 20 чоловіків, середній вік складав — $40,2 \pm 1,48$ роки. У віковій категорії переважали пацієнти 31—40 років. Контрольна група включала 15 здорових осіб відповідного віку та статі.

Більшість досліджуваних мали середню спеціальну освіту — 50,7 %, вищу — 30,7 %, неповну вищу — 10,7 % і середню — 8 % (рисунок).



Розподіл пацієнтів в залежності від освіти

Оцінку неврологічного дефіциту проводили з використанням розширеної шкали інвалідизації — EDSS (Expanded Disability Status Scale). Середній бал за даною шкалою у пацієнтів із рецидивно-ремітуючим РС склав $4,28 \pm 0,122$.

Було проведено комплексне лікування пацієнтів із застосуванням препарату нейромідін 1,5 % по 1,0 мл внутрішньом'язово впродовж 10 днів, а потім — перорально в дозі 40 мг 2 рази на день протягом 30 днів. Лікування проводили на фоні базисної терапії, спрямованої на ремієлінізацію та симптоматичну корекцію розладів.

Для об'єктивізації стану когнітивних функцій в усіх пацієнтів використовували шкалу MMSE та Монреальську шкалу, які оцінюють різні когнітивні сфери: увагу, пам'ять, мову, зорові та конструктивні навички, абстрактне мислення, рахування та орієнтацію. Властивості уваги та динаміку працездатності визначали за допомогою таблиць Шульте та коректурної проби [13].

Дизайн дослідження передбачав три точки спостереження (до лікування, через 10 днів та через 40 днів лікування).

Для статистичного оброблення отриманих даних використовували пакет прикладних програм на персональному комп'ютері. Вірогідність розбіжностей між порівнюваними групами оцінювали за критерієм Стьюдента. Статистично вірогідними визнавали розбіжності при рівні значимості $p < 0,05$.

За шкалою MMSE та за Монреальською шкалою в усіх пацієнтів із розсіяним склерозом до лікування діагностували когнітивну дисфункцію різного ступеня. Міжгрупові відмінності були статистично вірогідними ($p < 0,05$). За допомогою таблиць Шульте (ступінь впрацьованості) в порівнянні з контрольною групою (середній бал $0,7 \pm 0,4$), пацієнтам необхідно в 2 рази більша підготовка до основної роботи. Психічна стійкість (витривалість) до завдання у пацієнтів була вірогідно меншою в порівнянні з контрольною групою (таблиця).

Під час дослідження когнітивних функцій в динаміці на фоні лікування за шкалою MMSE та Монреальською шкалою виявлено статистично вірогідну позитивну динаміку показників, які свідчать про зниження деменції із помірного до легкого ступеня до 40 дня лікування (див. табл.).

Аналіз таблиць Шульте також виявив поліпшення показників, що свідчать про підвищення витривалості до завдання та зменшення часу для впрацьованості у пацієнтів із рецидивно-ремітуючим РС під впливом нейромідину, особливо після повного курсу лікування (див. табл.).

Динаміка когнітивних функцій у пацієнтів із рецидивно-ремітуючим РС під впливом лікування

Шкала	Контрольна група	Пацієнти із рецидивно-ремітуючим РС		
		До лікування	10 днів лікування	40 днів лікування
MMSE, бали	$29,6 \pm 0,4$	$20,5 \pm 0,1$ $p_1 < 0,05$	$20,8 \pm 0,2$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$24,2 \pm 0,2$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
Монреальська шкала, бали	$29,7 \pm 0,6$	$21,3 \pm 0,2$ $p_1 < 0,05$	$21,5 \pm 0,4$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$25,1 \pm 0,4$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
Ступінь впрацьованості за таблицями Шульте, бали	$0,7 \pm 0,04$	$1,4 \pm 0,1$ $p_1 < 0,05$	$1,3 \pm 0,1$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$1,0 \pm 0,06$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
Психічна стійкість за таблицями Шульте, бали	$0,6 \pm 0,05$	$1,2 \pm 0,1$ $p_1 < 0,05$	$1,2 \pm 0,08$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$0,9 \pm 0,07$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$

Примітка: p_1 — різниця показників між контрольною групою і хворими; p_2 — різниця показників до та після лікування; p_3 — різниця показників між лікованими на 10 і 40 день

Протягом лікування препарат показав себе як досить безпечний засіб, не було зареєстровано небажаних проявів, пацієнти призначені лікування переносили без ускладнень.

Отримані результати даного дослідження дали можливість уточнити стан когнітивних функцій у пацієнтів з рецидивно-ремітуючим РС в стадії ремісії. Виявлено наявність деменції легкого або помірного ступеня в усіх пацієнтів.

Виявлені розлади вищих мозкових функцій свідчать про необхідність не тільки неврологічного, але й комплексного нейропсихологічного обстеження пацієнтів даної групи з метою призначення адекватної патогенетичної терапії з урахуванням їх когнітивного статусу.

Курсовий прийом нейромідину сприяв поліпшенню нейропсихологічного дефіциту у пацієнтів із рецидивно-ремітуючим РС, що дозволяє рекомендувати його для використання у комплексній терапії когнітивних розладів як безпечний та ефективний препарат.

Список літератури

1. Алексеева Т. Г. Спектр нейропсихологических изменений при рассеянном склерозе [Текст] / Алексеева Т. Г., Бойко А. Н., Гусев Е. И. // Журнал неврологии и психиатрии. — 2000. — № 11. — С. 15—20.
2. Шмидт Т. Е. Когнитивные нарушения и попытки их коррекции при рассеянном склерозе [Текст] / Т. Е. Шмидт // Там же. — 2005. — № 9. — С. 54—56.

ЛИТВИНЕНКО Наталія Володимирівна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, e-mail: vappol@rambler.ru

ПІНЧУК Вікторія Анатоліївна, кандидат медичних наук, доцент кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою, ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, e-mail: vappol@rambler.ru

СИЛЕНКО Галина Ярославівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою, ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, e-mail: vappol@rambler.ru

3. Завалишин И. А. Рассеянный склероз: избранные вопросы теории и практики [Текст] / И. А. Завалишин. — М., 2000. — 640 с.

4. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns and prediction [Text] / [Rao S. M., Leo G. J., Bernadin L., Unverzagt F.] // Neurology. — 1991. — № 41. — P. 685—691.

5. Cognitive impairment in early onset multiple sclerosis: pattern, predictors, and impact on everyday life in a 4-year follow up [Text] / [Amato M., Ponziani G., Pracucci G. et al.] // Arch. Neurol. — 1995. — № 52. — P. 168—172.

6. Литвиненко Н. В. Когнітивний профіль пацієнтів із розсіяним склерозом [Текст] / Литвиненко Н. В., В. А. Пінчук, Г. Я. Силенко // Проблеми екології та медицини. — № 3—4. — 2012. — С. 13—15.

7. Негріч Т. І. Когнітивні розлади у клініці розсіяного склерозу [Текст] / Т. І. Негріч // Здоров'я України. — 2010. — С. 29.

8. Гаврилова С. И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера [Текст] / С. И. Гаврилова. — М.: Пульс, 2003. — С. 109—115.

9. Захаров В. В. Нарушение памяти / В. В. Захаров, Н. Н. Яхно. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003.

10. Современные подходы к холинергической фармакотерапии посттравматических когнитивных нарушений [Текст] / [Л. А. Дзяк, Е. В. Мизякина, Е. С. Цуркаленко, В. М. Сук] // Укр. неврол. журнал. — 2010. — № 3. — С. 116—119.

11. Доброхотова Т. А. Практические рекомендации по применению нейромидина в лечении больных с черепно-мозговой травмой [Текст] / Т. А. Доброхотова, О. С. Зайцева, Н. В. Гогитидзе. — 3-е изд., уточ. и испр. — М., 2008. — С. 18.

12. Гехт Б. М. Нейромидин в лечении заболеваний периферического нейромоторного аппарата [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.medafarm.ru/php/content.php>

13. Атлас для экспериментального исследования отклонений в психической деятельности человека [Текст] / под ред. И. А. Полищука, А. Е. Видренко. — 2-е изд., перераб. и доп. — Киев: Здоров'я, 1980. — 156 с.

Надійшла до редакції 26.08.2013 р.

LYTVYVENKO Nataliya Volodymyrivna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Nervous Diseases with Neurosurgery and Medical Genetics of the Higher State educational institution of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, e-mail: vappol@rambler.ru

PINCHUK Viktoriya Anatoliyivna, MD, PhD, Lecturer of the Department of Nervous Diseases with Neurosurgery and Medical Genetics of the HSEIU "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, e-mail: vappol@rambler.ru

SYLENKO Galya Yaroslavivna, MD, PhD, Lecturer of the Department of Nervous Diseases with Neurosurgery and Medical Genetics of the HSEIU "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, e-mail: vappol@rambler.ru

УДК 616.89-008.441.13:615.214-08

А. И. Минко, И. В. Линский
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТА НООФЕН 500 В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ,
ЗАВИСИМЫХ ОТ АЛКОГОЛЯ

О. І. Мінко, І. В. Лінський
ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕКА ПРЕПАРАТУ НООФЕН 500 В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ,
ЗАЛЕЖНИХ ВІД АЛКОГОЛЮ

A. I. Minko, I. V. Linskiy
EFFICIENCY AND SAFETY OF PREPARATION NOOPHEN 500 IN TREATMENT
OF ALCOHOL DEPENDED PATIENTS

На 60 пациентах оценена эффективность и безопасность препарата Ноофен 500 в качестве адъювантного средства при купировании синдрома отмены алкоголя (СОА). Показано, что Ноофен 500 ускоряет обратное развитие таких проявлений СОА как тошнота, тремор, потливость, тяжесть в голове и головная боль; при этом у больных, получающих Ноофен 500, наблюдается достоверно более глубокая редукция интегрального показателя тяжести СОА по шкале CIWA-Ar, чем у пациентов, получающих стандартную терапию. Установлено, что Ноофен 500 способствует редукции патологического влечения к алкоголю (ПВА), в первую очередь, за счет снижения интенсивности его вегетативного компонента; при этом у больных наблюдается достоверно более глубокое снижение тяжести ПВА в целом, оцененного при помощи глоссария Н. В. Чередниченко — В. Б. Альтшулера. Введение Ноофена 500 в комплексную фармакотерапию СОА не сопровождается какими-либо нежелательными явлениями. Отмечено, что под влиянием Ноофена 500 происходит ускоренное улучшение общего состояния больных, оцененного при помощи шкалы CGI-S.

Ключевые слова: синдром отмены алкоголя, патологическое влечение к алкоголю, лечение, Ноофен 500

На 60 пацієнтах оцінено ефективність і безпеку препарату Ноофен 500 як ад'ювантного засобу при лікуванні синдрому відміни алкоголю (СВА). Показано, що Ноофен 500 прискорює зворотний розвиток таких проявів СВА як нудота, тремор, пітливість, тяжкість в голові і головний біль; при цьому у хворих, які одержували Ноофен 500, спостерігається достовірно більш глибока редукція інтегрального показника тяжкості СВА за шкалою CIWA-Ar, ніж у пацієнтів, що одержували стандартну терапію. Встановлено, що Ноофен 500 сприяє редукції патологічного потягу до алкоголю (ППА), в першу чергу, за рахунок зниження інтенсивності його вегетативного компонента; при цьому, у хворих спостерігається достовірно більш глибоке зниження в цілому тяжкості ППА, оціненого за допомогою глосарію Н. В. Чередниченко — В. Б. Альтшулера. Введення Ноофена 500 в комплексну фармакотерапію СВА не супроводжувалося будь-якими небажаними проявами. Відзначено, що під впливом Ноофена 500 відбувається прискорене поліпшення загального стану хворих, оціненого за допомогою шкали CGI-S.

Ключові слова: синдром відміни алкоголю, патологічний потяг до алкоголю, лікування, Ноофен 500

The efficiency and safety of preparation Noophen 500 as adjuvant means in treatment of alcohol withdrawal syndrome (AWS) was estimated in 60 alcohol depended patients. It was shown, that Noophen 500 accelerates return development of such manifestations of AWS as: a nausea, a tremor, hyperhidrosis, heaviness of head and headache. It was observed significantly deeper reduction of an integrated indicator of severity AWS on scale CIWA-Ar in patients receiving Noophen 500 than in patients receiving standard therapy. It is established that Noophen 500 promotes reduction of pathological craving to alcohol (PCA), first of all because of decrease of intensity of its vegetative component. As a result it was observed significantly deeper decrease of total heaviness of PCA (estimated by means of a glossary N. V. Cherednichenko — V. B. Altschuler) in patients receiving Noophen 500. Introduction Noophen 500 in complex pharmacotherapy of AWS is not accompanied by any adverse events. It is noticed accelerated improvement of general condition of patients (estimated by means of scale CGI-S) under influence of Noophen 500.

Keywords: alcohol withdrawal syndrome, pathological craving to alcohol, treatment, Noophen 500

Совокупная часть расстройств вследствие употребления психоактивных веществ (ПАВ) составляет более 60 % всех новых случаев психопатологии, регистрируемой в стране в течение года, из которых почти 40 % приходится на острые и более 20 % на хронические расстройства вследствие употребления ПАВ [1]. Среди ПАВ алкоголь остается основным объектом злоупотребления и зависимости. Достаточно сказать, что только на диспансерном наркологическом учете в нашей стране состоит более 600 тысяч лиц с психическими и поведенческими расстройствами вследствие употребления алкоголя, что составляет более 1300 на 100 тыс. населения [1]. К тому же, к врачам, согласно данным ВОЗ, обращается не более 1/4 от общего числа тех, кто действительно нуждается в специализированной наркологической помощи [2].

Современный арсенал фармакологических препаратов, используемых при лечении зависимости от алкоголя (ЗА), превышает полторы сотни наименований. Однако только пять из них считаются официально зарегистрированными в Европе и/или в США в качестве антиалкогольных средств с доказанной эффективностью. К ним относятся: акампросат, тиаприд, налтрексон, дисульфирам и карбимид кальция [3—13]. Кроме того, имеется несколько групп препаратов, противоалкогольная эффективность которых находится на этапе получения доказательств, среди которых важное место принадлежит ноотропам [14].

По определению С. Giurgea [15], ноотропы (от «ноос» — мышление, разум; «тропос» — стремление, сродство) — это вещества, оказывающие специфическое влияние на высшие интегративные функции мозга, стимулирующие обучение и память, улучшающие

умственную деятельность и кортикально-субкортикальные связи, а также повышающие устойчивость мозга к повреждающим факторам. Основной механизм действия этих препаратов определяется их свойством активировать (без последующего истощения) нейрометаболические процессы, преимущественно в центральной нервной системе, а также уменьшать или нивелировать последствия гипоксии мозга, защищая его клетки от отрицательного экзогенного воздействия негативных факторов различного генеза. Именно эти особенности терапевтического действия ноотропов определяют их широкое использование при лечении больных с ЗА как в острых состояниях, так и для поддерживающей терапии [13, 16]. Особое значение имеет использование ноотропов для купирования синдрома отмены алкоголя (СОА), в том числе осложненного делирием; при атипичных алкогольных психозах на фоне сосудистых заболеваний, при лечении больных пожилого возраста; при вторичной ЗА, сочетающейся с органическим поражением центральной нервной системы [17, 18].

Ноофен (Fenibut) является производным гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и фенилэтиламина (γ-амино-β-фенилмасляной кислоты гидрохлорид). Препарат обладает транквилизирующей активностью, уменьшает напряженность, тревогу, усиливает действие снотворных, наркотических и нейролептических средств. Препятствует снижению активности центральных серотонинергических процессов, повышает (сниженную алкоголем) концентрацию ГАМК в полушариях головного мозга и в мозжечке. β-фенилэтиламин способствует высвобождению и торможению обратного захвата дофамина, что определяет антиастеническое действие препарата. В клинике ЗА ноофен показан больным в период СОА, т. к. он увеличивает продолжительность фаз «медленного» и «быстрого» сна, уменьшает напряженность, чувство тревоги и страха [13, 16, 19]. При этом, рекомендуемые дозы ноофена составляют: 0,5 г утром, 0,5 г днем и 1,75 г на ночь, в течение острого периода СОА. При курсовом и поддерживающем лечении обычные дозы препарата составляют: по 0,5 г 3 раза в день, с типичной длительностью курса лечения — 4—6 недель [16, 19].

Невзирая на значительное число публикаций, посвященных действию ноотропов при ЗА, ощущается острая нехватка работ, посвященных систематическому изучению особенностей действия их различных лекарственных форм при данном виде патологии и, в частности, быстро растворимых пероральных порошков.

Вот почему целью настоящего исследования стала оценка эффективности препарата Ноофен 500 (быстро-растворимый порошок перорального применения) в качестве адьювантного средства при купировании неосложненного СОА.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи исследования:

1. Изучить динамику выраженности СОА в процессе его купирования с применением препарата Ноофен 500 в качестве адьювантного средства.

2. Изучить влияния препарата Ноофен 500 на динамику патологического влечения к алкоголю (ПВА) у лиц с синдромом отмены алкоголя.

3. Изучить динамику общего клинического состояния лиц с СОА в процессе его купирования с применением препарата Ноофен 500 в качестве адьювантного средства.

Настоящая работа имела дизайн открытого сравнительного клинического исследования длительностью 10 дней в параллельных группах без плацебо-контроля. За эти десять дней состоялось семь визитов: визит № 1 (Скрининг), визит № 2 (1-й день), визит № 3 (2-й день) визит № 4 (3-й день) визит № 5 (4-й день) визит № 6 (5-й день) и № 7 (10-й день).

Для оценки эффективности препарата Ноофен 500 в качестве адьювантного средства при купировании СОА у лиц, зависимых от алкоголя, было рекрутировано 60 пациентов: основная группа — 30 мужчин с СОА, которые наряду со стандартной фармакотерапией СОА, получали препарат Ноофен 500 по 500 мг 3 раза в течение дня и 750 мг на ночь с последующим снижением суточной дозы с 4-го дня на 250 мг ежедневно до 500 мг 3 раза с 6-го по 10-й день лечения; контрольная группа — 30 мужчин с синдромом ЗА получали исключительно стандартную фармакотерапию СОА.

В качестве критериев включения использовались: способность осознать и подписать информированное согласие на исследование; мужской пол; наличие СОА по критериям МКБ-10 в рамках ЗА; наличие мотивации к лечению.

В качестве критериев исключения использовались: неспособность осознать и подписать информированное согласие на исследование; женский пол; острое психотическое состояние; когнитивные нарушения, препятствующие осознанию условий исследования; отсутствие мотивации к лечению.

Средние значения некоторых показателей алкогольного анамнеза у больных основной и контрольной групп на момент начала исследования (табл. 1) указывают на то, что ни по общему стажу алкоголизации на момент обследования, ни по стажу систематической алкоголизации на момент обследования, ни по общему числу попыток прекратить алкоголизацию, ни по числу попыток прекратить алкоголизацию, приведших к ремиссии, ни по суммарной длительности всех ремиссий, ни по соотношению суммарной длительности всех ремиссий к стажу систематической алкоголизации, ни по длительности периода с момента окончания последней ремиссии до момента настоящего обследования, ни по суточной дозе алкоголя, ни по кратности употребления алкоголя в течение суток пациенты из основной группы достоверно не отличались от пациентов контрольной группы.

Более того, в указанных группах наблюдались практически идентичные регрессионные зависимости средней суточной дозы алкоголя перед госпитализацией от стажа систематической алкоголизации (рисунок).

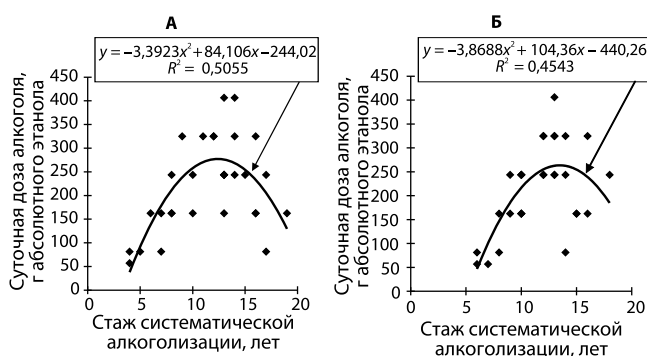
При этом в обеих группах наблюдалось характерное нарастание толерантности к алкоголю вплоть до стажа систематической алкоголизации продолжительностью 10—15 лет с последующим ее снижением, что хорошо согласуется с существующими представлениями. Таким образом, выделенные группы сравнения являются вполне сопоставимыми по основным указанным параметрам и, следовательно, пригодными для компаративного анализа результатов стандартного и исследуемого видов лечения.

Таблиця 1

Средние значения некоторых показателей алкогольного анамнеза у больных основной и контрольной групп на момент начала исследования

Показатель, единица измерения	Средние величины ($M \pm m$)	
	Основная группа ($n = 30$)	Контрольная группа ($n = 30$)
Общий стаж алкоголизации (эпизодической + систематической), лет	$14,12 \pm 0,66$	$14,18 \pm 0,65$
Стаж систематической алкоголизации, лет	$10,68 \pm 0,81$	$11,89 \pm 0,53$
Попыток прекратить алкоголизацию, всего	$4,43 \pm 0,41$	$4,49 \pm 0,39$
Попыток прекратить алкоголизацию, с ремиссией	$1,56 \pm 0,17$	$1,78 \pm 0,15$
Суммарная длительность всех ремиссий, лет	$2,87 \pm 0,26$	$2,79 \pm 0,36$
Соотношение суммарной длительности всех ремиссий к стажу систематической алкоголизации	$0,26 \pm 0,02$	$0,25 \pm 0,02$
Длительность периода с момента окончания последней ремиссии до момента госпитализации, мес.	$14,03 \pm 1,51$	$11,23 \pm 1,00$
Суточная доза алкоголя, г абсолютного этанола	$207,19 \pm 17,21$	$208,55 \pm 17,22$
Кратность употребления алкоголя (в течение суток)	$2,36 \pm 0,23$	$2,32 \pm 0,25$

Примечание: различия между основной и контрольной группами достоверны ($p < 0,05$)



Регрессионные зависимости средней суточной дозы алкоголя перед госпитализацией от стажа систематической алкоголизации в основной (А) и контрольной (Б) группах сравнения

В ходе исследования, для оценки текущего состояния пациентов и, соответственно, эффективности и переносимости применявшегося лечения, применялся комплекс клинических, психометрических и лабораторных методов исследования, а именно: клинко-психопатологический метод (применялся на визитах №№ 1—7) [20], шкала «CIWA-Ar» (The Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol-Revised — применялась на визитах №№ 1, 4, 6, 7) для оценки тяжести СОА и динамики его обратного развития на протяжении лечения [13], глоссарий Н. В. Чередниченко — В. Б. Альтшулера для оценки интенсивности и структуры ПВА, а также динамики его обратного развития на протяжении лечения (применялся на визитах №№ 1 и 7) [21], а также шкала общего клинического впечатления (Clinical Global Impression Scale — CGI применялась на визитах №№ 1, 4, 6 и 7) [22]. Оценку переносимости препарата Ноофен-500 осуществляли путем мониторинга нежелательных явлений, а именно: тошноты или рвоты, запора/поноса, болей/спазмов

в животе или колик, желтушности глаз, сыпи на коже/эритемы; нервозности, беспокойства; бессонницы; тревоги; утомляемости; сонливости, вялости, раздражительности, нервозности; головокружения; сухости во рту, головной боли; тремора; потери аппетита; жажды, сердцебиения и т. п. [23].

Обработку полученных данных проводили методами математической статистики (дисперсионный, корреляционный и регрессионный анализ) [24—25].

Важнейшим интегральным параметром любой терапии является ее привлекательность для пациента. Если лечение на каком-либо этапе отказывается неприемлемым для пациента, то ни о каких иных свойствах данного лечения в дальнейшем речь уже не идет. Поэтому рассмотрение результатов настоящего исследования целесообразно начать с анализа динамики выбытия пациентов из терапевтической программы. Это тем более важно потому, что такое выбытие приводит к сокращению численности групп сравнения, что необходимо учитывать при статистическом анализе данных. Выбывание пациентов из обеих групп сравнения было минимальным и различия по данному параметру между указанными группами не были достоверными. Тем не менее, в основной группе (получавших кроме стандартной терапии Ноофен 500) один из пациентов заявил о своем желании прервать лечение уже в первый день выполнения терапевтической программы. В контрольной группе (получавших только стандартную терапию) сразу три пациента прервали лечение между 6 и 7 визитами (5-м и 10-м днем терапевтической программы соответственно). Из сказанного можно заключить, что во время купирования СОА Ноофен если и влияет на приверженность пациентов проводимому лечению, то весьма незначительно. Динамика усредненных оценок тяжести СОА при помощи шкалы CIWA-Ar у больных основной и контрольной групп представлена в таблице 2.

Таблиця 2

Динамика усереднених результатів скринінг-тесту CIWA-Ar на протязі купірування СОА у больових основної та контрольної груп

Проявлення (симптом) синдрому відміни алкоголю	Номер візиту	Середня ступінь вираженості в балах ($M \pm m$)	
		Основна група	Контрольна група
Тошнота або блювота	1	0,35 $\pm$ 0,09	0,28 $\pm$ 0,08
	4	0,86 $\pm$ 0,23	1,74 $\pm$ 0,24*
	6	0,46 $\pm$ 0,14	0,82 $\pm$ 0,21
	7	0,00 $\pm$ 0,00	0,00 $\pm$ 0,00
Тактильні розлади	1	0,43 $\pm$ 0,09	0,30 $\pm$ 0,09
	4	1,45 $\pm$ 0,23	1,47 $\pm$ 0,22
	6	0,89 $\pm$ 0,15	1,02 $\pm$ 0,17
	7	0,00 $\pm$ 0,00	0,00 $\pm$ 0,00
Зорові розлади	1	2,07 $\pm$ 0,16	2,04 $\pm$ 0,13
	4	2,90 $\pm$ 0,14	2,84 $\pm$ 0,15
	6	2,48 $\pm$ 0,16	2,46 $\pm$ 0,12
	7	0,35 $\pm$ 0,09	0,38 $\pm$ 0,09
Слухові розлади	1	2,27 $\pm$ 0,16	2,04 $\pm$ 0,19
	4	2,62 $\pm$ 0,15	2,76 $\pm$ 0,14
	6	2,45 $\pm$ 0,15	2,37 $\pm$ 0,10
	7	0,34 $\pm$ 0,09	0,15 $\pm$ 0,07
Тремор	1	3,07 $\pm$ 0,10	3,07 $\pm$ 0,09
	4	3,51 $\pm$ 0,21	4,43 $\pm$ 0,19*
	6	2,52 $\pm$ 0,21	3,43 $\pm$ 0,19*
	7	0,38 $\pm$ 0,09	0,48 $\pm$ 0,10
Пароксизмальний пот	1	2,73 $\pm$ 0,23	2,33 $\pm$ 0,19
	4	2,73 $\pm$ 0,17	3,47 $\pm$ 0,18*
	6	1,72 $\pm$ 0,17	2,45 $\pm$ 0,18*
	7	0,60 $\pm$ 0,09	0,47 $\pm$ 0,10
Тревога	1	2,94 $\pm$ 0,21	2,76 $\pm$ 0,19
	4	4,13 $\pm$ 0,22	4,37 $\pm$ 0,19
	6	2,50 $\pm$ 0,13	2,76 $\pm$ 0,14
	7	1,38 $\pm$ 0,09	1,48 $\pm$ 0,10
Нарушення орієнтації та похмарення свідомості	1	0,07 $\pm$ 0,05	0,13 $\pm$ 0,06
	4	0,33 $\pm$ 0,09	0,39 $\pm$ 0,09
	6	0,10 $\pm$ 0,06	0,22 $\pm$ 0,08
	7	0,00 $\pm$ 0,00	0,00 $\pm$ 0,00
Головний біль, важкість у голові	1	0,21 $\pm$ 0,07	0,28 $\pm$ 0,08
	4	0,39 $\pm$ 0,14	1,03 $\pm$ 0,20*
	6	0,10 $\pm$ 0,06	0,54 $\pm$ 0,12*
	7	0,31 $\pm$ 0,09	0,37 $\pm$ 0,09
Возбудження	1	0,33 $\pm$ 0,09	0,43 $\pm$ 0,09
	4	0,65 $\pm$ 0,17	0,62 $\pm$ 0,16
	6	0,45 $\pm$ 0,09	0,75 $\pm$ 0,14
	7	0,23 $\pm$ 0,08	0,36 $\pm$ 0,09
Всього	1	15,12 $\pm$ 0,61	14,28 $\pm$ 0,51
	4	20,11 $\pm$ 0,90	23,78 $\pm$ 0,93*
	6	14,07 $\pm$ 0,80	17,41 $\pm$ 0,94*
	7	3,69 $\pm$ 0,17	3,77 $\pm$ 0,16

Примітка: * — різниця між основною та контрольною групами достовірна ($p < 0,05$)

Хорошо помітно, що різні прояви СОА, які враховуються скринінг-тестом CIWA-Ar (тошнота і/або блювота, тактильні розлади, зорові розлади, слухові розлади, тремор, пароксизмальний пот, тривога, головний біль і/або важкість у голові, збудження, порушення орієнтації та похмарення свідомості), досягають максимальної ступеня вираженості на момент візиту № 4 (3-й день припинення алкоголізації), а потім починають зменшуватися. При цьому в основній групі хворих редукція деяких симптомів СОА відбувалася швидше, ніж в контрольній, що відобразилося (див. табл. 2) в достовірно ($p < 0,05$) меншій ступені вираженості: тошноти і блювоти (візит № 4), тремора (візити №№ 4—6), пароксизмального пота (візити №№ 4—6), важкості в голові або головного болю (візити №№ 4—6), і, як наслідок, важкості СОА в цілому (візити №№ 4—6).

Оскільки основна група відрізнялася від контрольної тільки тим, що в ній крім стандартної терапії застосовували Ноофен 500, то прискорену редукцію згаданих вище симптомів і СОА в цілому слід вважати обумовленою дією саме цього препарату.

Наступним предметом дослідження було ПВА — стержневий симптом синдрому ЗА. Саме ПВА є основною причиною алкогольних ексцесів на час лікування і рецидивів алкоголізації в післятерапевтичному періоді. ПВА має складну структуру, найбільш повне уявлення про яку, на нашу думку, можна отримати за допомогою глосарію Н. В. Чердніченко — В. Б. Альтшулера. Згідно з цим авторам, ПВА представлено своїм афективним, вегетативним, ідеаторним і поведінковим компонентами. Тестуєми в цьому дослідженні препарати не мають безпосереднього психотропного впливу. Однак, внаслідок наявності соматопсихічних зв'язей, психотропний ефект здатні виконувати багато соматотропних препаратів. В цій зв'язі покомпонентний аналіз ПВА представляє особливий інтерес.

Динаміка усередненої вираженості ПВА, його компонентів і їх складових у досліджуваних основної та контрольної груп на час лікування представлена в таблиці 3. Як можна побачити, на протязі спостереження інтенсивність ПВА неухильно зменшується.

Крім оцінки важкості СОА (за шкалою CIWA-Ar) і вираженості ПВА (за глосарієм Н. В. Чердніченко — В. Б. Альтшулера) оцінювалося загальне клінічне враження (за шкалою CGI-S), яке виробляли на лікарів хворі обох груп порівняння (табл. 4).

Хорошо помітно (табл. 4), що, після деякого погіршення стану хворих, які мали місце між візитами № 1 і № 2 (яке було пов'язано з деяким утяжеленням абстинентної симптоматики), в обох групах порівняння спостерігалося неухильне покращення стану хворих (візити №№ 4—7), що знашло своє відображення в тому враженні, яке вони виробляли на лікарів. При цьому на протязі останніх трьох візитів стан хворих основної групи було достовірно ($p < 0,05$) менш важким, ніж в контрольній групі.

Таблиця 3

**Динамика усередненої вираженості ПВА, його компонентів і їх складових у обстежених
із основної і контрольної груп на протязі лікування**

Компоненти ПВА і їх складові		Величини компонентів ПВА, бали ($M \pm m$)			
		Основна група		Контрольна група	
		Візит № 1	Візит № 7	Візит № 1	Візит № 7
Афективний	Субдепресія	1,42 $\pm$ 0,10	1,33 $\pm$ 0,10	1,36 $\pm$ 0,11	1,18 $\pm$ 0,11
	Тревога	1,76 $\pm$ 0,15	1,28 $\pm$ 0,13	1,83 $\pm$ 0,16	1,34 $\pm$ 0,12
	Емоційна лабільність	0,78 $\pm$ 0,10	0,77 $\pm$ 0,10	0,87 $\pm$ 0,12	0,82 $\pm$ 0,13
	Дисфорія	0,91 $\pm$ 0,14	0,65 $\pm$ 0,09	0,98 $\pm$ 0,15	0,78 $\pm$ 0,11
	В цілому	5,10 $\pm$ 0,29	4,23 $\pm$ 0,25	5,27 $\pm$ 0,29	4,32 $\pm$ 0,23
Вегетативний	Сновидіння	1,13 $\pm$ 0,20	0,49 $\pm$ 0,09	1,16 $\pm$ 0,19	0,83 $\pm$ 0,08*
	Мимічні реакції	0,89 $\pm$ 0,06	0,48 $\pm$ 0,09	0,92 $\pm$ 0,05	0,80 $\pm$ 0,08*
	Зміна апетиту	0,98 $\pm$ 0,14	0,33 $\pm$ 0,09	1,15 $\pm$ 0,14	0,76 $\pm$ 0,12*
	В цілому	2,91 $\pm$ 0,21	1,27 $\pm$ 0,15	3,13 $\pm$ 0,23	2,34 $\pm$ 0,16**
Ідеаторний	Відношення до алкоголю	1,82 $\pm$ 0,12	1,41 $\pm$ 0,09	1,79 $\pm$ 0,11	1,48 $\pm$ 0,11
	Відношення до лікування	1,04 $\pm$ 0,15	0,94 $\pm$ 0,11	0,97 $\pm$ 0,15	0,70 $\pm$ 0,09
	В цілому	2,81 $\pm$ 0,22	2,31 $\pm$ 0,16	2,71 $\pm$ 0,21	2,13 $\pm$ 0,13
Поведінковий		0,92 $\pm$ 0,13	0,88 $\pm$ 0,10	0,85 $\pm$ 0,12	0,80 $\pm$ 0,10
ПВА в цілому		11,65 $\pm$ 0,48	8,36 $\pm$ 0,35	11,89 $\pm$ 0,46	9,50 $\pm$ 0,31*

Примечание: * — различия с основной группой достоверны ($p < 0,05$); ** — различия с основной группой достоверны ($p < 0,01$)

Таблиця 4

**Динамика показателів загального клінічного враження
(по усередненим даним шкали CGI-S) на протязі
лікування СОА у хворих основної і контрольної груп**

Номер візита	Середня ступінь вираженості в балах ($M \pm m$)	
	Основна група	Контрольна група
1	4,32 $\pm$ 0,17	4,08 $\pm$ 0,15
4	5,03 $\pm$ 0,23	5,95 $\pm$ 0,23*
6	3,52 $\pm$ 0,20	4,35 $\pm$ 0,24*
7	2,17 $\pm$ 0,10	2,51 $\pm$ 0,11*

Примечание: * — различия между основной и контрольной группами достоверны ($p < 0,05$)

Результаты проведенных исследований позволяют сделать следующие выводы.

1. Ноофен 500 ускоряет обратное развитие таких проявлений синдрома отмены алкоголя как тошнота, тремор, потливость, тяжесть в голове и головная боль; при этом у больных, получающих Ноофен 500 наблюдается достоверно более глубокая редукция интегрального показателя тяжести синдрома отмены алкоголя по шкале CIWA-Ar, чем у пациентов, получающих стандартную терапию (на 5-й день разница между соответствующими группами сравнения по данному показателю достигает 23,74 % при $p < 0,05$).

2. Ноофен 500 способствует редукции патологического влечения к алкоголю (в первую очередь, за счет

снижения интенсивности его вегетативного компонента), при этом у больных, получающих Ноофен 500, наблюдается достоверно более глубокое снижение тяжести патологического влечения к алкоголю в целом (оцененного при помощи глоссария Н. В. Черденченко — В. Б. Альшулеру), чем у пациентов, получающих стандартную терапию (на 10-й день разница между группами сравнения по данному показателю достигает 13,63 % при $p < 0,05$).

3. Введение Ноофена 500 в комплексную фармакотерапию синдрома отмены алкоголя не сопровождается какими-либо нежелательными явлениями (никаких новых или утяжеления уже имеющихся симптомов (достоверно превышающих их уровень в группе пациентов, получающих стандартную терапию) не наблюдается).

4. Под влиянием Ноофена 500 происходит ускоренное улучшение общего состояния больных, что находит свое отражение в том впечатлении, которое они производят на врача; при этом у больных, получающих Ноофен 500, наблюдается достоверно более значимое улучшение общего состояния (оцененного при помощи шкалы CGI-S), чем у пациентов, получающих стандартную терапию (на 10-й день разница между группами сравнения по данному показателю достигала 15,79 % при $p < 0,05$).

5. Ноофен 500 является эффективным и безопасным компонентом комплексной фармакотерапии пациентов с синдромом отмены алкоголя.

Список литературы

1. Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин та стан наркологічної допомоги населенню України [Текст] : Інформаційно-аналітичний огляд за 1990—2010 рр. — Х. : Видавець Строков Д. В., 2011. — 144 с.
2. The World Health Report 2002: [Електронний ресурс]. — Режим доступу : http://www.who.int/whr/2002/en/whr_2002_anpex14_16.pdf
3. Крупицкий Е. М. Применение фармакологических средств для стабилизации ремиссий и профилактики рецидивов при алкоголизме [Текст] / Е. М. Крупицкий, Э. Э. Звартау // Ученые записки СПбГМУ им. И. П. Павлова. — 2003. — № 2. — С. 12—23.
4. Крупицкий Е. М. Сравнительная эффективность применения препаратов, влияющих на глутаматергическую нейротрансмиссию, для купирования алкогольного абстинентного синдрома [Текст] / Крупицкий Е. М., Руденко А. А., Бураков А. М. [и др.] // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. Раздел Наркология. — 2009. — № 1. — С. 37—43.
5. Сиволап Ю. Я. Фармакотерапия в наркологии [Текст] : краткое справочное руководство / Сиволап Ю. Я., Савченков В. А. ; под ред. Н. М. Жарикова. — М. : Медицина, 2000. — 352 с.
6. Дмитриева Т. Б. Современные возможности медицины в лечении лиц, страдающих наркологическими заболеваниями [Текст] / Т. Б. Дмитриева, А. Л. Игонин // Наркология. — 2006. — № 1. — С. 56—59.
7. Robert M. Swift. Лекарственная терапия алкогольной зависимости [Текст] / Robert M. Swift. // Обзор современной психиатрии. — 2001, вып. 3(11). — С. 61—70.
8. Сольберг Ю. Стандарты и гарантии качества лечения лиц, зависимых от запрещенных законом наркотиков, и социальной реадaptации наркозависимых в странах Европейского союза и в Норвегии [Текст] / Ю. Сольберг // Наркология. — 2006. — № 1. — С. 33—41.
9. Ерышев О. Ф. Современные тенденции фармакотерапии больных с алкогольной зависимостью (обзор). Сообщ. 2 [Текст] / Ерышев О. Ф., Аркадьев В. В., Эбонг К. // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2003. — № 6. — С. 254—256.
10. Альтшулер В. Б. Дифференцированное применение средств подавления патологического влечения к алкоголю [Текст] / В. Б. Альтшулер // Вопросы наркологии. — 2008. — № 3. — С. 59—67.
11. Крупицкий Е. М. Применение фармакологических средств для стабилизации ремиссий и профилактики рецидивов при алкоголизме: зарубежное исследование [Текст] / Е. М. Крупицкий // Вопросы наркологии. — 2003. — № 1. — С. 51—60.
12. Наркология [Текст] / [Фридман Л. С., Флеминг Н. Ф., Робертс Д. Г., Хайман С. Е.]. — М. : Изд-во «Бином»; СПб. : Изд-во «Невский диалект», 1998. — 320 с.
13. Минко А. И. Наркология [Текст] / А. И. Минко, И. В. Линский — М. : Эксмо, 2004. — 736 с.
14. Психофармакологический профиль ноотропозодобных пептидов [Текст] / Шабанов П. Д., Лебедев А. А., Корнилов В. А. [и др.] // Психофармакол. биол. наркол. — 2009. — Т. 9, № 1—2. — С. 2517—2523.
15. Giurgea C. Pharmacology of integrative activity of the brain. Attempt at nootropic concept in psychopharmacology [Text] / C. Giurgea // Actual. Pharmacol. — 1972. — Serie 25 e. — P. 115—156.
16. Иванец Н. Н. Актуальные проблемы алкоголизма [Текст] / Н. Н. Иванец, И. П. Анохина // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2004. — Т. 6, № 3.
17. Ерышев О. Ф. Эффективность инстенон в начальном периоде становления ремиссии при алкоголизме / О. Ф. Ерышев, Г. Г. Цомелидзе [Текст]: Кн.: Инстенон. Опыт клинического применения [под ред. проф. А. А. Скоромца]. — СПб. : «Невский фонд», 2000. — С. 160—165.
18. Применение препарата энцефабол в комплексном лечении больных алкоголизмом [Текст] / Иванец Н. Н., Игонин А. Л., Савченко Л. М. [и др.] // Сб. научных статей. — М. : Изд-во ЗАО «РКИ Соверо пресс», 2001. — С. 43—48.
19. Шабанов П. Д. Руководство по наркологии [Текст] / П. Д. Шабанов. — СПб. : «Лань», 1999. — 352 с.
20. Классификация психических и поведенческих расстройств [Текст] : клинические описания и указания по диагностике. — Киев : Факт, 1999. — 272 с.
21. Чередниченко Н. В. Количественная оценка структуры и динамики патологического влечения к алкоголю у больных алкоголизмом [Текст] / Н. В. Чередниченко, В. Б. Альтшулер // Вопросы наркологии. — 1992. — № 3—4. — С. 14—17.
22. Оценочные (рейтинговые) шкалы // Научный центр психического здоровья РАМН [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.psychiatry.ru/lib/54/book/28/chapter/64>
23. Мелихов О. Г. Нежелательные явления в клинических исследованиях лекарственных средств / Мелихов О. Г., Атарщиков Д. С. // [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://www.clinvest.su/articles/GCP_2003_2_2abstract.pdf
24. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel [Текст] / Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабиц П. Н. // Киев : «Моріон», 2000. — 320 с.
25. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов [Текст] / Гублер Е. В. — М. : Медицина, 1978. — 294 с.

Надійшла до редакції 02.07.2013 р.

МИНКО Александр Иванович, доктор медицинских наук, заведующий отделом клинической и социальной наркологии Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков, e-mail: aiminko@yandex.ru

ЛИНСКИЙ Игорь Владимирович, доктор медицинских наук, заведующий отделом неотложной психиатрии и наркологии ГУ «ИНПН НАМН Украины», e-mail: i_linskiy@yahoo.com

MINKO Aleksandr Ivanovich, Doctor of Medical Sciences, the Head of the Department of clinic and social Narcology of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, e-mail: aiminko@yandex.ru

LINSKIY Igor Vladimirovich, Doctor of Medical Sciences, the head of the Department of emergency Psychiatry and Narcology of the SI "INPN of the NAMS of Ukraine", e-mail: i_linskiy@yahoo.com

С. Г. Непрусова

АСПЕКТЫ И ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ

С. Г. Непрусова

АСПЕКТИ ТА МОЖЛИВОСТІ КОМБІНОВАНОЇ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПІЇ

S. Netrusova

ASPECTS AND POSSIBILITIES OF COMBINATION PHARMACOTHERAPY

В статье на основании анализа данных литературы показаны преимущества и недостатки комбинированной психофармакотерапии. Особое внимание уделено важности использования адекватных доз психотропных препаратов. Это позволяет, в большинстве случаев, достигнуть желаемого клинического эффекта.

Между тем, не всегда представляется возможным эффективно воздействовать на все синдромы патологического процесса, используя только один препарат. Часто возникает необходимость в комбинированной психофармакотерапии.

На примере сульпирида (Бетамакс) показано, что зная фармакологические особенности препарата, возможно эффективно и безопасно комбинировать его с другими психотропными препаратами, избегая при этом нежелательных клинических реакций и лекарственных взаимодействий. Приведены примеры возможных комбинаций.

Ключевые слова: психофармакотерапия, комбинированная фармакотерапия, лекарственные взаимодействия, сульпирид (Бетамакс)

У статті на підставі аналізу даних літератури показано переваги та недоліки комбінованої психофармакотерапії. Особливу увагу приділено важливості використання адекватних доз психотропних препаратів. Це дозволяє, в більшості випадків, досягти бажаного клінічного ефекту.

Проте, не завжди є можливим ефективно впливати на всі синдроми патологічного процесу, використовуючи лише один препарат. Час від часу виникає необхідність у комбінованій психофармакотерапії.

На прикладі сульпіриду (Бетамакс) показано, що знання фармакологічних особливостей препарату дозволяє ефективно та безпечно комбінувати його з іншими психотропними препаратами, уникаючи при цьому небажаних клінічних реакцій і лікарських взаємодій. Наведено приклади можливих комбінацій.

Ключові слова: психофармакотерапія, комбінована фармакотерапія, лікарські взаємодії, сульпірид (Бетамакс)

The article based on an analysis of the literature shows the advantages and disadvantages of combination pharmacotherapy. Particular attention is paid to the importance of using adequate doses of psychotropic drugs. This allows in many cases to achieve the desired clinical effect.

Meanwhile, it is not always effectively possible to affect all of pathological syndromes of the process using a single drug, even in the correct dosage. Often there is a need for combined pharmacotherapy.

For example sulpiride (Betamax) have shown that pharmacological characteristics knowing preparation may safely and effectively combined with other psychotropic agents, while avoiding adverse clinical reactions and drug interactions. The article suggests some examples of possible combinations.

Keywords: psycho-pharmacotherapy, combined pharmacotherapy, drug interactions, sulpiride (Betamax)

Проблема комбинированного применения психотропных средств при лечении психических заболеваний имеет огромную актуальность. Монотерапия представляется более простым и безопасным методом. Однако, в повседневной клинической практике использование только одного препарата, в большинстве случаев, бывает невозможно. Это связано со следующими обстоятельствами:

— редукция некоторых психопатологических состояний не поддается монотерапии и наблюдается только при комбинированном лечении,

— не все элементы психопатологического состояния дают положительный ответ на применение одного препарата,

— побочные эффекты, возникающие при монотерапии, требуют для их купирования назначения других средств [1, 2].

Но комбинированная терапия может вызывать возможное неблагоприятное взаимодействие препаратов и приводит как к снижению ее эффективности, так и к усилению побочных реакций. Это требует большого внимания и осторожности, как со стороны врача, так и со стороны пациента, так как может усложнять режим приема препаратов, вплоть до отказа пациента от терапии.

В психофармакотерапии всегда существовало и сохраняется до настоящего времени противобор-

ство двух тенденций: с одной стороны, доказывалась надежность монотерапии и подчеркивалась потенциальная опасность комбинированного применения психотропных препаратов, с другой — обосновывались перспективы комплексного лечения.

Успех лечения в наибольшей степени зависит от адекватного выбора лекарственного средства и от тех критериев, которыми при этом руководствуется врач. С одной стороны, существует нозологический подход при планировании терапии, когда при выборе препарата рассматривается только диагноз и при этом не учитывается синдром и его структура. С другой стороны, выбор препарата в большей степени определяется характером клинической картины, т. е. синдромом.

Для успешной терапии, как в амбулаторных, так и в стационарных условиях, необходимы правильный выбор препарата, адекватная его доза, длительность применяемой терапии, адекватное сочетание препаратов, а также немедикаментозных методов лечения, и немаловажно — доверие больного, что обеспечивает соблюдение им режима терапии.

Представление об одинаковой эффективности препаратов одного класса при лечении больных определенной нозологической формы приводит к шаблонной терапии, без учета особенностей клинической картины.

Подробнее хотелось бы остановиться на адекватной дозе психотропных препаратов. Безусловно, нужно

учитывать индивидуальную чувствительность больных к терапии и выраженность побочных действий лекарственных. Но с другой стороны, для некоторых нейролептиков и антидепрессантов существует так называемое терапевтическое окно: если концентрация лекарства меньше его нижней границы, то терапевтический эффект не будет достигнут, если выше — то резко повышается риск побочных явлений и осложнений. А лечебное действие лекарственных средств как раз и зависит от адекватных доз, обеспечивающих концентрацию препарата в пределах терапевтического окна.

Очень «осторожные» психиатры, прикрываясь избитой фразой «Не навреди», боясь ответственности за возникновение возможных побочных действий при применении психотропных препаратов, преднамеренно или по незнанию назначают заниженные дозы, которые не попадают в терапевтическое окно, а также гораздо медленнее, чем рекомендовано, наращивают дозы, которые сами определяют «на глаз», что приводит к хронизации психического заболевания, а также формирует резистентность к последующей терапии.

К сожалению, на сегодняшний день в Украине не представляется реальной возможности определить с помощью лабораторных методов уровень концентрации в сыворотке крови больного того ли иного психотропного препарата, особенно это касается именно нейролептиков и антидепрессантов. Но никто еще не отменял Закон Украины «Про лікарські засоби» от 30.06.99 г., который является юридической основой психофармакотерапии. Документ содержит информацию о необходимости назначения **средних и высших доз препаратов**, определенных фирмами-производителями на основании клинических испытаний. Подзаконные документы являются рекомендательными и правомочны оптимизировать дозирование лекарственных средств без изменения фиксированных в Госреестре основных характеристик препарата. При этом мы даже себе не можем представить назначение приема половины или одной трети рекомендованной в инструкции дозы антибиотиков, гипотензивных и др. лекарственных средств. В психиатрии вышеуказанная ситуация встречается, к сожалению, нередко.

Частым примером некорректной терапии является бездумное назначение больному в начале лечения сразу нескольких, часто сходных по действию или плохо совместимых препаратов. Большинство из этих лекарств назначается в недостаточных «половинных или четвертинных» дозах. При этом в терапевтической практике в начале лечения не назначается несколько антибиотиков в дозах, значительно меньше рекомендованных. Такая тактика крайне вредна и свидетельствует о безграмотном подходе к лечению больного. Одновременное назначение нескольких лекарственных средств приводит к увеличению риска возникновения осложнений и побочных явлений, не позволяет подобрать наиболее эффективный для данного больного препарат, а врач лишается возможности понять, за счет какого лекарства наступило улучшение, а какое было неэффективным.

Одним из частых методов комбинированной терапии является сочетанное применение антидепрессантов и нейролептиков — двух важнейших классов психотропных препаратов. Согласно данным зарубежных

исследований, эта комбинация применяется у 20 % психически больных [1]. Чаще всего эту комбинацию назначают при лечении шизофрении и аффективных расстройств.

«В отделе психофармакологии НЦПЗ РАМН был проведен анализ частоты комбинированного использования антидепрессантов и нейролептиков при шизофрении и аффективных расстройствах. Материалом этого анализа послужили данные эпидемиологических карт проведенного в отделе геронтопсихиатрии НЦПЗ РАМН клинико-эпидемиологического исследования. Проведенный анализ показал, что антидепрессанты и нейролептики в комбинации друг с другом использовали в 41,5 % всех курсов психофармакотерапии. Было установлено, что при приступообразной шизофрении комбинированное лечение антидепрессантами и нейролептиками назначали в 50,6 % всех курсов, нейролептики — в 41,4 % и антидепрессанты — в 2,3 % — При монополярных депрессиях комбинированную терапию назначали в 57,4 % всех курсов, антидепрессанты — в 30,9 % и нейролептики — в 7,3 %» [1].

Депрессивные симптомы часто встречаются в клинической картине шизофрении и шизоаффективных расстройств. Они могут наблюдаться как во время острого психотического эпизода, так и в ремиссии в виде постпсихотических депрессий и в структуре негативных нарушений, а также являться результатом побочного действия нейролептиков.

Как показали клинические исследования, целесообразность присоединения антидепрессантов к терапии нейролептиками при различных типах депрессий, развивающихся в рамках шизофрении и шизоаффективных расстройств, остается спорной. В ряде двойных слепых сравнительных плацебо-контролируемых исследований было показано, что в период острого психотического эпизода комбинированное лечение антидепрессантами и нейролептиками менее эффективно, чем изолированное назначение нейролептика. «Так, при лечении острого шизофренического эпизода стандартными дозами галоперидола и трициклическими антидепрессантами не наблюдалось статистически значимого уменьшения депрессивных симптомов. Более того, обнаружена экзацербация психотических симптомов, что подтверждается увеличением показателей пунктов краткой психиатрической шкалы, отражающих нарушения мышления и галлюцинаторную симптоматику, в группе больных, получавших трициклические антидепрессанты в дополнение к нейролептикам, и уменьшением соответствующих показателей в группе больных, получавших плацебо. Таким образом, в свете клинических и фармакологических данных добавление антидепрессантов к терапии нейролептиками в период лечения острого психотического эпизода является необоснованным» [1].

Поэтому, если у больного при наличии продуктивной симптоматики неприятного характера (осуждающие или оскорбляющие голоса, бред отношения, воздействия, преследования и т. д.) возникает сниженное настроение (...и это понятно), то проведя определенный курс терапии только одними нейролептиками, мы получим улучшение настроения и редукцию так называемой депрессивной симптоматики. А учитывая

возможную стимуляцию дофаминергических структур при применении антидепрессантов для лечения психотических состояний, мы рискуем получить усиление продуктивной симптоматики или хронизацию процесса.

М. П. Андрусенко, М. А. Морозова сообщают, что данные об эффективности антидепрессантов в комбинации с нейролептиками ограничены и противоречивы при лечении постпсихотических депрессий у больных шизофренией, находящихся в стабильном состоянии [1].

Наиболее обоснованным является использование комбинации антидепрессантов и нейролептиков при лечении бредовых депрессий. В 60—70-е годы были проведены исследования, которые показали, что эффективность различных трициклических антидепрессантов, используемых в обычных терапевтических дозах, при лечении бредовых депрессий составляет 20—40 %, тогда как эффективность комбинированной терапии антидепрессантами и нейролептиками — около 70 %. В обзоре С. Chan и соавт., обобщивших результаты 12 исследований (общее число больных 1 054), было показано, что эффективность трициклических антидепрессантов при лечении бредовых депрессий существенно ниже, чем не бредовых (35 и 67 % соответственно). Было установлено, что эффективность комбинированной терапии антидепрессантами и нейролептиками при бредовых депрессиях выше, чем монотерапия не только антидепрессантами, но и нейролептиками [1, 2].

Более сложным является вопрос об эффективности комбинированного назначения антидепрессантов и нейролептиков при так называемых чистых депрессиях, т. е. не включающих в свою структуру бредовые симптомы. И если на высоте депрессии наблюдается конгруэнтный депрессивному состоянию бред самобвинения или самоуничтожения, не следует спешить назначать нейролептики одновременно с антидепрессантами больному, так как они своими побочными действиями могут ухудшить состояние больного. У больного на фоне приёма антидепрессанта, адекватного по силе и дозе, спустя определенное время наступит редукция депрессивной симптоматики, а с ней уйдут и бредовые идеи. По отношению к таким больным обязательны суицидальная настороженность и необходимость обеспечения соответствующего режима.

Таким образом, при всех преимуществах монотерапии, позитивные стороны комбинированных схем существуют. Только вопрос в том, являются ли они рациональными или нерациональными и какие сочетания нежелательны и опасны.

В то же время существует ряд хорошо зарекомендовавших себя комбинаций, которые являются необходимыми и незаменимыми в клинической практике. К ним относится, к примеру, сочетание антипсихотиков с диазепамовыми препаратами при необходимости купирования психомоторного возбуждения и с учетом корригирующего действия диазепамовых препаратов в отношении лекарственного паркинсонизма.

Другим примером признанных комбинаций является назначение ряда психотропных средств в сочетании с сульпиридом. Своеобразие механизма действия этого препарата определяет атипичность его как нейролеп-

тика с активирующим и тимолептическим эффектами. Поэтому его часто называют тимонейролептиком с минимальными побочными явлениями. Это обуславливает своеобразное соматотропное действие сульпирида при гастроэнтерологических, сенесто-ипохондрических и других психосоматических расстройствах. Сульпирид селективно связывается с дофаминовыми рецепторами (избирательная блокада постсинаптических рецепторов в D2- и частично D3-дофаминовых синапсах, что замедляет дофаминовую передачу), но не вступает во взаимодействие с другими типами рецепторов. Это обуславливает отсутствие у него адренергических, холинергических и гистаминергических эффектов, а значит, и побочных действий, связанных с этими эффектами [4—7].

В низких дозах (100—300 мг/сут.) сульпирид обладает активирующим эффектом за счет усиления проведения импульсов в D2-дофаминовых пресинаптических синапсах, что ведет к накоплению дофамина в межсинаптической щели. Поэтому в малых дозах сульпирид обладает активирующим, антидепрессивным действием, а также может улучшать когнитивные функции. Применение более высоких (300—3200 мг/сут.) доз сульпирида определяет его действие, как атипичного нейролептика [8]. А центральная и периферическая блокада дофаминовых рецепторов объясняет его эффективность при некоторых соматоформных, а также функциональных соматических заболеваниях желудочно-кишечного тракта [4—7].

Поэтому сульпирид широко применяется в психиатрической практике как в виде монотерапии, так и в комбинации с психотропными препаратами при различных психических расстройствах невротического (соматоформного или соматизированного) круга, при аффективной и процессуальной патологии, имея свою особую терапевтическую нишу [9, 10].

Сульпирид применяется для купирования тревоги, в частности, при генерализованном тревожном и паническом расстройствах [11]. Однако, по мнению Точилова В. А. и соавт. (1998), сульпирид эффективен лишь при тревоге в структуре астенического симптомокомплекса и малоэффективен при тревожно-обсессивных расстройствах. «Тропность сульпирида к астеническому симптомокомплексу позволяет применять его в низких дозах при астенической психопатии» [5]. Есть сообщения об эффективности сульпирида при лечении нервной анорексии [12]. Как монотерапия сульпирид применяется при лечении невротических депрессий с преобладанием анергии, вялости, «маскированных» депрессий, сенесто-ипохондрических состояний.

В общемедицинской сети используются как психотропные, так и соматотропные свойства препарата. В частности, «сульпирид является препаратом выбора для лечения рассматриваемого контингента пациентов с нозогенными реакциями, органическими неврозами, депрессиями и расстройствами шизофренического спектра» [8, 9].

С. Н. Мосолов в своих работах определил следующие синдромы-мишени действия сульпирида у больных шизофренией:

«Депрессивные состояния — постпсихотическая (постшизофреническая) депрессия — 200—400 мг/сут.

Депрессивно-бредовые (депрессивно-параноидные состояния, депрессивно-ипохондрические, деперсонализационные, астеноанергические — 200—400 мг/сут.

Дефицитарные состояния (негативная симптоматика) — апато-абулические, эмоциональная нивелировка, аутизм, социальная изоляция, когнитивные нарушения, психомоторные нарушения (манерность, кататоническая симптоматика) — 200—400 мг/сут.

Параноидные (галлюцинаторно-бредовые) — параноидальный (ипохондрический), галлюцинаторно-параноидный, параноидный (персекуторный), парафренный — 1200—1800 мг/сут.» [13].

Хотя, впрочем, и по тимоаналептическому и антипсихотическому действию сульпирид относится к низкопотенциальным препаратам и, вероятно, поэтому монотерапия сульпиридом не столь широко применяется как в лечении депрессий средней и тяжелой степени, так и галлюцинаторно-бредовых психозов.

Комбинированная терапия сульпиридом с нейролептиками и атипиками при наличии депрессивного компонента у больных с галлюцинаторно-параноидной симптоматикой (в отличие от антидепрессантов) не имеет пропсихотического действия, поэтому успешно может применяться у больных без риска вызвать усиление продуктивной симптоматики.

Обоснованным является применение сульпирида в течение первых трех-четырех недель в комбинации с антидепрессантами для потенцирования или расширения спектра их психотропной активности при тревожно-депрессивных состояниях различного круга (депрессивные реакции, дистимии, рекуррентные депрессии, депрессивная фаза биполярного расстройства, инволюционные и сосудистые депрессии).

Интересной является та информация, что для преодоления терапевтической резистентности при шизофрении применение сульпирида в комбинации с лепонексом является успешным. «Большая эффективность такого сочетания объясняется тем, что клозапин в меньшей степени, чем другие нейролептики, блокирует дофаминовые D₂-рецепторы, а его сочетание с сульпиридом или амисульпридом, обладающими высоким сродством к этим рецепторам, позволяет более эффективно воздействовать на дофаминергический компонент патогенеза шизофрении» [14].

Таким образом, сульпирид имеет определенную область показаний, в которой он является препаратом незаменимым. При монотерапии эта область показаний является более узкой, чем перечень показаний для сульпирида в комбинированной терапии.

Применяя тот или иной препарат, важно хорошо понимать его свойства и возможности взаимодействовать в комбинированной терапии. В Украине представлен, на наш взгляд, оптимальный по критерию цена/качество генерический препарат Бетамакс (сульпирид). Применение Бетамакса в психиатрической практике, в частности в нашей клинике, как в монотерапии, так и в комбинации с другими психотропными препаратами, позволяет получать прогнозируемую эффективность терапии.

Список литературы

1. Андрусенко М. П. Комбинированное использование антидепрессантов и нейролептиков при аффективных расстройствах и шизофрении: показания к назначению, побочные эффекты и осложнения / М. П. Андрусенко, М. А. Морозова // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2001. — Т. 3, № 1.
2. Мазо, Г. Э. Применение комбинированной терапии антидепрессантами для лечения депрессии: взгляд на проблему / Г. Э. Мазо, Т. М. Шманева, А. С. Крижановский // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. — 2010. — № 4. — С. 15—19.
3. Нуллер Ю. Л. Практические аспекты психофармакотерапии: трудности и ошибки / Ю. Л. Нуллер // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2002. — № 4. — С. 16—18.
4. Дробижев М. Ю. Сульпирид: механизм действия и возможности клинического использования / М. Ю. Дробижев // Там же. — 2004. — № 6 (4). — С. 173—179.
5. Овсянников С. А. Сульпирид — атипичный нейролептик широкого спектра действия / С. А. Овсянников // Там же. — 2003. — № 5 (2). — С. 72—73.
6. Данилов Д. С. Сульпирид: применение в психиатрии и соматической медицине / Д. С. Данилов. — Томск : Изд-во «Иван Федоров», 2011. — 60 с.
7. Калинин В. В. Парадоксы эглонила — атипичного нейролептика биполярного действия / В. В. Калинин // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2001; 3 (6). — С. 207—209.
8. Костюкова Е. Г. Сульпирид (эглонил) в лечении острых и хронических психозов / Е. Г. Костюкова // Социальная и клиническая психиатрия. — 2001; 11 (2). — С. 97—101.
9. Смулевич А. Б. Терапия психосоматических расстройств. Клинические эффекты Эглонила (сульпирида) / А. Б. Смулевич, С. В. Иванов // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2000; Т. 2, № 3. — С. 112—114.
10. Диагностика и фармакотерапия депрессий у соматических больных / [Смулевич А. Б., Сыркин А. Л., Дробижев М. Ю., Лебедева О. И.] // РМЖ. — 1998; 4. — С. 4—15.
11. Ястребов Д. В. Эффективность препарата «Эглек» (сульпирид) в качестве средства заместительной терапии у больных, длительно принимающих бензодиазепиновые транквилизаторы / Ястребов Д. В., Чеберда О. А., Костычева Е. А. // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2005; 7 (4). — С. 200—206.
12. Vandereycken W. Neuroleptics in the short-term treatment of anorexia nervosa: A double-blind placebo-controlled study with sulpiride / W. Vandereycken // British Journal Psychiatry. — 1984; 144: 288—292.
13. Мосолов С. Н. Современные тенденции в лечении шизофрении. Место эглонила при терапии острых и хронических психозов / С. Н. Мосолов // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2000. — Т. 2 (Приложение 3). — С. 3—6.
14. Данилов Д. С. Терапевтическая резистентность при шизофрении и биологические методы ее преодоления / Д. С. Данилов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2008. — № 10. — С. 81—86.

Надійшла до редакції 03.09.2013 р.

НЕТРУСОВА Светлана Григорьевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением кризисных состояний, Киевская городская клиническая психоневрологическая больница №1, г. Киев, e.mail: netrusova.s@gmail.com

NETRUSOVA Svetlana, MD, PhD, Head of the Department of Crisis Conditions, Kyiv City Clinical Psychiatric Hospital No. 1, e.mail: netrusova.s@gmail.com

І. В. Онищенко

ОРГАНІЗАЦІЯ ПСИХОКОРЕКЦІЙНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА ПСОРИАЗ

И. В. Онищенко

ОРГАНИЗАЦИЯ ПСИХОКОРЕКЦИОННОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ПСОРИАЗОМ

I. V. Onyshchenko

ORGANIZATION OF PSYCHOCORRECTIONAL HELP TO PSORIASIS PATIENTS

У статті описано основні засади організації психокорекційної допомоги хворим на псоріаз. Програму комплексної психотерапії побудовано на основі визначення мішеней психокорекційного впливу, а саме порушень в соматичній, психологічній та соціальній сферах.

Ключові слова: псоріаз, дезадаптація, техніки релаксації, тілесно-орієнтована терапія, НЛП терапія, ДПРО-терапія, когнітивно-поведінкова терапія

В статье описаны основные принципы организации психокоррекционной помощи больным псориазом. Программа комплексной психотерапии построена на основе определения мишеней психокоррекционного влияния, а именно нарушений в соматической, психологической и социальной сферах.

Ключевые слова: псориаз, дезадаптация, техники релаксации, телесно-ориентированная терапия, НЛП терапия, ДПДГ-терапия, когнитивно-поведенческая терапия

Basic principles of organization of psychocorrectional help to psoriasis patients are described in the article. The program of complex psychotherapy is built on the basis of determination of psychocorrectional influencing targets, such as violations in somatic, psychological and social spheres.

Keywords: psoriasis, disadaptation, the techniques of relax, body-oriented therapy, NLP therapy, the technique of "desensitization and reprocessing by movements of eyes", cognitive-behavioral therapy

Дезадаптація особи, хворої на псоріаз, являє собою комплексне явище, яке включає соматичні, психічні та соціальні аспекти, і проявляється в істотному зниженні якості життя пацієнта (рис. 1).

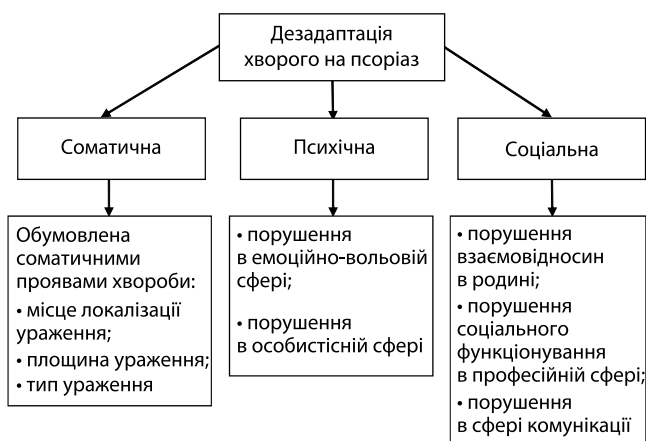


Рис. 1. Прояви та складові дезадаптації хворого на псоріаз

За результатами вивчення особливостей формування та проявів дезадаптації у хворих на псоріаз встановлено, що зазначений контингент зазнає впливу гострих і хронічних стресогенних чинників, наслідком яких є різні психологічні реакції, стани, що зумовлюють негативні специфічні психосоматичні, емоційно-вольові, особистісно-характерологічні та соціальні прояви, котрі суттєво знижують якість життя.

Соматична складова дезадаптації є обумовленою соматичними проявами хвороби: місце локалізації ураження; площа ураження; тип ураження.

Психологічні компоненти дезадаптації хворих на псоріаз полягають у порушеннях в емоційно-вольовій сфері (високий рівень тривожності, наявність депресивних тенденцій, високий рівень суб'єктивного відчуття самотності, прояви непрямой агресії — підозри,

роздратованості, відчуття провини); порушеннях в особистісній сфері: зниження самооцінки, акцентуації характеру, переважно збудливого, емотивного, «застрагуючого», циклотимічного типу; негармонійний тип ставлення до хвороби (тривожний, неврастеничний, сенситивний або апатичний); тенденція до алекситимії.

Соціальна складова дезадаптації пацієнтів з псоріазом полягає в порушенні взаємовідносин в родині; порушенні соціального функціонування в професійній сфері та сфері комунікації.

В результаті аналізу основних проявів та складових дезадаптації хворих на псоріаз було визначено основні мішені корекційного впливу (рис. 2). Вибір методу психокорекційного впливу та конкретний зміст проведених занять визначалися актуальними цілями конкретної роботи.



Рис. 2. Мішені і засоби корекційного впливу в процесі надання комплексної допомоги хворим на псоріаз

Скорочення: НЛП — нейролінгвістичне програмування; ДПРО — техніка десенсибілізації і переробки рухами очей за Ф. Шапіро

Психокорекційну роботу з хворими на псоріаз проводили на фоні терапевтичного процесу, який включав проходження стандартної процедури дерматологічного

лікування і був спрямований на подолання соматичних проявів захворювання.

Психотерапія при захворюванні на псоріаз ставить за мету допомогти людині переробити проблеми та опанувати симптоми, тому що ця хвороба розглядається як міцно пов'язана з психосоматикою. Один з ефективних підходів — допомогти людині в комфортній та спокійній терапевтичній обстановці відреагувати стресову ситуацію або проблему, що спричинила такі симптоми, обговорюючи та наново переживаючи пов'язані із життєвою проблемою думки та почуття. Це веде до подолання проблеми, яка раніше не була вирішена. Такий метод може вимагати, щоб пацієнт знову згадував пережиті неприємні почуття, пов'язані із проблемою, розглядаючи та аналізуючи свої дії та емоційні реакції, які супроводжували те, що відбулося в його житті.

Засобами психокорекційного впливу в системі комплексного надання допомоги хворим на псоріаз були техніки релаксації, когнітивно-поведінкова терапія, тілесно-орієнтована терапія, техніка десенсибілізації і переробки рухами очей (ДПРО) за Ф. Шапіро, НЛП терапія. Система психокорекційного впливу була спрямована на нормалізацію психоемоційного стану хворих, нівеляцію проявів психологічної дезадаптації, нівелювання патологічних характерологічних та особистісних тенденцій, актуалізацію особистісних ресурсів самозмінення, активацію адаптивного особистісного контролю.

Процес комплексної терапії хворих на псоріаз доцільно поділяти на три стадії:

1) Встановлення на основі довіри безпечного контакту, що дає змогу «отримати доступ» до підсвідомої реакції організму на життєву проблему;

2) Терапія, центрована на психосоматичному підході, проводиться із дослідженням життєвого анамнезу криз та проблем, роботою з образою та неприйняттям;

3) Стадія, яка допомагає пацієнту зрозуміти та відпустити негативні емоції та почуття, возз'єднатися із сім'єю, друзями, суспільством.

Корекційні програми в основному повинні бути спрямованими на корекцію «Я»; досягнення об'єктивності власної оцінки; реабілітацію «Я» у власних очах та досягнення впевненості у собі; корекцію систем цінностей, потреб, їх ієрархії; корекцію ставлення до інших; корекцію неадекватного способу життя та емоційного пригнічення.

Для формування в пацієнтів навички розслаблення використовували методику «Прогресивна м'язова релаксація за Якобсоном». Техніки релаксації пацієнти опановують впродовж 7—10 сеансів. Перед проведенням сеансу релаксації в перший раз хворим надавалась така інструкція: «Прочитайте вправу кілька разів, випробуйте її. Після цього прийміть зручне сидяче положення і закрийте очі. Напружуйте і розслабляйте тепер свої м'язи в описаній нижче послідовності. Ви можете також залучити до цього вашого партнера або друга. Найпростіше розслаблення виникає завдяки контролю над диханням. Найчастіше звертайте увагу на своє дихання протягом дня. Затримую чи я подих в небезпечних або неприємних ситуаціях? Дихаю я глибоко або поверхнево? Дихальний процес здійснюється автоматично, але ви можете навмисно впливати на нього. Щоб дихати глибоко і свідомо, не потрібно переривати здійснювану в даний момент діяльність, для цього не

потрібно якимось особливе місце і положення тіла. Метою усвідомленого дихання є регулярний потік вдиху і видиху, наприклад, в ритмі з інтервалами в 5—7 секунд як для вдиху, так і для видиху». На першому етапі під час сеансів хворим пропонувалось на тлі релаксації образно уявити собі предмети і ситуації, які викликали у них тривогу, починаючи з найпростіших і нестрашних ситуацій і закінчуючи дуже страшними. На наступному етапі пацієнтів навчають розслабляти тільки ті групи м'язів, які не зайняті в діях, і систематично практикуватися в диференціальній релаксації в страшних і важких ситуаціях. Мета релаксаційних методик полягає в тому, щоб стати більш розслабленим і спокійним, а також навчитись реагувати спокійно на гострі стресові ситуації. Сенса техніки прогресивної (прогресуючої) м'язової релаксації (розслаблення м'язових затискачів) полягає в чергуванні напруження і розслаблення. Техніка полягає в тому, щоб свідомо і послідовно напружувати і розслабляти групи м'язів тіла, починаючи з голови і закінчуючи пальцями ніг. Це робиться в рівномірному ритмі, в зручному сидячому положенні із закритими очима.

Поряд з релаксаційними техніками проводили психокорекційну роботу засобами НЛП терапії [2]. Методика є простою, має велику терапевтичну широту та дозволяє значно редукувати невротичну симптоматику вже на початкових етапах роботи. Схема проведення терапії була такою:

1) Визначення негативного стану (неприємні спогади, емоції, думки і т. д.).

2) Забезпечення «доступу» до цього стану. Інакше кажучи, пацієнт повинен був пережити його в асоційованому вигляді або актуалізувати негативний стан.

На цьому етапі можливий варіант інструкції: «Згадайте цей стан (ситуацію, проблему) настільки повно, наскільки для Вас це можливо. Увійдіть в середину себе настільки глибоко, наскільки Вам це потрібно, щоб знову згадати ту образу, ситуацію, проблему та пережити цей стан. Й чим більш ясно та чітко Ви згадуєте, чим більш повно знову відчуваєте цей стан, тим швидше та повніше Ви назавжди позбудетеся його наприкінці нашого сеансу. Як тільки Ви знову почнете відчувати цей неприємний стан в тій ситуації — кивніть мені, підніміть вказівний палець або подайте який-небудь інший знак».

3) Виникнення в хворого вираженого емоційного реагування, що визначається за зміною дихання, кольору шкіри, міміки і т. д.

4) Введення додаткового стимулу в момент найбільш інтенсивної реакції або, говорячи мовою NLP, «поставити якір» (дотик до коліна або руки пацієнта). Тривалість якірування визначалася індивідуально, в середньому від 10 с до 1 хв, в залежності від інтенсивності переживання реакції.

5) Вихід із негативного стану. При цьому необхідно ретельно проконтролювати, щоб пацієнт повністю вийшов з негативного стану. Це досягається декількома прийомами. Швидко забравши руку з місця якірування та різко змінивши інтонацію, сказати: «Добре. Тепер поверніться назад, сюди, в «тут і зараз». Після цього попросити зробити глибокий вдих та видих, потягнувшись. Дуже ефективним є будь-які неочікувані в даній ситуації запитання та прохання зробити щось несподіване. Наприклад: «До речі, а Ви любите, коли падає сніг?» або попросити пообертати очима за та проти годинникової

стрілки. Останнє завдання, крім реакції здивування, часто викликає сміх або збентеження, що сприяє більш повному виходу із негативного стану.

6) Пошук ресурсного позитивного стану та забезпечення доступу до нього.

7) Виникнення вираженого емоційного реагування, яке визначається за зміною дихання, кольору шкіри, міміки і т. д.

8) Введення додаткового стимулу в момент найбільш інтенсивної реакції. Тут зберігають силу ті ж самі положення, що і по відношенню до якірування негативної реакції. При цьому слід врахувати, що якір ресурсного стану ставиться на протилежній, симетричній ділянці іншою рукою (ногою, якщо використовувалося торкання стопи психотерапевта до стопи пацієнта). Наприклад, при якіруванні негативної реакції лівою рукою на правому коліні, ресурсний стан якірується правою рукою на лівому коліні.

9) Вихід з ресурсного стану.

10) Порівняння між собою негативного та ресурсного станів. Пацієнтові пропонується порівняти між собою обидва ці стани. Слід підкреслити, що порівняння відбувається за «силою», «емоційним (енергетичним) зарядом», а не за «приємністю», «бажаністю» і т. д.

11) Інтеграція якорів. Пацієнти просять знову увійти до негативного стану, використовуючи при цьому негативний якір та практично відразу після накладання негативного поставити позитивний якір. Таким чином, ці протилежні якорі виявляються встановленими одночасно, що призводить до «зіткнення» обох станів та «анігіляції» негативного. Процес, що відбувається, як правило, добре помітний зі сторони. Спочатку можна спостерігати швидку зміну або навіть одночасне співіснування обох станів, які поступово змінюються виразом спокою, легкої релаксації, а іноді сміхом або здивуванням. Дочекавшись цього, можна забрати негативний якір та залишити ще на деякий час позитивний для закріплення змін.

12) Перевірка досягнутого результату і синхронізація з майбутнім. Спочатку при розмові можна торкнутися проблемної ситуації, задіявши при цьому негативний якір. Змішана реакція або відсутність реакції свідчать про позитивний результат. Після цього слід попросити пацієнта повернутися до раніше проблемної для нього ситуації. Відсутність негативної реакції також свідчить про успіх психотерапевтичної процедури.

Якщо працювали не з яким-небудь психотравмуючим спогадом, а з ситуацією, яка може повторитися й в майбутньому, пацієнтові слід запропонувати уявити найбільш яскраво та повно, що він через деякий час знову до неї потрапить. Якщо старий паттерн реагування змінився позитивним, то цю проблему можна вважати успішно вирішеною.

Також в роботі з хворими на псоріаз використовували техніки з арсеналу тілесно-орієнтованої терапії, а саме авторський метод психомасажу. Відомо, що вогнище застійного збудження при психологічних травмах, стресах утворюється в корі головного мозку, а потім через умовно-рефлекторні зв'язки може розповсюджуватися на внутрішні органи і системи, приводячи до психосоматичних захворювань. Напруження в окремих м'язах заважає перебігу у цих місцях обмінних і відновних процесів. Накопичуються шлаки

як у клітинах організму, так і в тканинах. В результаті цього виникають запалення в м'яких тканинах, м'язах, в різних органах і системах. У таких випадках корисна, разом з лікувальною терапією, і психокорекція. Відомий метод лікування психосоматичних хворих з використанням тілесної терапії, який включає рухові вправи, роботу з диханням, з м'язовим тонусом, враховуючи енергобаланс та енергетичні і міжособистісні межі [3; 4]. Робота з тілом допомагає отримати доступ до несвідомого, що дозволяє знайти причину проблеми. Тілесно-орієнтована психотерапія — надто ефективний метод допомоги людям, які страждають на різні психосоматичні захворювання. Найбільш близьким до запропонованого технічного рішення є спосіб проведення біоенергосистемотерапії (БЕСТ), яка полягає у поєднанні принципів класичного масажу з рефлексотерапією та біоенерготерапією. Тобто, діючи на м'язи та рефлекторні зони, спеціаліст стимулює роботу органів та систем, покращує кровообіг, активізує роботу мозку та центральної нервової системи. Психомасаж призначали у кількості 10—12 процедур. Техніка психомасажу є комбінацією елементів класичного масажу м'язів з глибоким напруженням на тлі позитивних настанов і сугестій з психологічним включенням пацієнта на їх виконання. Настанови, сугестії пред'являються пацієнту у вигляді метафор, що дозволяють візуалізувати й усвідомити больові та неприємні відчуття, місце їх локалізації, зрозуміти позитивний сенс даного компенсаторного явища. Пацієнт бере активну участь у діагностиці й усуненні причин свого психосоматичного неблагополуччя. Далі, під дією психодинамічного масажу відбувається стадія перерозподілу заблокованих напружень. Глибокі (підсвідомі) напруження м'язів тканин на рівні органів починають переміщатися у зовнішні ділянки тіла, а потім трансформуються у позитивні процеси. Пацієнт вчиться сам працювати з психосоматикою за стандартним ланцюжком перед відчуття: відчуття — емоції — дії. Під час роботи заявленим способом, завдяки психомасажу, налагоджується робота нервових зв'язків, біохімічні процеси починають перебігати активно, внаслідок чого в місцях блокування знімається напруження.

В процесі надання психокорекційної допомоги хворим використовували елементи когнітивно-поведінкової терапії, керуючись основними принципами теорії умовно-рефлекторного механізму виникнення нових страхів, а саме тим фактом, що одного разу виникнувши, соціальний страх міцно асоціюється з певними соціальними ситуаціями і потім підкріплює сам себе [1]. Страх створює ґрунт для невдач у соціальних ситуаціях, що його спричиняють, а невдачі ще більше підкріплюють страх. Таким чином, страх і пов'язана з ним поведінка вивчаються, автоматизуються, підтримуються і відтворюються, поширюючись на суміжні соціальні ситуації. Страх, що виник і закріпився, дуже важко усунути, оскільки кожен раз, коли пацієнт опиняється в ситуації, що викликає страх, цей страх виникає знову. Участь пацієнта в рольових іграх, які імітують ситуації, що викликають страх і невпевненість, без спеціальних втручань лише тільки підсилює страх і невпевненість.

В процесі надання психокорекційної допомоги хворим на псоріаз використовувався метод контр-обумовлення, і був заснований на принципі

реципрокного гальмування. Методика становить комбінацію систематичної десенсибілізації, прогресивної м'язової релаксації і заміщення альтернативною реакцією. Усуваючи страх, слід навчити пацієнта альтернативним формам поведінки. Суть методу зводиться до того, що в процесі терапії створюються умови, за яких пацієнт таким чином конфронтує з ситуаціями або стимулами, які у нього викликають реакції страху, що страх не виникне. При багаторазовому повторенні такого роду конфронтації добиваються або вгасання реакції страху (в результаті реципрокного гальмування), або її заміщення іншою реакцією, несумісною зі страхом (люті, злості, сексуального збудження, релаксації). Принципово існує два шляхи досягнення десенсибілізації. Перший полягає в тому, що терапевт дуже дбайливо й обережно змінює деякі характеристики ситуацій або об'єктів, що викликають у пацієнта страх, починаючи з такої інтенсивності стимулів, при якій пацієнт сам в змозі контролювати реакції страху. Часто при цьому використовують моделювання — тобто терапевт або асистент демонструє, як він сам без страху справляється з такими ситуаціями. Мова тут, таким чином, йде про те, щоб скласти ієрархію стимулів, що розрізняються за ступенем небезпеки, і згодом систематично вчити пацієнта справлятися з цими ситуаціями, послідовно збільшуючи небезпеку ситуації.

Також до комплексу психотерапевтичних методик входила техніка десенсибілізації і переробки рухами очей за методом Ф. Шапіро [5]. Ця модель розглядає більшість патологічних станів як наслідок психотравмуючої ситуації, що створює стійкий паттерн афекту, поведінки, самопредставлення і відповідної структури особистісної ідентичності у людини, хворої на псоріаз. Патологічна структура корениться в статичній, недостатньо переробленій інформації, відкладається в пам'яті під час травматичної події, яка у свою чергу може бути причиною захворювання цим недугом. Модель розглядається автором як нейрофізіологічна гіпотеза. Згідно з моделлю прискореної переробки інформації, існує природна фізіологічна система, призначена для перетворення вражень, що турбують з метою їх адаптивного вирішення, і ця система орієнтована на досягнення психологічної інтеграції та фізичного здоров'я. Емоційна травма в даному випадку порушує роботу системи переробки інформації, тому інформація зберігається у формі, зумовленої травматичним переживанням, і може призвести до появи виражених симптомів посттравматичного синдрому у вигляді псоріазу. Автор висловлює гіпотезу, що рухи очей (можуть бути й інші альтернативні подразники), використовувані при ДПРО, запускають психологічний процес, що активізує інформаційно-переробну систему. Під час процедури ДПРО, коли пацієнтові пропонується викликати травматичний спогад, психотерапевт встановлює зв'язок між свідомістю і ділянкою мозку, в якому зберігається інформація про травму. Рухи очей активують інформаційно-переробну систему і відновлюють її рівновагу. З кожною новою серією рухів очей травматична інформація переміщується, причому прискореним чином, далі відповідними нейрофізіологічними шляхами, поки не досягається позитивне вирішення цієї інформації. Одне з ключових припущень в ДПРО полягає в тому, що активізація переробки травматичних спогадів буде

природним чином спрямовувати ці спогади до адаптивної інформації, необхідної для позитивного вирішення. Тим самим моделі прискореної переробки інформації властива ідея про психологічне самоцілення, що може стояти на першому місці вирішення проблем адаптації людини, хворої на псоріаз. У цілому ж уявлення про активізацію адаптивного інформаційно-переробного механізму є центральним у ДПРО-психотерапії і принципово важливим у застосуванні цієї техніки до різноманітних психічних розладів.

Інформаційно-переробна система пацієнта може бути активована за допомогою спрямування рухів очей або за допомогою альтернативних стимулів, таких як постукування по руці або звукові подразники. Автор пропонує кілька видів рухів очей, які можуть бути використані під час ДПРО-психотерапії псоріазу. Завдання психотерапевта — визначити тип рухів очей, який більш відповідає потребам пацієнта. Необхідно забезпечити пацієнту комфортні умови під час виконання рухів очей. Психотерапевт не повинен продовжувати використання цих рухів, якщо пацієнт говорить про біль в очах або неспокій, що виникають під час процедури. Мета психотерапевта — викликати рухи очей у пацієнта від одного краю його візуального поля до іншого. Такі повні двосторонні рухи очей слід виконувати з максимально можливою швидкістю, але уникаючи при цьому появи відчуття дискомфорту. Зазвичай психотерапевт тримає два пальці вертикально з долонею, зверненою до пацієнта, приблизно на відстані не менше 30 см. При цьому психотерапевт повинен оцінити здатність пацієнта стежити за рухами пальців — спочатку повільно, а потім все швидше і швидше до досягнення тієї швидкості, яка сприймається як максимально комфортна. Потім можна перевірити ефективність діагональних рухів очей, переміщаючи руку вздовж лінії, що проходить через середину особи пацієнта, справа і знизу, вгору і вліво (або ж навпаки), тобто від рівня підборіддя до рівня протилежної брові. При інших варіантах рухи ока пацієнта будуть рухатися вгору-вниз, по колу або ж у формі вісімки. Вертикальні рухи мають заспокійливу дію і можуть бути особливо корисними для зниження емоційного занепокоєння або почуття нудоти.

Тривалість серій рухів очей також визначається зворотним зв'язком з боку пацієнта. Перша серія включає в себе 24 двосторонніх рухів, де переміщення справа наліво і потім знову праворуч являють собою один рух. Таку ж кількість рухів може бути використано і в першій серії рухів. Після первісної переробної серії рухів очей психотерапевта слід запитати у пацієнта: «Що ви зараз відчуваєте?» Це питання дає пацієнтові можливість повідомити про те, що він відчуває, у формі образів, інсайтів, емоцій і фізичних відчуттів. Середньостатистичному пацієнту необхідна серія з 24 рухів для переробки когнітивного матеріалу і досягнення нового рівня адаптації. Деяким пацієнтам для переробки матеріалу необхідна серія з 36 рухів очей або навіть більшої їх кількості.

Інші пацієнти можуть виявитися майже нездатними стежити за рухами руки або ж можуть знаходити ці рухи неприємними; в цьому разі необхідно застосувати спосіб, при якому використовують обидві руки. Психотерапевт поміщає свої стиснуті в кулаки руки по обидві сторони візуального поля пацієнта, а потім

по черзі піднімає й опускає вказівні пальці обох рук. Пацієнту даються вказівки переводити очі від одного вказівного пальця до іншого.

ДПРО-психотерапія складається з восьми стадій.

Перша стадія — історія пацієнта і планування психотерапії — включає в себе оцінювання факторів безпеки пацієнта і відповідальна за відбір пацієнтів. Основним критерієм для визначення того, чи придатні пацієнти для ДПРО-психотерапії, є їхня здатність справлятися з тим високим рівнем занепокоєння, який може виникнути під час перероблення дисфункціональної інформації. Психотерапевт в ході вивчення історії пацієнта виокремлює цілі для переробки.

Друга стадія — підготовка — включає встановлення терапевтичних відносин з пацієнтом, пояснення сутності процесу ДПРО-психотерапії та її ефектів, визначення очікувань пацієнта, а також вступну релаксацію. Важливо, щоб пацієнт опанував технікою релаксації і міг використовувати спеціальні аудіозаписи, що допомагають справлятися з проблемами, що виникають в інтервалах між сеансами ДПРО-психотерапії. Якщо наприкінці психотерапевтичного сеансу пацієнт проявляє ознаки занепокоєння або продовжує відреагування, психотерапевту необхідно застосувати гіпноз або спрямовану візуалізацію. Пацієнт також навчається створенню в уяві образу безпечного місця, де він відчуває комфорт.

Третя стадія — визначення предмета впливу — відображає виявлення основних форм реагування щодо травматичних спогадів, ідентифікацію негативного самопредставлення і створення позитивного самопредставлення.

Четверта стадія — десенсибілізація — психотерапевт повторює серії рухів очей, вносячи в них при необхідності зміни фокусування, доки рівень занепокоєння пацієнта не знизиться до 0 або 1 за шкалою суб'єктивних одиниць занепокоєння. Між кожною серією рухів очей психотерапевт повинен дуже уважно вислуховувати пацієнта, щоб ідентифікувати наступний фокус для переробки. Автор методу підкреслює, що в багатьох випадках серії рухів очей недостатньо для повної переробки.

П'ята стадія — інсталяція — сфокусована на встановленні позитивного самопредставлення, визначеного пацієнтом, і на збільшенні його сили, для того щоб воно могло замінити собою негативне самопредставлення. У той час як негативні образи, думки і емоції стають більш розсіяними, дифузними з кожної серії рухів очей, позитивні образи, думки і емоції стають все більш яскравими.

Шоста стадія — сканування тіла — розкриває області залишкового напруження, які проявляються у формі відчуттів в тілі. Такі відчуття обираються потім як мета для послідовних рухів очей. У цій стадії пацієнту пропонують утримувати в свідомості як обрану в якості мети травматичну подію, так і позитивне самопредставлення і при цьому сканувати зверху вниз усе своє тіло.

Сьома стадія — завершення — передбачає повернення пацієнта в стан емоційної рівноваги і комфорту в кінці кожного сеансу (зазвичай сеанс триває 90 хвилин, 1 раз на тиждень). Використання щоденника з особистими записами і техніками візуалізації, яким пацієнта навчить психотерапевт, або аудіозаписи для

релаксації є важливим для підтримки рівноваги між сеансами.

Восьма стадія — переоцінка — проводиться за допомогою різних протоколів, застосовуваних у техніці ДПРО-психотерапії, і повного психотерапевтичного плану лікування. Ця стадія визначає якість досягнутих психотерапевтичних ефектів. Кожен сеанс з переробки повинен бути спрямований на певну мету. Загальні типи цілей подано у стандартному протоколі таким чином:

1) минулий досвід, що є основою патології;

2) існуючі в даний час обставини або фактори, які викликають занепокоєння;

3) плани майбутніх дій.

Перед завершенням курсу психотерапії матеріал, розкритий під час аналізу історії пацієнта і подальшої переробки, має бути підданий переоцінці. Всі необхідні спогади, нинішні подразники і передбачувані майбутні дії повинні бути обрані предметом впливу і переробки, а пацієнту повинні бути запропоновані позитивні приклади для майбутніх дій, що сприяють виникненню нових, більш адаптивних форм поведінки і переробці будь-яких когнітивних спотворень. Завершальна переоцінка проводиться для того, щоб визначити, чи можна закінчувати курс психотерапії.

Стратегії розблокування переробки при ДПРО

➤ Зміна напрямку, тривалості, швидкості або амплітуди руху очей, поступове зміщення їх траєкторії то вгору, то вниз в горизонтальній площині. Великий успіх дає поєднання цих прийомів.

➤ Зосередження пацієнта на всіх тілесних відчуттях одразу або тільки на найбільш дискомфортних з них (відкинувши образ та уявлення), в той час як характер рухів очей піддається систематичним змінам.

➤ Стимуляція відвертого виявлення пригнічених емоцій, невисловлених слів або вільного прояву всіх рухів, які асоціюються в пацієнта з тим чи іншим фізичним напруженням в тілі. При цьому виконуються серії рухів очей.

➤ З початком чергової серії рухів пацієнтові пропонують натискати пальцем або всією рукою на те місце тіла, де локалізовані дискомфортні відчуття. Збільшення тиску може привести до зменшення негативних відчуттів або до появи нових образів та думок, так чи інакше пов'язаних з травмуючим спогадом. Асоціативний матеріал, що з'явився, в подальшому обирають як предмет впливу.

➤ Зміна точки фокусування під час виконання наступних серій рухів. Пацієнта просять зосередитись на іншій частині образу травмуючої події або зробити образ більш яскравим, зменшити або збільшити його, перетворити на чорно-білий і т. д. можна запропонувати пацієнтові пригадати звуковий стимул, який викликає найбільший неспокій, та сконцентруватися на ньому.

➤ Когнітивне взаємопереплетення застосовують в складних випадках. Ця стимулююча стратегія поєднує адаптивну інформацію, що виходить від психотерапевта, з матеріалом, що з'являється в процесі психотерапії.

➤ Психотерапевт повідомляє пацієнтові нову інформацію, яка сприяє кращому розумінню драматичних подій минулого, ролі, яку пацієнт в них відігравав. Потім пацієнту пропонують думати про сказане та робити серію рухів очей.

➤ Перевизначення травмуючої ситуації через звернення до значимих для пацієнта осіб.

➤ Використання метафор (аналогій) у формі притч, вигаданих історій або прикладів з життя, контекстуально відповідних проблемі пацієнта. За допомогою алегоричних історій можна провести паралелі з реальною ситуацією пацієнта, дати приховані підказки для найбільш адаптивного її вирішення. Введення метафоричної інформації можна здійснювати як на фоні рухів очей, так і без них. Після чого пацієнтові пропонують розмірковувати про все почуте на фоні наступної серії рухів очей.

➤ Сократичний діалог, в ході якого психотерапевт ставить низку послідовних запитань. Відповідаючи на них, пацієнт поступово приходить до певного логічного умовисновку. Після чого йому пропонують подумати про це і проводять серію рухів очей.

В результаті психокорекційного впливу вдалося нівелювати прояви психологічної дезадаптації в 89,15 % хворих на псоріаз.

Таким чином, результати проведених досліджень дозволяють зробити такі висновки.

Дезадаптація пацієнта, хворого на псоріаз, становить комплексне явище, яке включає соматичні, психічні та соціальні аспекти, які слід враховувати під час підготовки комплексних психокорекційних заходів допомоги даній категорії пацієнтів.

Засобами психокорекційного впливу в системі комплексного надання допомоги хворим на псоріаз були техніки релаксації, когнітивно-поведінкова терапія, тілесно-орієнтована терапія, техніка десенсибілізації і переробки рухами очей (ДПРО) за Ф. Шапіро,

НЛП терапія. Система психокорекційного впливу була спрямована на нормалізацію психоемоційного стану хворих, нівелювання проявів психологічної дезадаптації, нівелювання патологічних характерологічних та особистісних тенденцій, актуалізацію особистісних ресурсів самозмінення, активацію адаптивного особистісного контролю. Завдяки проведенню комплексної програми психокорекції вдалося нівелювати прояви психологічної дезадаптації в 89,15 % хворих на псоріаз.

Список літератури

1. Бандура А. Теория социального научения / Альберт Бандура. — СПб.: Евразия, 2000. — 320 с.
2. Бендлер Р. Шаблоны гипнотических техник Милтона Эриксона с точки зрения НЛП / Р. Бендлер, Д. Гриндер; [пер. с англ.]. — Симферополь : Реноме, 1998. — 206 с.
3. Зуев Є. І. Керівництво для операторів БЭСТ / Є. І. Зуєв. — СПб., 1995. — 132 с.
4. Сергеева, Л. С. Телесно-ориентированная терапия : хрестоматия / Л. С. Сергеева. — СПб. : Практическая психотерапия, 2000. — 290 с.
5. Шапиро Ф. Психотерапия эмоциональных травм с помощью движений глаз : Основные принципы, протоколы и процедуры / Ф. Шапиро [пер. с англ.] — М. : Независимая фирма «Класс», 1998. — 496 с. — (Библиотека психологии и психотерапии).

Надійшла до редакції 19.09.2013 р.

ОНИЩЕНКО Інґа Володимирівна, здобувач кафедри соціальної допомоги, загальної та медичної психології Одеського національного медичного університету, e-mail: soc_psy@ukr.net

ONYSCHENKO Inga Volodymyrivna, research assistant of Department of social Help, general and medical Psychology, Odesa national medical University, e-mail: soc_psy@ukr.net

БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА: СОВРЕМЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ, ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

По материалам Международного симпозиума по неврологии (США, Калифорния, Сан-Диего, 25—28 апреля 2013 г.)

В апреле 2013 г. в Сан-Диего (США) состоялся Международный симпозиум по неврологии, с участием специалистов из Европы и Латинской Америки (ELANS). В этом городе расположена штаб-квартира исследовательского подразделения ЭВЕР Нейро Фарма — компании Нейропор (Neuropore). Более 120 делегатов из 18 стран приняли участие в работе симпозиума, на котором обсуждались важнейшие вопросы исследований, эпидемиологии, диагностики и инноваций в терапии болезни Альцгеймера и сосудистой деменции.

Ниже представлены краткие обзоры отдельных представленных на симпозиуме докладов.

Значение биомаркеров в диагностике деменции

Доктор Ф. Мена (Мексика) сообщил о роли биомаркеров (β-амилоид и внутриклеточные тау-клубочки), оценка которых позволяет не только определить течение деменции, спрогнозировать эффект терапии, но и значительно удешевить диагностику в будущем.

Различные типы деменции: есть ли смысл в дифференциальной диагностике?

Доктор К. Дзунига (Мексика) рассказал о различных типах деменции и важности дифференциальной диагностики. По его мнению, существующая классификация деменции, принятая Национальным институтом невропатологии и инсульта (NINDS), разделяющая деменцию на кортикальную и субкортикальную, а также на первичную и вторичную, не вполне удобна в повседневной клинической практике. Доктор К. Дзунига рассматривает мультимодальную классификацию деменции и болезни Альцгеймера как лучший вариант, сочетающийся с магнитно-резонансной томографией и молекулярной нейровизуализацией.

Возможности патофизиологического лечения болезни Альцгеймера

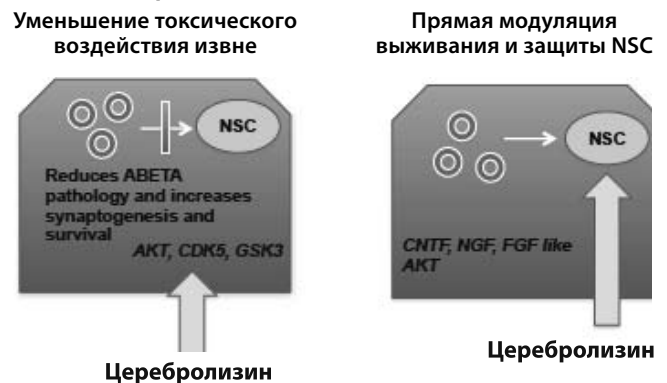
Профессор Э. Маслай (США) предложил рассматривать применение Церебролизина® при болезни Альцгеймера как патофизиологическую терапию.

Все больше исследований показывают, что превентивное использование Церебролизина® открывает новые возможности в борьбе с болезнью Альцгеймера. Церебролизин защищает стволовые клетки, трансплантированные в мозг APP-мышей, от токсического воздействия β-амилоида. Церебролизин® модулирует нейродегенеративные процессы в гиппокампе за счет снижения образования тау-протеина в уязвимых нейрональных зонах. Нейротрофический эффект Церебролизина® нивелируется уже через 3 месяца после лечения и полностью исчезает через 6 месяцев.

И хотя новые терапевтические варианты использования Церебролизина® еще недостаточно исследованы, возможности его применения как лекарственного

средства при болезни Альцгеймера являются оптимистичными.

Механизм действия Церебролизина на нейрональные стволовые клетки (NSC)



Терапевтические задачи для когнитивной и поведенческой коррекции

Профессор С. Готье (Канада), в своем выступлении сосредоточился на базовых сферах, в которых происходят нарушения при болезни Альцгеймера, — когнитивной, поведенческой и функциональной, в свете рандомизированных клинических исследований (РКИ). Важно четко понимать ключевые доказательства, полученные в ходе РКИ, сопоставлять их с обобщенными данными и мета-анализами, поскольку такие результаты часто приводят к модификации клинических протоколов. Задача исследователей заключается в адекватной адаптации этих данных для клинической практики.

Во второй части доклада профессор Готье представил данные нового мета-анализа релевантных клинических испытаний по Церебролизину®. Из шести исследований с общим количеством пациентов 810 человек два исследования имели достаточно короткий период наблюдения и потому данные, отражающие долгосрочные эффекты церебролизина, касались группы из 600 пациентов, включенных в четыре исследования.

Полученные результаты в целом положительные и оптимистичные (особенно при сравнении эффективности Церебролизина® и отрицательных эффектов ингибиторов холинэстеразы).

Для подтверждения этих результатов есть смысл инициировать новые крупные РКИ.

Взгляд на новые фармакологические исследования

Профессор Р. Ф. Аллегри (Аргентина) представил дизайн нового клинического исследования Церебролизина® и Донепезила, в котором примут участие клиники из стран Европы и Латинской Америки.

В международном мультицентровом двойном слепом активно контролируемом в параллельных

групах рандомизированном КИ будут исследованы 510 пациентов с умеренной степенью тяжести болезни Альцгеймера. В исследовании планируется использовать Церебролизин® в 4 лечебных циклах с длительными перерывами, тогда как Донепезил будет применяться непрерывно на протяжении более одного года.

Исследование стартует с включения первого пациента в сентябре 2013 года, окончание ожидается в конце 2016 года.

Ранее выполненное **рандомизированное контролируемое плацебо испытание эффективности Церебролизина® у пациентов с умеренной степенью тяжести болезни Альцгеймера показало положительные результаты**, свидетельствующие о том, что Церебролизин® улучшает общие и когнитивные функции, а также снижает нейропсихотическую симптоматику.

После клинических исследований: регулярная клиническая практика

П. Фуэнтес, А. Масиас, А. Мименца и Д. Зюйн в формате дискуссии круглого стола обсудили клиническую практику лечения болезни Альцгеймера. Эксперты сообщили о собственном практическом опыте применения Церебролизина® у больных с болезнью Альцгеймера, с оценкой влияния различных препаратов на состояние пациентов, а также определением нейробиологических эффектов Церебролизина®.

Церебролизин® при сосудистой деменции — текущая ситуация и пути развития

Работа симпозиума ELANS была официально завершена докладом профессора А. Гехт — ученого секретаря Европейской комиссии по эпилепсии. Доклад назывался «Церебролизин при сосудистой деменции — текущая ситуация и пути развития», в ходе которого был представлен *Кокрановский обзор по сосудистой деменции*.

Профессор А. Гехт, как главный исследователь в одном из клинических испытаний, пояснила, что шесть исследований с участием 597 пациентов соответствовали стандартам надлежащей клинической практики и строгим требованиям к доказательности, которые предъявляет Кокрановский центр.

Результаты этих испытаний демонстрируют **положительный эффект Церебролизина® на когнитивную и общую сферы деятельности у пациентов пожилого возраста с сосудистой деменцией легкой и умеренной степени выраженности, а также преимущество Церебролизина во влиянии на общие когнитивные функции при болезни Альцгеймера**.

С точки зрения клинической перспективы Церебролизин® представляется оптимальным средством для терапии сосудистой деменции.

Подготовил Алексей Горобец

УНІФІКОВАНІЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ЕПІЛЕПСІЇ: ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ЕПІЛЕПСІЇ У ДОРΟΣЛИХ

(Проект)
Частина 2*

Горанський Ю. І.¹, Дубенко А. Є.², Коростій В. І.³, Літовченко Т. А.⁴,
Марута Н. О.², Мар'єнко Л. Б.⁵, Міщенко Т. С.², Чабан О. С.⁶

¹ Одеський державний медичний університет

² ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»

³ Харківський національний медичний університет

⁴ Харківська медична академія післядипломної освіти

⁵ Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,
Львівський обласний протиепілептичний центр

⁶ Український НДІ соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України

Початок і принципи лікування хворих на епілепсію

Початок лікування пацієнтів з епілепсією можливий лише у випадках, коли є впевненість в тому, що напади є епілептичними.

Наявність у пацієнта двох і більше епілептичних нападів вимагає початку лікування протиепілептичними препаратами.

Якщо у пацієнта виявлена етіологія розвитку епілепсії, у випадках встановлення діагнозу або відповідності симптоматики діагностичним критеріям МКХ необхідно здійснювати заходи, спрямовані на усунення етіологічного чинника, вона повинна бути усунена (якщо це можливо) хірургічним або терапевтичним шляхом, таке лікування має бути проведено навіть при ефективності застосування ПЕП. Пошук етіології епілепсії не повинен припинятися після початку лікування ПЕП навіть у разі його успішності.

Розвиток лише одного епілептичного нападу робить необхідним здійснення вищеприписаного діагностичного стандарту і потребує диференційованого підходу до початку лікування ПЕП.

При розвитку епілептичного нападу на тлі гострої патології ЦНС діагноз епілепсії не встановлюють. У таких випадках, відповідно до рекомендацій Міжнародної протиепілептичної ліги (2009), діагностують гострий симптоматичний епілептичний напад (ГСЕН). Визначення: ГСЕН — це клінічний напад, який виникає під час системного патологічного стану або в міцній часовій кореляції із задокументованим мозковим захворюванням (ГСЕН у межах 1 тижня після інсульту, ЧМТ, анемічної енцефалопатії, або інтракраніального хірургічного втручання, при субдуральній гематомі, в активній фазі інфекції ЦНС, при загостренні розсіяного склерозу або іншого аутоімунного захворювання, при наявності важких метаболічних порушень, підтверджених специфічними біохімічними і гематологічними аналізами в межах 24 год., при наркотичній і алкогольної інтоксикації (або припиненні вживання) або при вживанні епілептогенних (проконвульсивних) лікарських засобів).

Ситуації, які не потребують призначення антиконвульсантів після першого епілептичного нападу:

— Молодий вік та відсутність факторів ризику розвитку епілепсії.

— Неускладнена вагітність та відсутність факторів ризику розвитку епілепсії.

— Гострий симптоматичний припадок.

— Припадок, спровокований тривалою депривацією сну.

Ситуації, що вимагають обов'язкового призначення антиконвульсантів після першого епілептичного нападу:

— Дебют з епілептичного статусу.

— Упевненість в дебюті ідеопатичної генералізованої епілепсії.

— Доведене наявність епілептичних нападів в анамнезі.

— Наявність актуальної неврологічної патології, що викликає напад.

Призначення антиконвульсантів можливо і доцільно після розвитку першого нападу при поєднанні 2-х і більше ознак, викладених нижче:

— однозначні епілептиформні зміни на ЕЕГ;

— наявність родової травми або дані про важку органічну патологію ЦНС в ранньому дитинстві;

— наявність у дитячому та підлітковому віці «епілептичних стигм»;

— обтяжливість сімейного анамнезу по епілепсії;

— важкий характер нападів, розвиток яких загрожує життю або здоров'ю хворого;

— наявність епілептичних змін особистості;

— наявність в анамнезі періодів або станів, які можна розглядати як їх психічні еквіваленти;

— неприпустимість розвитку повторного нападу для пацієнта.

Якщо прийнято рішення починати лікування, вибір АЕП препаратів повинен здійснюватися з урахуванням нижчезазначених клініко-соціальних особливостей.

1. Тип нападу

2. Синдром епілепсії.

3. Стать хворого

4. Супутні захворювання.

5. Вік хворого.

6. Соціальна та економічна ситуація.

Лікування пацієнтів з епілепсією починають з монотерапії препаратом першої лінії вибору, ефективність якого оцінюють протягом періоду не менше 3 місяців після досягнення терапевтичної дози препарату. Оцінка ефективності протягом меншого періоду часу не дозволяє визначити ефективність ПЕП і призводить до частоті їх зміни і розвитку вторинної фармакорезистентності.

При виборі ПЕП першої лінії необхідно пам'ятати про найбільш часті побічні ефекти, які можуть погіршити якість життя хворих більшою мірою, ніж наявність епілептичних нападів. Препарат обирається залежно від статі, віку та соціального функціонування пацієнта.

* Першу частину проекту Уніфікованого клінічного протоколу наведено у попередньому випуску журналу (Том 21, вип. 3 (76) — 2013).

При ефективності першого призначення ПЕП його рекомендують вживати тривало в терапевтичних дозах протягом мінімум 2—3 років. При неефективності першого ПЕП в якості монотерапії, призначають інший препарат першої лінії вибору у вигляді монотерапії. Для цього другий препарат доводять до терапевтичної дози і лише потім поступово відмінюється перший не-ефективний ПЕП. При ефективності терапевтичних доз другого ПЕП, його також призначають тривало і безперервно протягом мінімум 2—3 років. Якщо у хворого, який приймає лише один препарат першої лінії вибору, частота та важкість нападів суттєво знижує якість соціального функціонування, то при неефективності першої монотерапії можливий перехід на лікування двома ПЕП.

При неефективності монотерапії другим ПЕП перехід на прийом наступного препарату в якості монотерапії можливий лише при дуже рідких нападах. Зазвичай переходять на терапію двома ПЕП. З перших двох препаратів обирають той, який був більш ефективним і краще переноситься хворими. До нього додають препарат 1-ї або 2-ї лінії вибору, можлива комбінація раніше призначених ПЕП, або одного з них, з будь-яким препаратом 1-ї або 2-ї лінії вибору з урахуванням їх фармакокінетичних і фармакодинамічних взаємодій (табл. 2). Дози препаратів повинні бути не нижче терапевтичних. При неефективності терапії двома ПЕП, продовжують підбір схеми спочатку з 2-х, а потім з 3-х ПЕП, які ефективні для лікування того чи іншого типу нападів. При цьому в комбінації повинен бути присутнім препарат з колонки — резистентність (див. табл. 1, частина 1 Проекту).

Таблиця 2

Фармакокінетична взаємодія протиепілептичних препаратів

Вплив на АЗП	AZM	BZD	CBZ	ESM	GBP	LEV	LTG	PB	PGB	PHT	TPM	VPA	OCZ
AZM								↓					
BZD	↓						↓	↓ ↑					
CBZ	! ↑							↓		↓		↓ ↑	
ESM								↓		↓			
GBP													
LEV			↓					↓		↓			
LTG			↓					↓		↓		! ↑ ↑	↓
PB	! ↑		↓								↑	! ↑ ↑	
PGB	! ↑		↓										
PHT		↑	↓ ↑					↓ ↑			↑	↑	
TPM			↓					↓		↓			
VPA	↑		↓ ↓	↓				↓ ↓		↓ ↓			↓
OCZ													↓

Умовні позначення:

AZM — ацетазоламід	PB — фенобарбітал
BZD — бензодіазепіни	PGB — прегабалін
CBZ — карбамазепін	PHT — феноїтоїн
ESM — етосуксимід	TPM — топірамат
GBP — габапентин	VPA — вальпроєва кислота
LEV — леветірацетам	OCZ — окскарбазепін
LTG — ламотриджин	

Комбінації більше 3-х ПЕП вважаються неефективними через неможливість оцінити їх взаємодію з неминучою сумациєю побічних ефектів.

Тип нападу є одним з основних критеріїв вибору ПЕП у дорослих, оскільки встановити синдром епілепсії у них часто буває неможливим. ПЕП необхідно призначати в дозах не нижче терапевтичних з адекватною для кожного препарату кратністю прийому. Це дозволить підтримувати стабільну концентрацію препарату в плазмі крові і уникнути піків концентрації, під час яких можлива поява дозозалежних ефектів або падіння концентрації ПЕП, що призводить до різкого зниження їх ефективності та можливості декомпенсації епілепсії.

Добові дози ПЕП, зареєстрованих в Україні:

Вальпроат 500—3000 (1000) мг/добу
 Карбамазепін 400—2000 (600—800) мг/добу
 Фенобарбітал (бензобарбітал, гексамідин) 60—240 (120) мг/добу
 Фенітоїн 100—700 (300) мг/добу
 Ламотриджин 100—800 (200—400) мг/добу
 Топірамат 100—1000 (200—400) мг/добу
 Клоназепам 2—8 (2—4) мг/добу
 Етосуксимід 500—2000 (1000) мг/добу
 Габапентин 1200—4800 (2400) мг/добу
 Прегабалін 150—600 (300—450) мг/добу
 Леветірацетам 1000—4000 (2000—3000) мг/добу
 Окскарбазепін 300—2400 (900—1200) мг/добу
 Лакозамід 100—400 (200—300) мг/добу

У дужках вказані найбільш часто вживані дози ПЕП.

Під час призначення ПЕП необхідно пам'ятати, що тільки вальпроати і топірамат діють на всі типи нападів, в той же час карбамазепін і дифенін можуть спровокувати або зробити частішими абсанси і міоклонічні напади.

Ламотриджин може викликати або ускладнити перебіг міоклонічних нападів.

Карбамазепін, дифенін, габапентин і прегабалін показали свою ефективність лише у пацієнтів з парціальними нападами з або без вторинної генералізації.

Етосуксимід має клінічний ефект при абсансах, але може спровокувати розвиток первинно генералізованих нападів.

Призначення фенобарбіталу та клоназепаму може спровокувати розвиток атонічних нападів.

Крім цього всі протиепілептичні препарати мають цілу низку побічних ефектів, які необхідно враховувати під час вибору ПЕП в клінічних ситуаціях, коли їх ефективність однакова (див. табл. 1).

Ефективність лікування епілепсії оцінюють, в першу чергу, за ступенем зменшення частоти нападів у пацієнтів, і логічною метою терапії епілепсії є досягнення контролю нападів шляхом призначення одного або декількох ПЕП без розвитку їх побічних ефектів. При неможливості домогтися контролю нападів необхідно прагнути до максимально можливого зменшення їх частоти з мінімальною кількістю побічних дій ПЕП. Крім частоти нападів необхідно також враховувати динаміку психопатологічних симптомів.

Оскільки епілепсія є хронічним захворюванням, що вимагає тривалої безперервної терапії, то ці хворі потребують тривалого диспансерного спостереження, яке повинно починатися відразу після встановлення діагнозу «епілепсія». Спостерігати хворих на епілепсію без психічних порушень повинен невролог, і тільки

при наявності у хворого психічних порушень він має проходити диспансерне спостереження у психіатра. Необхідно відзначити, що остаточний вибір фахівця має робити хворий.

Пацієнти з епілепсією потребують диспансерного спостереження за стандартами, викладеними нижче:

- Консультація фахівця, що спостерігає, 1 раз на 3 міс.
- ЕЕГ обстеження не рідше 1 раз на 6 міс.
- МРТ головного мозку 1 раз в 1—3 роки.
- Консультація невролога і/або психіатра 1 раз на рік залежно від спеціальності лікаря, що спостерігає хворого.
- Лабораторна діагностика 1 раз на 6—12 міс.:
 - аналіз крові клінічний (гемоглобін, гематокрит, лейкоцитарна формула, кількість тромбоцитів);
 - аналіз сечі клінічний (білок, глюкоза, мікро-скопія);
 - біохімічний аналіз крові (електроліти, білок, сечовина, трансамінази, лужна фосфатаза, креатинін, вміст фолієвої кислоти).
- Контроль з боку пацієнта або опікуна за частотою нападів, у разі неможливості повної ремісії — ведення щоденника нападів.
- Контроль з боку пацієнта або опікуна за регулярністю прийому ПЕП.
- Можливість швидкого звернення за медичною допомогою у разі погіршення стану здоров'я.

Після встановлення діагнозу «епілепсія» обов'язковою є консультація нейрохірурга в таких випадках: наявність морфологічного вогнища під час проведення томографії у пацієнтів в дебюті епілепсії; динаміка морфологічного вогнища під час проведення динамічного дослідження томографії у пацієнтів з довготривалою епілепсією; фармакорезистентність епілепсії.

До нейрохірурга має бути направлений кожен пацієнт відразу після виявлення морфологічного осередкового ураження мозку для вирішення питань про уточнення діагнозу і про доцільність хірургічного лікування. Після оперативного лікування пацієнта спостерігає нейрохірург і при збереженні нападів призначає терапію ПЕП. У разі недоцільності оперативного лікування — призначають ПЕП з подальшим контролем динаміки вогнища і визначенням його ролі в епілептогенезі.

Робоча група ILAE в 2010 р. сформулювала визначення фармакорезистентної епілепсії — це невдача адекватного лікування двома переносимими, відповідно обраними і використаними лікарськими засобами. При цьому мова може йти лише про адекватні препарати або їх комбінації в адекватних дозах.

Успішним лікування вважають тоді, коли повністю припиняються напади впродовж одного року або трьохкратного найдовшого міжприступного інтервалу під час активної фази епілепсії. Наприклад, якщо хворий мав напади 1 на 6 місяців, то для висновку, що пацієнт є вільним від нападів, необхідно щоб принаймні 18 місяців (6 × 3) вони (напади) не виникали. Використання «правила 3-х» забезпечує 95 % вірогідності. Винятком можуть бути випадки, коли препарат відмінюють, не досягнувши клінічного ефективного дозування, через побічні дії. Хоча препарат був відмінений, це сталося не через відсутність його ефективності щодо контролю нападів.

Консультація нейрохірурга при фармакорезистентній епілепсії обов'язкова в таких випадках: наявність постійного вогнища епілептиформної активності при ЕЕГ-дослідженні (навіть при рутинній ЕЕГ) у хворих з парціальними нападами; склероз гіпокампа; збіг локалізації стабільного морфологічного осередкового ураження мозку і вогнищевої епілептиформної активності під час ЕЕГ-дослідження; мономорфність рефрактерних комплексних парціальних нападів; прогресивне погіршення клінічного перебігу фокальної епілепсії.

Стаціонарне лікування пацієнтів на епілепсію

Стаціонарне лікування хворих на епілепсію може здійснюватися в неврологічних та психіатричних стаціонарах.

Показанням для проведення стаціонарного лікування є початок епілептичних нападів або невизначених пароксизмальних станів, частота й важкість яких є загрозливою; розвиток епілептичного статусу; значне почастищення епілептичних нападів або посилення їх важкості; розвиток серйозних ускладнень протиепілептичної терапії; розвиток психотичної симптоматики та психотичного розладу; розвиток «особливих станів свідомості», розвиток прогресування неспсихотичних психічних синдромів — деменції, депресії, тривожного розладу тощо.

Початок епілептичних нападів або невизначених пароксизмальних станів, частота і важкість яких є загрозливою. Хворого госпіталізують у стаціонар для проведення швидкого ретельного обстеження. Алгоритм обстеження такий ж самий, як описано вище, однак його треба проводити прискорено, для визначення терапевтичної тактики у найкоротший термін. До визначення остаточного діагнозу та терапевтичної тактики можливо проведення симптоматичного лікування, що спрямовано на припинення нападів і полегшення перебігу постіктального періоду. Під час призначення симптоматичного лікування слід пам'ятати, що це може ускладнити вирішення діагностичних завдань. Госпіталізація доцільна в неврологічний стаціонар.

Препарати що можуть бути застосовані, та їх дозування: препарати першої лінії вибору для лікування — див. табл. 1, частина 1 Проекту.

Розвиток епілептичного статусу. Епілептичний статус є невідкладним станом, лікування якого має проводитися у відділенні невідкладної допомоги відповідно до протоколу надання медичної допомоги при невідкладних станах.

Значне почастищення епілептичних нападів або посилення їх важкості. Слід визначити, що епілептичний напад є облігатним симптомом епілепсії і саме наявність або відсутність нападів та їхня частота є визначним для оцінки клінічного перебігу хвороби.

При значному збільшенні кількості епілептичних нападів в першу чергу потрібно встановити причини та чинники, які сприяли погіршенню стану (порушення режиму прийому ПЕП, порушення режиму роботи — відпочинку, сон — неспання, вживання алкоголю, інтоксикації, призначення препаратів, які активують епілептогенез (див. додаток 4), приєднання коморбідного захворювання). Якщо причину вдається встановити, її треба по можливості ліквідувати. Якщо встановити

або ліквідувати причину погіршення стану неможливо, пацієнту змінюють схему прийому ПЕП. Хворому або збільшують дози ПЕП, які приймалися на час погіршення стану, або призначають інші ПЕП, згідно з принципами, які викладені вище. Слід пам'ятати, що у випадках, коли причиною збільшення частоти нападів є відміна чи зниження дози ПЕП, повернення до попередньої дози не завжди дозволяє покращити стан пацієнта.

Крім цього хворим можуть бути призначені ін'єкційні форми ПЕП, а також такі препарати як осмотичні діуретики, засоби для дезінтоксикації, протинабрякові препарати.

Госпіталізація доцільна в неврологічний стаціонар.

У випадках, коли у клінічній картині нападів або у постіктальному періоді домінують значні психічні порушення, особливо такі, наявність яких загрожує пацієнту, чи особам, що його оточують, можлива госпіталізація у психіатричний стаціонар (навіть первинна). **Розвиток «особливих станів свідомості»** слід відносити саме до цих випадків, оскільки ці стани зазвичай мають іктальний або постіктальний характер.

Препарати що можуть бути застосовані, та їх дозування: діазепам 10—30 мг у розчині на добу, вальпроат натрію 500—1500 мг у розчині на добу, маніт 200 мл на добу, реосорбілакт 200—400 мл на добу, магнію сульфат 20 % 5—20 мл на добу, L-лізину есцинат 0,1 % 5—15 мл на добу, дексаметазон 0,4 % 1—2 мл на добу.

Розвиток серйозних ускладнень протиепілептичної терапії. Всі ПЕП можуть мати ті чи інші побічні ефекти. Необхідність стаціонарного лікування обумовлена, з одного боку, необхідністю терапії самого ускладнення, що виникло внаслідок прийому ПЕП, а з іншого, — необхідністю різкої відміни ПЕП, що може привести до суттєвого почастішання епілептичних нападів і навіть до розвитку епілептичного статусу.

Хворим призначають препарати для дезінтоксикації та десенсибілізації, осмотичні діуретики, протинабрякові препарати, гепатопротектори. При необхідності миттєвої відміни ПЕП хворому призначають інший ПЕП, відповідно до принципів, які описані вище, призначення якого не вимагає довготривалої титрації дози і можливе початкове лікування з терапевтичної дози.

Лікування має проводитись в неврологічному відділенні.

Препарати, що можуть бути застосовані, та їх дозування: маніт 200 мл на добу, реосорбілакт 200—400 мл на добу, магнію сульфат 20 % 5—20 мл на добу, дексаметазон 0,4 % 1—2 мл на добу, протигістамінні препарати, есенціале 5—10 мл на добу, антраль 0,4 г на добу.

Розвиток та прогресування непсихотичних психічних синдромів

При розвитку депресії та тривоги терапія проводиться відповідно до протоколів лікування депресії та тривоги органічного генезу. Однак під час вибору терапевтичної тактики слід урахувати такі положення: бажано застосування антиконвульсантів з антидепресивною дією; під час призначення ПЕП необхідно пам'ятати про їхню можливу депресивну дію; антидепресанти бажано призначати тільки при досягненні максимально можливої компенсації епілепсії; серед антидепресантів препаратами вибору є інгібітори зворотного захвату

серотоніну; під час призначення лікування необхідно враховувати взаємодію ПЕП та антидепресантів.

Діагностика психічних та поведінкових розладів у хворих на епілепсію

В структурі клінічних проявів у хворих на епілепсію можуть розвиватися психічні та поведінкові розлади.

Класифікацію психічних розладів при епілепсії за МКХ-10 наведено у додатку 5.

Психічні та поведінкові розлади у хворих на епілепсію можуть проявитися у вигляді психотичних розладів, когнітивних та мнестичних порушень, епілептичних нападів та специфічних розладів особистості з порушенням психічних функцій.

Психотичні розлади при епілепсії мають характер гострих, затяжних та хронічних.

Гострі психотичні розлади перебігають із потьмаренням свідомості (сутінки, онейроїд, делірій, аменція) і без потьмаренням свідомості (гострі афективні й галюцинаторно-параноїдні стани).

Найбільш частою формою гострих психотичних розладів із потьмаренням свідомості є сутінковий стан свідомості, що розвивається після серії судомних нападів і супроводжується збудженням з емоційним напруженням та агресією.

Для епілептичного онейроїду характерні яскраві фантастичні галюцинації, що супроводжуються різними емоційними переживаннями.

Найбільш частими затяжними психотичними розладами без потьмарення свідомості є депресивно-дисфоричні стани із тужливо-злісним настроєм відношення, переслідування, з підвищеною агресивністю і збудливістю. Рідше виникають депресивні стани із загальмованістю, а також гнівливі та «веселі» манії.

Епілептичні психотичні розлади в залежності від провідного синдрому проявляються у вигляді галюцинозу, кататонічного, параноїального, галюцинаторно-параноїдного, парафренного та афективного варіантів.

При епілептичних психотичних розладах у формі галюцинозу відзначаються яскраві зорові, а також слухові галюцинації у вигляді «окликів», незрозумілого гомону, звуків, голосів нерідко засуджуючого і імперативного характеру, які іноді супроводжуються вітальним страхом. Можуть відзначатися нюхові, тактильні галюцинації. Зазначені синдроми формуються на тлі різного ступеня вираженості психоорганічних синдромів і епілептичних нападів. Типовою рисою галюцинацій при епілепсії є їхній конкретний, монотонний характер, відсутність симптомів потьмарення свідомості.

Кататонічні психотичні розлади виникають відносно рідко. У клінічній картині переважають ознаки субступорозного стану з негативізмом чи пасивною підкорюваністю, субступору з мутизмом, постійним стереотипним бурмотінням або імпульсивним порушенням. Нерідко кататонічні розлади проявляються пуерильною поведінкою з гримасами, стереотипіями, ехололією, відповідями «мимо».

При параноїальному психотичному розладі маячення має монотематичний, буденний, конкретний характер, без тенденції до систематизації, переважають маревні ідеї ревностей, відносин, переслідування, збитку, іпохондричного змісту. Для параноїальних станів при епілепсії властива велика частка афективних розладів

у вигляді напруженості, почуття страху, тривоги, туги, в деяких випадках на тлі паранояльних маячних ідей відзначається екстатично-захоплений відтінок афекту. Більш чітко паранояльний синдром формується при наявності таких характерних епілептичних змін особистості, як недовірливість, егоцентризм, тривожність, іпохондричність.

Галюцинаторно-параноїдна форма психотичних розладів характеризується поєднанням маячних ідей із зоровими і слуховими галюцинаціями, іноді релігійного змісту, з яскравістю, чуттєвою забарвленістю. Характерні конкретні за змістом, наочні і одноманітні маячні ідеї переслідування, впливу, величі з параноїчним сприйняттям та інтерпретацією навколишнього, почуттям страху, тривоги. Внаслідок зниження інтелектуально-мнестичних функцій, інертності, в'язкості і тугорухомості мислення, властивих хворим на епілепсію, маячні ідеї надалі мало видозмінюються.

Парафренний варіант синдрому в структурі психотичних розладів характеризується схильністю до систематизованого маячення, псевдогалюцинацій, симптому відкритості та інших ознак психічного автоматизму. Грандіозність маячних ідей в той же час поєднується з конкретністю і специфічними епілептичними змінами мислення у вигляді пунктуальності, в'язкості, схильності до надмірної деталізації, ригідності розумових процесів. Емоційний фон відрізняється лабільністю: стан підйому настрою змінюється короточасними станами тривоги і страху, що пов'язано зі змістом маячних переживань.

Для афективних психотичних розладів характерні добові коливання настрою з посиленням тривожно-депресивного настрою вранці, появою непосидючості, рухового занепокоєння на тлі вираженої астенії; періоди зниженого настрою, що супроводжуються тугою, суїцидальними думками, ідеями самозвинувачення, малоцінності, які через 2—3 дні змінюються періодами «підйому, підвищеної енергії, припливу сил», ейфоричністю. Відзначається присутність значних дисфоричних компонентів у структурі як депресивних, так і маніакальних станів. При цьому хворі стають дратівливими, образливими, прискіпливими, плаксивими. У разі переважання маніакального стану відзначається поєднання підвищеної активності з дратівливістю, брутальністю, цинізмом.

Гострі епілептичні психотичні розлади виникають на будь-якій стадії перебігу епілептичного процесу у дорослих, як при фекальних, так і при генералізованих формах; хронічні психотичні стани у дорослих найчастіше виникають при наявності в анамнезі окреслених дисфорій, повторних сутінкових станів, а в деяких випадках і проявів епілептичного недоумства. Маячні ідеї — одноманітні, уривчасті, стереотипні, конкретні, залежать від змісту галюцинацій. На тлі психотичної симптоматики відзначаються характерні для хворих на епілепсію афективна напруженість, відчуття страху, туги, а в деяких випадках — стан екстазу. Формування стійкої і, в низці випадків, хронічної психотичної симптоматики відбувається при тривалому перебігу епілептичного процесу.

По відношенню до епілептичних нападів епілептичні психози прийнято поділяти на іктальні, постіктальні та інтеріктальні психози.

Когнітивні розлади, що формуються на тлі епілепсії, мають хронічний, часто прогресуючий характер, проявляються порушенням низки вищих коркових функцій, включаючи пам'ять, мислення, орієнтування, розуміння, рахунок, здатність до навчання, мову, міркування. Свідомість у хворих збережена, порушенню когнітивних функцій передують зміни емоційного контролю, соціальної поведінки та мотивацій. Характер інтелектуального зниження залежить від соціального та культурного оточення, в якому мешкає людина.

Епілептичні напади з психотичними розладами, у іктальному та постіктальному періодах проявляються у таких варіантах:

- сутінкове потьмарення свідомості, що супроводжується тривогою, жахом, агресивністю з наступною амнезією; при цьому у хворих можливі зорові, нюхові або слухові галюцинації, маревні ідеї переслідування, загальної загибелі, величі, реформаторства;
- деліріозний стан з яскравими зоровими галюцинаціями й напруженим афектом;
- онейроїдний стан із фантастичним змістом переживань;
- амбулаторний автоматизм у вигляді короточасних автоматизованих дій за повної відчуженості від оточуючих, порушенням свідомості й наступною амнезією;
- fuga — стан потьмареної свідомості, коли хворі, відчужені від оточення, прагнуть кудись бігти;
- транс — тривалі розлади свідомості, під час яких хворі автоматично пересуваються, здійснюють невмотивовані поїздки або подорожі, іноді на значні відстані;
- дисфорія, що проявляється пригніченим настроєм, тугою, тривогою, злостивістю, напруженістю, агресивною поведінкою;
- особливі стани, у вигляді деперсоналізації і де-реалізації з явищами метаморфозів, які супроводжуються страхом, тугою, тривогою, галюцинаціями.

Довготривалий перебіг епілепсії супроводжується формуванням у хворих **розладів особистості**. Цей розлад характеризується значними змінами преморбідної поведінки. Особливо страждають емоційна сфера, сфера потреб та мотивацій. Розлади особистості проявляються егоцентричністю, сполученням догідливості, утрируваної солодкуватості зі спалахами злостивості, жорстокості, мстивості, злопам'ятності і так званою «полярністю характеру». У хворих знижується коло інтересів, вони стають педантичними, причепливими, відзначається схильність до дисфоричних реакцій, що раптово виникають. Для цих хворих характерна афективна в'язкість, формування афективних розрядів у вигляді раптової агресії. У цьому стані хворі становлять небезпеку для оточуючих. Сполучення афективної в'язкості, вибуховості й полярності афектів породжує у хворих на епілепсію тривалі мстиві тенденції, що зберігаються роками й нерідко завершуються агресією, в тому числі іноді надмірно та неадекватно жорстокою.

Лікування психічних та поведінкових розладів у хворих на епілепсію

Лікування психічних та поведінкових розладів у хворих на епілепсію включає психофармакотерапію, психотерапію та психосоціальні тренінги, які використовуються в залежності від форми патології, її перебігу,

коморбідних розладів та інших чинників. Лікування слід проводити, не відмінюючи ПЕП.

Психотерапія передбачає застосування анксиолітиків, антипсихотичних засобів (АП), анти-депресантів (АД), засобів для лікування деменцій та снодійних (табл. 3).

Таблиця 3

Препарати та їх дозування, що застосовуються для лікування психічних та поведінкових розладів при епілепсії

Міжнародна назва	Дози, що рекомендовані, та режим лікування
Анксиолітики	
Діазепам (Diazepam)	10—60 мг/добу
Феназепам (Phenazepam)	2—10 мг/добу
Гідазепам (Gidazepam)	20—150 мг/добу
Альпразолам (Alprazolam)	1,5—5 мг/добу
Буспірон (Buspirone)	5—30 мг/добу
Антипсихотики	
Хлорпромазин (Chlorpromazine)	25—100 мг/добу
Трифлуоперазин (Trifluoperazine)	5—30 мг/добу
Флуфеназин (Fluphenazine)	25 мг 1 раз у 4 неділі
Тіоридазин (Thioridazine)	50—300 мг/добу
Хлорпротиксен (Chlorprothixene)	25—150 мг/добу
Зуклопентиксол (Zuclopenthixol)	2—50 мг/добу
Флюпентиксол (Flupenthixol)	0,5—5 мг/добу
Кветіапін (Quetiapine)	25—600 мг/добу
Клозапін (Clozapine)	25—100 мг/добу
Оланзапін (Olanzapine)	5—20 мг/добу
Зипразидон (Ziprasidone)	10—40 мг/добу
Рисперидон (Risperidone)	0,5—12 мг/добу
Паліперидон (Paliperidone)	3—12 мг/добу
Галоперидол (Haloperidol)	1,5—15 мг/добу
Сертиндол (Sertindol)	4—20 мг/добу
Сульпірид (Sulpiride)	50—600 мг/добу
Амісульприд (Amisulpride)	50—800 мг/добу
Антидепресанти	
Іміпрамін (Imipramine)	25—150 мг/добу
Кломіпрамін (Clomipramine)	25—150 мг/добу
Амітриптилін (Amitriptyline)	25—200 мг/добу
Доксепін (Doxepin)	10—200 мг/добу
Агомелатин (Agomelatine)	25—50 мг/добу
Циталопрам (Citalopram)	10—60 мг/добу
Сертралін (Sertraline)	25—200 мг/добу
Пароксетин (Paroxetine)	10—40 мг/добу
Есциталопрам (Escitalopram)	5—20 мг/добу
Флуоксетин (Fluoxetine)	20—60 мг/добу
Дулоксетин (Duloxetine)	20—60 мг/добу
Флувоксамін (Fluvoxamine)	50—300 мг/добу
Венлафаксин (Venlafaxine)	37,5—150 мг/добу
Мапротилін (Maprotiline)	25—100 мг/добу
Міртазапін (Mirtazapine)	7,5—45 мг/добу

Міжнародна назва	Дози, що рекомендовані, та режим лікування
Препарати для лікування деменції	
Прамірацетам (Pramiracetam)	600—1800 мг/добу
Піритинол (Pyritinol)	600—1800 мг/добу
Гліатилін (Gliatilin)	800—1000 мг/добу
Кортексін (Cortexin)	5—15 мг/добу
Депротеїнізовані високомолекулярні гемодеривати (Actovegin, Solcoseryl)	40—120 мг/добу
Німодіпін (Nimodipine)	90—180 мг/добу
Токоферола ацетат (Tocopheroli acetate)	400—1200 мг/добу
Снодійні засоби	
Нітразепам (Nitrazepam)	2,5—10 мг/добу
Зопіклон (Zopiclone)	3,75—15 мг/добу
Золпідем (Zolpidem)	5—10 мг/добу
Залеплон (Zaleplon)	5—10 мг/добу

Тривалість, дози, схеми застосування перелічених засобів встановлюють у кожному випадку індивідуально.

Психотерапію в комплексному лікуванні застосовують у формі раціональної психотерапії (РП), когнітивно-біхевіоральної психотерапії (КБТ) та сімейної психотерапії (СП). Усі форми психотерапевтичного впливу призначають як індивідуально, так і в груповому варіанті. Питання про вибір варіанту групи чи індивідуальної психотерапії вирішує психотерапевт після консультацій з лікарем, що спостерігає пацієнта (невролог, психіатр).

РП базується на використанні здібностей пацієнта проводити зіставлення, робити висновки та доводити їх обґрунтованість. Зміни дезадаптивних уявлень пацієнта досягаються певними засобами, основною яких є логічна аргументація. РП проводять індивідуально, 2—5 разів на тиждень, в амбулаторних або стаціонарних умовах. Тривалість курсу лікування є індивідуальною.

КБТ сприяє підвищенню самоконтролю та тренінгу реакцій пристосування до складних життєвих ситуацій. Основою технік КБТ є моделювання складних ситуацій. КБТ проводиться як індивідуально, так й в групі, 2—3 рази на тиждень, в амбулаторних або стаціонарних умовах. Тривалість курсу лікування визначають індивідуально.

СП спрямована на корекцію міжособистісних відносин родини та відтворення її емоційного клімату, що сприяє оптимальному виконанню соціальних ролей (з урахуванням захворювання одного з її членів). Техніки СП базуються на діагностиці сімейного конфлікту чи фрустраційних ситуацій, спрямовані на їх усунення та реконструкцію відносин. СП здійснюють як в амбулаторних умовах, так й в умовах стаціонару. Частоту сеансів та тривалість курсу терапії визначають у кожному випадку індивідуально.

Психосоціальні тренінги (ПСТ) спрямовані на формування/відновлення недостатніх/втрачених внаслідок хвороби когнітивних, мотиваційних, емоційних

ресурсів особистості, навичок, знань та вмій взаємодіяти, вирішувати проблеми, використовувати стратегії оволодіння у хворих з порушенням соціальної адаптації, що забезпечує їх інтеграцію у суспільство. Для осіб з психічними та поведінковими розладами при епілепсії найбільшої значущості набувають тренінги проблем міжособистісної взаємодії та когнітивних функцій. Тренінги проводять 2—3 рази на тиждень, в групі, в амбулаторних або стаціонарних умовах. Тривалість застосування тренінгів визначають індивідуально.

При різних формах психічних та поведінкових розладів, що спостерігаються у хворих на епілепсію, застосування перелічених лікувальних заходів є диференційованим.

У разі епілептичних психотичних розладів базовою є психофармакотерапія (переважно АП засобами). Допоміжну функцію при наявності показань виконують психотерапія (РП та СП) та ПСТ — тренінги міжособистісної взаємодії (навички адаптативного та неконфліктного спілкування, формування неконфліктних прагнень, зменшення ступеня фрустраційного напруження та ін.) та когнітивних функцій (стрес-менеджмент).

У разі розладів особистості епілептичного ґенезу основою лікування є поєднання психофармакотерапії (АП, АД, анкіолітики, снодійні) та психотерапії (РП, СП, КБП).

У хворих з когнітивними розладами при епілепсії під час використання психофармакотерапії окрім АП, АД, анкіолітиків, снодійних застосовують специфічні засоби для лікування деменцій. Психотерапію (РП та СП) та ПСТ (когнітивних функцій) призначають при наявності показань.

При нападах з порушеннями психічних функцій використовують різні варіанти психофармакотерапії. Психотерапію (РП, СП та КБП) та ПСТ використовують при наявності показань.

Особливості лікувальної тактики при певних формах патології наведені нижче.

F 05.12 Делірій на фоні деменції, пов'язаний з епілепсією

F 05.82 Інший делірій, пов'язаний з епілепсією

F 05.92 Неуточнений делірій, пов'язаний з епілепсією

При психозах з потьмаренням свідомості рекомендують призначати антипсихотичні препарати (АП) у середніх дозах, і анкіолітики у середніх або високих добових дозах з парентеральним введенням ліків. Обов'язковим, поряд з переліченими лікарськими засобами, є використання ПЕП у оптимальних для припинення нападів та зменшення інтенсивності епілептичної активності на ЕЕГ дозах.

Медикаментозне лікування необхідно розпочинати якомога раніше. Психомоторне збудження має бути усунене протягом максимально короткого терміну. Психомоторне збудження, яке триває на тлі терапії понад 48 годин, є підставою для перегляду поточної терапевтичної тактики. На етапі активної терапії перевага надається АП другого покоління, починаючи з мінімальних доз, передбачених в інструкціях, із

поступовим їх збільшенням до досягнення бажаної терапевтичної реакції.

Психотропна терапія триває до завершення психотичного розладу і повинна бути індивідуально продовженою у зменшених дозуваннях для корекції емоційно-поведінкових розладів, характерних для епілепсії, до досягнення стану їх компенсації.

F 06.02 Галюциноз, пов'язаний з епілепсією

F 06.12 Кататонічний стан, пов'язаний з епілепсією

Під час розвитку транзиторних інтеріктальних психозів без потьмарення свідомості провідним лікувальним заходом є призначення АП у індивідуальних добових дозуваннях. Оскільки ці види психотичних розладів є найтривалішими серед транзиторних взагалі і транзиторних інтеріктальних зокрема, загальна тривалість психотропної терапії збільшується і є досить великою з урахуванням її продовження майже у всіх випадках після припинення психотичних проявів для корекції характерних змін особистості або когнітивних розладів зниженими дозами препаратів. Психотропне лікування поєднується з обов'язковим призначенням ПЕП для припинення розвитку нападів. Загальна тривалість терапії психотропними засобами складає не менше 1 року після припинення психотичних станів.

F 06.22 Маячний (шизофреноподібний) розлад, пов'язаний з епілепсією

Хронічні психотичні стани формуються у міцному зв'язку із стійким епілептичним ураженням головного мозку, тому мало залежать від частоти та характеру нападів. У зв'язку з цим основним напрямком лікування хворих на хронічні психотичні стани є призначення АП в оптимальних, індивідуально вибраних добових дозах з урахуванням підвищеної вірогідності виникнення побічних дій на тлі органічного ураження головного мозку.

На етапі активної терапії перевага надається АП другого покоління, починаючи з мінімальних доз, передбачених в інструкціях, із поступовим їх збільшенням до досягнення бажаної терапевтичної «відповіді». Враховують психофармакологічний анамнез. Перевагу надають попередньо ефективному препарату. На початку терапії рекомендовано призначення одного антипсихотичного засобу. За відсутності терапевтичного ефекту протягом 4—12 тижнів необхідно перейти до застосування іншого АП або підсилити його дію, що реалізується призначенням психотропного препарату іншого класу. Тривалість першого етапу терапії — 8—12 тижнів.

Якщо в разі дотримання режиму терапії, достатніх доз препарату та зміни послідовно двох АП, один із яких — другого покоління, з терміном призначення кожного з них не менше 4 тижнів, не вдається досягти бажаного терапевтичного ефекту, йдеться про дійсну терапевтичну резистентність. У цих випадках препаратом вибору є клозапін. За відсутності терапевтичного ефекту протягом 4 тижнів рекомендована комплексна терапія кількома АП (в тому числі клозапіном) та одночасне застосування АП із іншими видами біологічної терапії.

При симптоматичній епілепсії з несприятливим та злоякісним перебігом призначають довготривалу

антипсихотичну терапію в оптимальних середніх або високих добових дозах препаратів без істотних побічних дій та ускладнень, у сполученні з лікуванням ПЕП у оптимальних дозуваннях.

В усіх випадках психотичних проявів пацієнтам проводять психотерапію, спрямовану на формування критичного ставлення до власних болючих переживань, формуються навички дезактуалізації психотичних переживань. Проводиться формування прихильності до терапії.

Ф 06.322 психотичний депресивний розлад, пов'язаний з епілепсією

Підставою для початку медикаментозного лікування є наявність депресивної симптоматики протягом більше ніж 2 тижні. Перевагу надають мелатонінергічним антидепресантам, антидепресантам групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СИЗС), інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СИЗС та Н), починаючи з оптимальних доз, передбачених інструкціями, з поступовим збільшенням дозувань до бажаної терапевтичної реакції. Враховують психофармакологічний анамнез. Перевагу надають попередньо ефективному та найбільш безпечному препарату. На початку терапії рекомендовано використання одного АД. При повній відсутності його терапевтичного ефекту протягом 4 тижнів (після зміни в разі недосягнення відповіді рекомендованої дози препарату) необхідно перейти до іншого АД. При незначному поліпшенні афективного стану — ще 2 тижні продовжують розпочату терапію обраним препаратом, а в разі відсутності прогресу слід перейти до іншого АД. При наявності клінічно значу-

щих симптомів тривоги рекомендується призначення транквілізаторів (бензодіазепінів) в рекомендованих в інструкції дозах терміном не більше 1—2 тижнів безперервного прийому.

При тяжкому депресивному епізоді, який потребує більш інтенсивного лікування, або при відсутності прогресу у лікуванні депресивного епізоду середнього ступеня важкості зазначеними вище засобами, бажано призначати сучасні АД подвійної дії або трициклічні АД (бажаний лабораторний моніторинг трициклічного АД в крові, контроль кардіограми, моніторинг маси тіла пацієнта).

Депресивний епізод, обтяжений психотичною симптоматикою, потребує обов'язкового поєднаного призначення антидепресантів і АД другого покоління, що пов'язано, зокрема, із особливою схильністю пацієнтів цієї категорії до виникнення екстрапірамідних ускладнень.

Тривалість етапу активної терапії антидепресантами — 8—16 тижнів.

На етапі стабілізуючої терапії лікування АД продовжують в дозах, які були обрані на етапі активного лікування. Тривалість етапу стабілізуючої терапії — не менш 6 місяців.

Критерії якості лікування психічних та поведінкових розладів при епілепсії:

- клінічний критерій — редукція психотичної симптоматики і стабільність досягнутого психічного стану протягом не менш 6 місяців;

- соціально-психологічний — відновлення максимально близького до попереднього рівня психологічної, соціальної та трудової адаптації, підвищення якості життя пацієнта.

Додаток 1

Класифікація епілепсій і епілептичних синдромів (переглянута і доповнена)

Комісія з класифікації і термінології Міжнародної протиепілептичної Ліги (1989)

1. Пов'язані з локалізацією (фокальні, локальні, парціальні) епілепсії і синдроми.

1.1. Ідіопатичні (з початком в певному віці).

1.1.1. Доброякісна епілепсія дитячого віку з центро-темпоральними спайками.

1.1.2. Епілепсія дитячого віку з потиличними пароксизмами.

1.1.3. Первинна епілепсія читання.

1.2. Симптоматичні.

1.2.1. Хронічна проградієнтна *epilepsia partials continua* (синдром Кожевнікова) дитячого віку.

1.2.2. Синдроми, що характеризуються специфічними способами викликання.

1.2.3. Різні синдроми, визначення яких ґрунтується переважно на типі нападу й інших клінічних особливостях:

- скроневі епілепсії,
- лобні епілепсії,
- тім'яні епілепсії,
- потиличні епілепсії.

1.2.4. Пов'язані з локалізацією ідіопатичні епілепсії: (лобна нічна спадкова епілепсія).

1.3. Криптогенні.

2. Генералізовані епілепсії і синдроми.

2.1. Ідіопатичні (з початком в певному віці, в порядку віку появи).

2.1.1. Доброякісні сімейні судоми новонароджених.

2.1.2. Доброякісні судоми новонароджених.

2.1.3. Доброякісна дитяча міоклонічна епілепсія.

2.1.4. Епілепсія з пікнолептичними абсансами (пікнолепсія, епілепсія з абсансами) дитячого віку.

2.1.5. Юнацька епілепсія з абсансами.

2.1.6. Юнацька міоклонічна епілепсія (епілепсія з імпульсивними *petit mal*).

2.1.7. Епілепсія з великими судомними припадками при пробудженні.

2.1.8. Інші генералізовані ідіопатичні епілепсії.

2.1.9. Епілепсія із специфічним способом викликання.

2.2. Криптогенні або симптоматичні (в порядку віку появи).

2.2.1. Епілепсія з блискавичними, кивковими, салам-нападами (синдром Уєста).

2.2.2. Синдром Леннокса — Гасто.

2.2.3. Епілепсія з міоклоніко-астатичними нападами (синдром Дууз).

2.2.4. Епілепсія з міоклонічними абсансами (синдром Тассінарі).

2.3. Симптоматичні.

2.3.1. Неспецифічної етіології:

— рання міоклонічна енцефалопатія;

— рання епілептична енцефалопатія з паттерном «спалах — пригнічення» на ЕЕГ;

— інші симптоматичні генералізовані епілепсії.

2.3.2. Специфічні синдроми.

Епілептичні напади можуть ускладнювати багато хвороб. Під цим заголовком зібрані ті захворювання, при яких напади є основним або переважаючим проявом:

— порушення розвитку;

— доведені або передбачувані порушення обміну речовин.

3. Епілепсії і синдроми, не визначені відносно того, чи є вони фокальними, чи генералізованими.

3.1. 3 генералізованими і фокальними випадками.

3.1.1. Неонатальні напади.

3.1.2. Важка міоклонічна епілепсія дитинства.

3.1.3. Епілепсія з безперервними комплексами спайк — хвиля в повільнохвильовому сні.

3.1.4. Синдром епілептичної афазії (Ландау — Клеффнера).

3.1.5. Інші невизначені епілепсії.

3.2. Без однозначних генералізованих або фокальних рис.

Сюди відносять усі випадки з генералізованими тоніко-клонічними нападами, при яких клінічні й ЕЕГ дані не дозволяють чітко класифікувати генералізовані або локальні, як наприклад, випадки *grand mal* у ві сні.

4. Спеціальні синдроми. Ситуаційно обумовлені випадки.

4.1. Фебрильні напади.

4.2. Ізольований епілептичний напад або ізольований епілептичний статус.

4.3. Напади, які виникають виключно при гострих метаболічних або токсичних порушеннях або під впливом таких чинників як алкоголь, медикаменти, еклампсія, кататонія, гіперглікемія.

Додаток 2

Міжнародна класифікація епілептичних нападів (ILAE 1981)

I. Парціальні (фокальні, локальні) епілептичні напади:

А. Прості парціальні напади (свідомість не порушена):

1. 3 моторними симптомами:

а) фокальні моторні без маршу;

б) фокальні моторні з маршем (джексоновський марш);

с) версивні;

д) постуральні;

е) фонаторні (вокалізація або зупинка мови).

2. Із соматосенсорними або специфічними сенсорними симптомами (прості галюцинації):

а) сомато-сенсорні;

б) зорові;

с) слухові;

д) нюхові;

е) смакові;

ф) запаморочення.

3. 3 вегетативними симптомами (епігастральні відчуття, блідість, пітливість, почервоніння обличчя, лихоманкоподібне тремтіння, пілоерекція, розширення зіниць).

4. Із психічними симптомами (порушення вищих церебральних функцій). Ці симптоми рідко з'являються без порушення свідомості й частіше супроводжують комплексні (складні) парціальні напади:

а) дисфазичні;

б) дисмнестичні (*déjà vu*);

с) когнітивні (сновидні стани, порушення відчуття часу);

д) афективні (страх, злість);

е) ілюзії (макро-, мікропсії);

ф) структурні галюцинації (музика, сцени).

В. Комплексні (складні) парціальні напади (з порушенням свідомості, іноді можуть починатися із простих симптомів):

1. Починаються як прості парціальні з наступним порушенням свідомості:

а) початок із простих парціальних нападів (від А1 до А4) з наступним порушенням свідомості;

б) з автоматизмами.

2. 3 порушенням свідомості на початку:

а) тільки з порушенням свідомості;

б) з автоматизмами.

С. Парціальні напади із вторинною генералізацією (можуть бути генералізовані тоніко-клонічні, тонічні або клонічні судоми) (можлива швидка генералізація):

1. Прості парціальні напади (А) із вторинною генералізацією.

2. Комплексні (складні) парціальні напади (В) із вторинною генералізацією.

3. Прості парціальні напади (А), що переходять у комплексні парціальні (В) з наступною вторинною генералізацією.

II. Генералізовані напади (судомні і безсудомні):

А1. Абсанси:

а) тільки з порушенням свідомості;

б) із клонічним компонентом;

с) з атонічним компонентом;

д) із тонічним компонентом;

е) з автоматизмами;

ф) з автономними (вегетативними) симптомами.

(b—f можуть бути присутніми ізольовано або в комбінаціях).

А2. Атипові абсанси:

а) зміни тону більш значні ніж при А1;

б) початок і/або закінчення поступові (не раптові).

В. Міоклонічні напади (Міоклонічні посмикування поодинокі або множинні).

С. Клонічні напади.

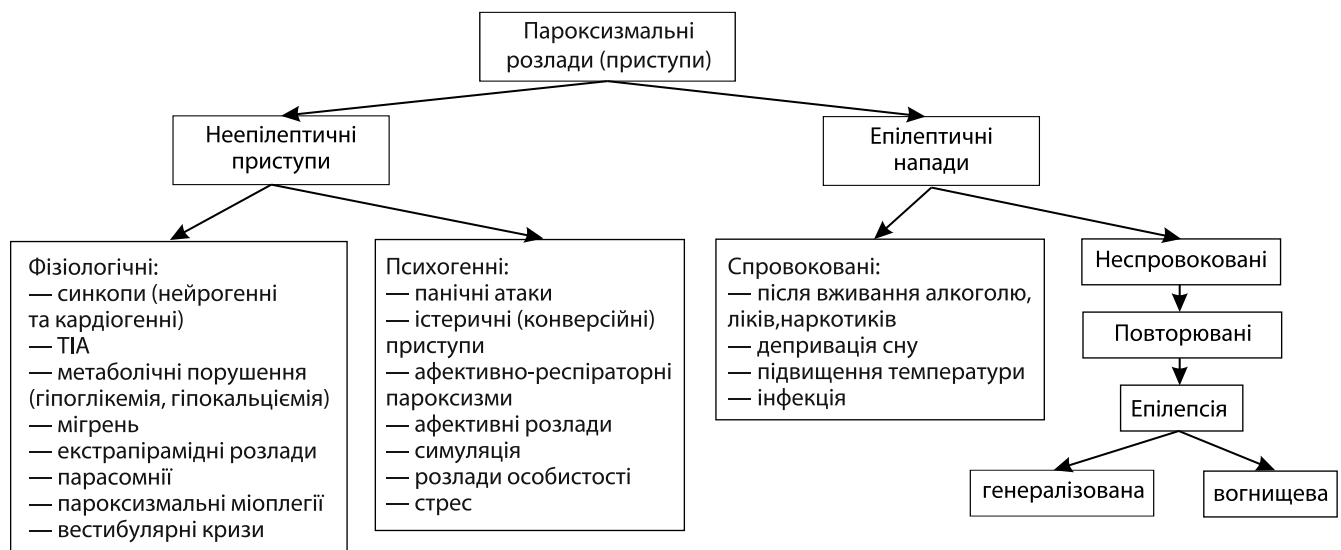
Д. Тонічні напади.

Е. Тоніко-клонічні напади.

Ф. Атонічні (астатичні) напади

Діагностичний алгоритм при диференціації епілептичних і неепілептичних пароксизмальних станів

(З роботи McKeon A., Vaughan C., Delanty N. Seizure versus syncope // Lancet Neurol. — 2006. — № 5. — P. 171—180 зі змінами).



Додаток 4

Лікарські засоби, які можуть спровокувати епілептичні напади

Амінофілін/теофілін,
амфетаміни,
антибіотики пеніцилінового і цефалоспоринового ряду,
фторхінолони,
антихолінергічні препарати,
аміназин,
баклофен,
бупропіон,
інгібітори холінестерази,
циклоспорин,
ізоніазид,
кетамін,
лідокан,
препарати літію,
мефлокін,
нестероїдні протизапальні препарати,
опіоїди-анальгетики (трамадол),
вінкрістин.

Додаток 5

Класифікація психічних та поведінкових розладів при епілепсії за МКХ-10 (стосовно дорослих)

F 02.8 — деменція при епілепсії
F 02.8.0 — неускладнена (тільки прояви синдрому деменції без продуктивних розладів або останні мало виражені, не становлять значну частину клінічних проявів)
F 02.8.1 — з маяченням
F 02.8.2 — з галюцинаціями
F 02.8.3 — з проявами депресії
F 02.8.4 — змішані форми
F 05 — делірій, не обумовлений алкоголем та іншими психоактивними речовинами
F 06 — психічні розлади внаслідок епілепсії
F 06.0 — галюцинаторний розлад
F 06.1 — кататоноподібний розлад
F 06.2 — маячний (шизофреноподібний) розлад
F 06.3 — афективний розлад
F 06.4 — тривожний розлад
F 06.5 — дисоціативний розлад
F 06.6 — астеничний розлад
F 06.7 — легкий когнітивний розлад
F 06.8 — інший уточнений психічний розлад
F 06.9 — не уточнений психічний розлад
F 07.83 — розлад особистості та поведінки при епілепсії.

Б. Бібліографія

1. Дзяк Л. А. Эпилепсия [Текст] / Дзяк Л. А., Зенков Л. Р., Кириченко А. Г. — Киев : Книга-плюс, 2001. — 168 с.
2. Карлов В. А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин [Текст] / В. А. Карлов. — М. : «Медицина», 2010. — 717 с.
3. Юр'єва Л. М. Психічні розлади при епілептичному захворюванні [Текст] / Л. М. Юр'єва, С. Г. Носов. — К., 2009. — 195 с.
4. Bauer J. Medical treatment of epilepsy [Text] / J. Bauer, M. Reuber // Expert Opin. Emerg. Drugs. — 2003; 8: 457—67.
5. Belts T. Psychiatric aspects of non-epileptic seizures [Text] / T. Belts. In: Epilepsy: a comprehensive textbook / Engel Jr. J., Pedley T. A., eds. — Philadelphia : Lippincott-Raven, 1998. — 2101—16.
6. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies [Text] // Epilepsia. — 2010. — V. 51(6). — P.1069—1077.
7. Epilepsy must become a higher priority in Europe [Text] // The Lancet Neurology. — 2010. — V. 9 (Is. 10). — P. 941.
8. Hopkins A. The first seizure and the diagnosis of epilepsy [Text] / A. Hopkins. In: Epilepsy / Hopkins A., Shorvon S., Cascino G., editors. 2nd ed. — London : Chapman and Hall Medical, 1995: 105—121.
9. ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of anti-epileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes [Text] / Glauser T., Ben-Menachem E., Bourgeois B. [et al.] // Epilepsia. — 2006; 47: 1094—120.
10. IE News Magazine: a quarterly magazine / International Bureau for Epilepsy [Electronic Resource]. — Mode of access : URL : <http://www.ibe-epilepsy.org/>
11. WHO list of health topics [Electronic Resource]. — Mode of access : URL : <http://www.who.int/topics/>
12. Kwan P. Effectiveness of first antiepileptic drug [Text] / P. Kwan, M. J. Brodie // Epilepsia. — 2001; 42: 1255—60.
13. McKeon A. Seizure versus syncope [Text] / McKeon A., Vaughan C., Delanty N. // Lancet Neurol. — 2006. — № 5. — P. 171—180.
14. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care [Electronic Resource]. — Mode of access : URL : <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=227586>, 2004. Last accessed 27 Aug 2006.
15. Panayiotopoulos C. P. The epilepsies: seizures, syndromes and management [Text] / C. P. Panayiotopoulos. — Oxford : Bladon Medical Publishing, 2005.
16. Panayiotopoulos C. P. Epileptic Syndromes and their Treatment [Text] / C. P. Panayiotopoulos. Second Edition. Based on the ILAE classification and practical guidelines. — Springer, 2005. — P. 577.
17. Panayiotopoulos C. P. MD PhD FRCP. The Epilepsies Seizures, Syndromes and Management [Text] / C. P. Panayiotopoulos. — Oxfordshire: BLADON Medical publishing, 2007. — P. 541.
18. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure [Text] / Beghi E., Carpio A., Forsgren L. [et al.] // Epilepsia. — 2010. — V. 51(4). — P. 671—675.
19. Report of the Commission on Classification and Terminology [Electronic Resource]. — Mode of access : URL : <http://www.ilae.org/Visitors/Centre/ctf/index-new.cfm>
20. Shorvon S. D. Handbook of epilepsy treatment [Text] / S. D. Shorvon. — Blackwell Science Ltd, 2000. — 248 p.
21. The treatment of epilepsy [Text] / [Shorvon S., Perucca E., Fish D., Dodson E., eds.] (2nd edition). — Oxford : Blackwell Publishing, 2004. — P. 1—913.
22. Vazquez B. Monotherapy in epilepsy: role of the newer antiepileptic drugs [Text] / B. Vazquez // Arch Neurol. — 2004 Sep; 61(9): 1361—5.



Всемирная организация здравоохранения

Европейское региональное бюро

Европейский региональный комитет

Шестьдесят третья сессия

Чешме, Измир, Турция, 16—19 сентября 2013 г.

Пункт 5(d) предварительной повестки дня

EUR/RC63/11

+ EUR/RC63/Conf. Doc./8

5 июля 2013 г.

131288

ОРИГИНАЛ: АНГЛИЙСКИЙ

ЕВРОПЕЙСКИЙ ПЛАН ДЕЙСТВИЙ ПО ОХРАНЕ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ

Психические расстройства являются одной из главных проблем общественного здравоохранения в Европейском регионе ВОЗ, о чем свидетельствует их распространенность и обусловленное ими бремя болезни и инвалидности: каждый год они поражают более одной трети населения. Во всех странах большинство психических расстройств намного чаще встречаются среди наиболее уязвимых и малообеспеченных групп населения.

Таким образом, Европейский регион ВОЗ стоит перед проблемами самого разного характера, касающимися как благополучия (в том числе психического) населения, так и оказания помощи людям с нарушениями психического здоровья. Решение указанных проблем требует последовательных действий на системном уровне. Европейский план действий по охране психического здоровья ориентирован на решение семи взаимосвязанных задач, и в нем намечены действенные и комплексные меры по укреплению психического здоровья и повышению уровня психического благополучия населения Европейского региона. Необходимым условием устойчивости политики в области здравоохранения и социальной политики в Европейском регионе в долгосрочной перспективе является обеспечение финансирования охраны психического здоровья.

Данный документ содержит проект Европейского плана действий по охране психического здоровья, который соответствует четырем приоритетным направлениям, намеченным в новой рамочной основе европейской политики в поддержку здоровья и благополучия — Здоровье-2020, и который будет непосредственно способствовать реализации этой политики. В ходе разработки Плана действий проводились тесные консультации с государствами-членами, и вся работа проходила под руководством Постоянного комитета Европейского регионального комитета ВОЗ.

Региональный директор и коллектив Европейского регионального бюро выражают благодарность всем государствам-членам, специалистам и учреждениям, которые внесли вклад в разработку настоящего Плана действий.

Для рассмотрения на сессии Регионального комитета прилагается проект соответствующей резолюции.

Исходные сведения

1. Укрепление психического здоровья и профилактика и лечение психических расстройств являются важнейшими предпосылками для защиты и улучшения качества жизни, благополучия и продуктивной деятельности граждан, семей, работников и местных сообществ и, таким образом, способствуют повышению прочности и устойчивости общества в целом к внешним негативным воздействиям.

2. Эти задачи были сформулированы государствами — членами Европейского региона ВОЗ, Европейской комиссией и Советом Европы в принятой ими Европейской декларации по охране психического здоровья, подписанной в Хельсинки в январе 2005 г., и утверждены Европейским региональным комитетом ВОЗ в его резолюции EUR/RC55/R2. Опираясь на выраженную в этих документах решимость действовать и откликаясь на меняющиеся потребности Европейского региона в области охраны психического здоровья, Европейское региональное бюро ВОЗ в тесном партнерстве с ведущими организациями Региона в области охраны психического здоровья разработало настоящий План действий.

3. План действий находится в полном соответствии с ценностями и приоритетами основ новой Европейской политики в поддержку здоровья и благополучия — Здоровье-2020 и призван способствовать реализации

изложенного в ней стратегического видения (см. табл. 1). Он также согласуется с программой, намеченной в Глобальном плане действий ВОЗ в области психического здоровья (WHA66.8). План действий отражает положения и принципы Конвенции Организации Объединенных Наций о правах инвалидов (2008 г.) и выводы, содержащиеся в Европейском пакте об охране психического здоровья и благополучия (2008 г.).

4. План действий тесно связан с другими программами ВОЗ, в том числе по таким вопросам, как социальная справедливость и гендер, социальные детерминанты здоровья, факторы риска, здоровье детей и подростков и здоровое старение, неинфекционные заболевания (НИЗ) и системы здравоохранения, в рамках которых разрабатываются свои планы и осуществляются мероприятия, требующие совместных усилий для максимального повышения уровня благополучия людей (см. Приложение 1). Соответствующие конвенции, декларации, стратегии и планы действий в своей совокупности образуют прочную и надежную основу для данного Плана действий, что позволит решать проблемы, стоящие сегодня перед Европейским регионом.

5. Настоящий План действий охватывает сферу охраны психического здоровья и психических расстройств на всех этапах жизни. Нарушения, обусловленные злоупотреблением психоактивными веществами, в План действий не включены.

Таблица 1. Сферы соприкосновения между политикой Здоровье-2020 и Европейским планом действий по охране психического здоровья

	Задачи:						
	1	2	3	4	5	6	7
Неравенства и социальные детерминанты	×	×		×	×		×
Стратегическое руководство			×		×	×	×
Охват всех этапов жизни	×		×				
Расширение прав и возможностей		×		×		×	
Системы здравоохранения			×	×	×		×
Общественное здравоохранение	×				×	×	×

Охрана психического здоровья в Европе: современное состояние и актуальные проблемы

6. В странах в Европейском регионе ВОЗ имеются проблемы самого разного характера, касающиеся благополучия (в том числе психического) населения и оказания помощи людям с нарушениями психического здоровья (см. Приложение 2). Задачами, общими для всех государств-членов, являются поддержание благополучия населения в условиях новых экономических реалий, принятие обязательств по соблюдению прав и расширению возможностей для пользователей услугами и членов их семей, обеспечение гарантированного доступа и качества помощи и одновременно с этим — проведение назревших реформ в секторе общественных услуг.

7. Обеспечение благополучия населения стало для правительств одной из главных целей. Стратегии, принимаемые во всех секторах и на всех уровнях государственного управления, способны повышать уровень психического благополучия населения и сокращать воздействие факторов риска. В период экономических трудностей и роста безработицы во многих странах,

а также на фоне старения населения особое внимание нужно уделять рациональным способам сохранения и максимального повышения уровня благополучия людей на протяжении всей жизни.

8. Психические расстройства, вследствие их распространенности и обусловленного ими бремени болезни и инвалидности, составляют одну из самых серьезных проблем общественного здравоохранения в Европейском регионе ВОЗ. Такие нарушения психического здоровья, как депрессия, тревожные расстройства и шизофрения, являются во многих странах главной причиной ограничений жизнедеятельности и раннего выхода на пенсию и накладывают тяжелое бремя на экономику, а потому требуют действий стратегического характера.

9. Сохраняется приверженность идее деинституционализации психиатрической помощи и развития системы услуг по охране психического здоровья вне стационара, однако прогресс, достигнутый в этом направлении в Регионе, не везде одинаков. Единодушно признается, что уход и лечение должны осуществляться по месту жительства, поскольку в крупных

психиатрических больницах пациентам нередко не уделяется необходимого внимания с риском развития синдрома госпитализма. Таким образом, главной задачей стало расширение роли первичного звена медико-санитарной помощи, которое должно работать в тесном партнерстве с мультидисциплинарными группами по охране психического здоровья в учреждениях, приближенных к населению.

10. Убедительные фактические данные указывают на то, что существуют эффективные методики лечения и ухода по поводу многих психических расстройств и коморбидных состояний. Благодаря им можно повысить уровни благополучия и трудоспособности и нередко предупредить случаи самоубийства. Однако многие люди, страдающие психическими расстройствами, либо совсем не получают лечения вследствие его крайне ограниченной доступности, либо вынуждены долго ждать его предоставления.

11. Часто люди с психическими нарушениями предпочитают не обращаться в службы охраны психического здоровья из боязни стигматизации и дискриминации. Еще одним фактором, которым объясняется подобное нежелание, являются негативные впечатления от прежнего опыта получения лечения и ухода. Необходимо, чтобы в результате реформ повысилась уверенность в безопасности и эффективности помощи. Стратегии в области охраны психического здоровья должны сочетать структурную реформу системы предоставления услуг и акцент на качество и в итоге гарантировать предоставление компетентными работниками безопасных, действенных и приемлемых форм лечения.

12. Ожидаемая продолжительность жизни у людей с ограниченными интеллектуальными возможностями на много лет меньше, чем в целом у населения в тех же по возрасту группах, что обусловлено игнорируемыми сочетанными заболеваниями и взаимосвязью между психическими и соматическими нарушениями здоровья. Важную роль при этом играет недостаточная осведомленность и стигматизация.

13. Большое значение имеет многоотраслевое сотрудничество и партнерства. Ответственность за охрану психического здоровья несут все секторы и сферы общества. У каждого государственного и негосударственного ведомства и учреждения есть в этой области своя роль и каждое из них должно вносить свой вклад в общее дело. Неверно было бы утверждать, что охрана психического здоровья и проблемы психических расстройств никого не волнуют — напротив, трудно найти людей, которые не проявляли бы беспокойства и заинтересованности. Тем не менее, определить, кто является главным в вопросах координации действий, бывает нелегко.

14. Важность возможности выбора и партнерского сотрудничества подчеркивает необходимость прозрачной информации и подотчетности: все заинтересованные стороны должны получать сведения о качестве помощи и вмешательств, а также о потребностях в улучшениях и о потенциальных возможностях для инноваций и позитивных изменений.

15. Решение указанных проблем требует последовательных действий на системном уровне. В Европейском плане действий по охране психического

здоровья предлагается ряд эффективных комплексных мер, направленных на укрепление психического здоровья и благополучия в Европейском регионе. Перспективное видение, на котором строится данный План действий, изложено в Приложении 3.

Европейские ценности и перспективное видение в области охраны психического здоровья

16. Исходя из потребностей и чаяний людей, живущих в Европейском регионе, в соответствии с фундаментальными правами человека, принадлежащими потребителям услуг и лицам, осуществляющим уход за ними, и с учетом их практического опыта в основание Плана действий были заложены три взаимодополняющие ценности и сопутствующее им перспективное видение:

- (a) Справедливость — каждому человеку создаются условия для достижения наивысшего возможного уровня психического благополучия и оказывается необходимая поддержка соразмерно с его потребностями. Следует искоренять любые формы дискриминации, предвзятого или невинимательного отношения, которые препятствуют реализации во всей полноте прав людей с нарушениями психического здоровья и справедливому доступу к помощи.
- (b) Расширение прав и возможностей — все люди с нарушениями психического здоровья на протяжении всей своей жизни имеют право сохранять самостоятельность и возможность участвовать в принятии всех решений, влияющих на их жизнь, психическое здоровье и благополучие, и брать на себя ответственность за эти решения.
- (c) Безопасность и эффективность — люди должны быть уверены в том, что все методы и вмешательства являются безопасными и что могут быть продемонстрированы выгоды для психического здоровья всего населения или для благополучия людей с нарушениями психического здоровья.

Европейский план действий по охране психического здоровья — сфера охвата

17. Для того, чтобы воплотить в жизнь ценности и стратегическое видение, заложенные в Плате действий, и преодолеть указанные выше проблемы, сферой охвата данного плана предполагается подход, предусматривающий взаимозависимые, неразделимые и усиливающие друг друга действия в трех направлениях:

- (a) Повышение уровня психического благополучия населения и снижение бремени психических расстройств, с особым вниманием к уязвимым группам населения, детерминантам и рискованным формам поведения.
- (b) Соблюдение прав людей с нарушениями психического здоровья и обеспечение равных возможностей для достижения наивысшего качества жизни, борьба против стигматизации и дискриминации.
- (c) Предоставление доступных, безопасных и эффективных услуг по удовлетворению психических, соматических и социальных потребностей и ожиданий лиц с нарушениями психического здоровья и членов их семей.

Европейський план дій по охороні психічного здоров'я — задачі

18. План дій містить сім завдань (чотири профільних і три смежних), які в своїй сукупності покривають всю сферу його охоплення. Для рішення кожної з цих завдань державам-членам і ВОЗ пропонується предприняти заходи, які дозволять отримати вимірні і загальні результати, стосуються політики і/або практичної реалізації. Пріоритетність таких заходів повинна встановлюватися в відповідності з потребами і ресурсами, наявними на національному, територіальному і місцевому рівні.

19. Чотири профільні завдання сформульовані як забезпечення наступних умов:

- (а) всі люди, особливо найбільш вразливі або входять до груп ризику, мають рівні можливості для підтримки психічного благополуччя на протязі всієї життя;
- (б) люди з порушеннями психічного здоров'я вважаються громадянами, чия права людини цінуються, дотримуються і захищаються в повній мірі;
- (в) послуги по охороні психічного здоров'я доступні і прийнятні за ціною і можуть бути отримані по місцю проживання в відповідності з потребами;
- (г) люди мають право на безпечне і ефективне лікування при поважному до них ставленні.

20. Три смежні, мультидисциплінарні завдання передбачають забезпечення наступних умов:

- (е) системи охорони здоров'я надають всім, хто потребує, високоякісну загальнолікарську і психіатричну допомогу;
- (ф) системи охорони психічного здоров'я працюють в чітко узгодженому партнерстві з іншими секторами;
- (г) стратегічне керівництво і практичні заходи по охороні психічного здоров'я базуються на якісній інформації і сучасних знаннях.

Завдання 1: всі люди, особливо найбільш вразливі або входять до груп ризику, мають рівні можливості для підтримки психічного благополуччя на протязі всієї життя

21. Держави і громадяни цінують благополуччя і прагнуть до того, щоб воно приймалося до уваги в політиці. Психічне благополуччя вважається основою стійкості до негативним зовнішнім впливам, зміцнює надію на майбутнє і підвищує здатність адаптуватися до змін і подолати невдачі. Особливо важливо приймати заходи по зміцненню благополуччя і запобіганню порушень психічного здоров'я в умовах підвищеного соціального стресу і економічних труднощів, і в першу чергу в інтересах вразливих груп населення.

22. Велике вплив на благополуччя населення надає рівень життя. Однак на психічне благополуччя також впливає можливість контролювати власне життя, бути самостійним і підтримувати соціальні зв'язки.

23. Ростаючою проблемою для багатьох країн є наявність значущої частини людей, довгий час

не мають роботи через розлади або обмежені можливості в плані психічного здоров'я. Викликає тривогу низький відсоток повернення до трудової діяльності серед цих людей. Ефективним підходом до рішення цієї проблеми є виконання комплексу заходів по зміцненню здоров'я і профілактиці, а також практичних втручань на робочих місцях, в поєднанні з розумними методами управління.

24. Неопровержимі наукові дані свідчать про те, що адекватні рівні соціальної підтримки і включення в життя суспільства, в тому числі надання загальної соціальної допомоги, дозволяють знизити рівень смертності. Недовільні показники, такі як втрата джерела доходу, відсутність або низький рівень освіти, відсутність роботи, вживання наркотиків і алкоголю, злочинність, екстренна госпіталізація, низька очікувана тривалість життя, психічні розлади і суїцид, часто зустрічаються разом, мають кластерний характер серед окремих осіб і в сім'ях. Появляється все більше підтверджень тому, що інтегровані, комплексні підходи більш ефективні і виправдані з точки зору співвідношення витрат і результатів, ніж втручання, направлені на рішення окремих проблем. Такі підходи мають цілеспрямований характер, в них повністю враховуються психосоціальні і культурні фактори, і вони ґрунтуються на використанні наявних у людей внутрішніх ресурсів і компенсації їх дефіциту.

25. Техногенні або природні катастрофи, з якими стикаються деякі країни Європейського регіону, призводять до сильних стресів і страждань для великої кількості людей. Адекватні заходи профілактики і/або втручання на ранній стадії можуть підвищувати стійкість людей до несприятливих зовнішніх впливів і обмежувати дуже високу в таких випадках поширеність посттравматичних стресових розладів (ПТСР), депресії, тривожних розладів, вживання психоактивних речовин, насильства і самогубств.

26. Головна роль в створенні умов для розширення прав і можливостей громадян і спільнот, підвищення рівня і захисту їх благополуччя і зміцнення здатності протистояти негативним зовнішнім впливам належить державі. Для того щоб зменшити нерівності в ставленні до психічного здоров'я і благополуччя, приймаються заходи повинні мати загальний, комплексний і узгоджений характер, при цьому їх масштаб і інтенсивність повинні бути пропорційними потребам вразливих і найменш захищених груп. Існують підтвердження ефективності і сприятливого співвідношення витрат і результатів деяких заходів по зміцненню психічного здоров'я і профілактиці психічних розладів.

Ітогові результати

27. Завдання 1 передбачає досягнення наступних загальних результатів:

- (а) більш високий рівень освідомленості про психічне благополуччя і фактори, які сприяють його досягненню — на рівні

- образа жизни, семьи, работы, школ и детских садов, местного сообщества и общества в целом;
- (b) более полное удовлетворение потребностей в охране психического здоровья в рамках до- и послеродовой помощи, включая проведение скрининга на предмет насилия в семье и злоупотребления алкоголем;
- (c) создание в первичном звене медико-санитарной помощи потенциала для усиления мер по укреплению психического здоровья, профилактике и раннему распознаванию психических расстройств и оказанию психологической помощи при первых признаках наличия потребности в такой поддержке.
- (d) рост показателей возврата людей с нарушениями психического здоровья к трудовой деятельности;
- (e) снижение частоты самоубийств среди населения в целом и в отдельных половозрастных, этнических и других уязвимых группах населения;
- (f) согласование и внедрение способов оценки благополучия и его детерминант (в дополнение к критериям оценки психических расстройств) на протяжении всей жизни человека.

Предлагаемые действия

28. Государствам-членам рекомендуется предпринять следующие действия:

Для всех возрастных групп

- (a) разработать и осуществить стратегии профилактики суицида на основе новейших и наиболее достоверных фактических данных, совмещающие всеобщий охват населения с мерами защиты уязвимых групп;

Лучшее начало жизни

- (b) предоставлять поддержку семьям, дородовую и послеродовую помощь и содействие в выработке родительских навыков;
- (c) предоставлять возможности для получения дошкольного образования и пропагандировать среди родителей ценность домашней среды для обучения ребенка, включая игры, чтение книг и совместный прием пищи;
- (d) уменьшать подверженность воздействию негативных явлений и событий в детском возрасте (таких как жестокое обращение, недостаток внимания, насилие, приобщение к наркотикам и алкоголю) путем повышения уровня информированности, выявляемости проблем и осуществления ранних вмешательств;

Образование и выработка навыков

- (e) осуществлять всеобщие и целевые программы укрепления психического здоровья в школах, включающие раннее выявление у детей нарушений эмоциональной сферы и борьбу с травлей со стороны сверстников в детских коллективах;
- (f) применять в районах, характеризующихся множественными проявлениями социально-экономического неблагополучия, подходы к образованию с вовлечением всего сообщества, чтобы таким образом разорвать порочный круг, связывающий бедность, лишения и низкий уровень образования;
- (g) содействовать учебе на протяжении всей жизни: повышать уровень грамотности, умения считать

и других базовых навыков у людей из наименее обеспеченных и социально маргинализированных групп;

Работа по найму (продуктивная и адекватно оцениваемая деятельность)

- (h) создавать для работодателей стимулы к снижению психосоциального и производственного стресса, усиливать меры по управлению стрессом и внедрять простые программы по повышению уровня благополучия на рабочем месте;
- (i) поощрять оптимальную организацию труда и рабочего времени, которая позволит обеспечить рациональный баланс между работой и личной жизнью;

Здоровые места пребывания, здоровые местные сообщества

- (j) содействовать здоровому питанию и физической активности во всех возрастных группах путем развития спорта и других активных форм времяпрепровождения, создавать безопасные зоны для детских игр;
- (k) содействовать созданию и охране здоровых зон на открытом воздухе для отдыха и общения с природой;

Достойная старость

- (l) создавать жилье и жилые районы, которые были бы безопасными и удобными для пожилых в соответствии с их запросами и пожеланиями и способствовали бы их активному участию в жизни общества, мобильности и независимости;
- (m) создавать для пожилых людей возможности использования электронных средств коммуникации с целью облегчения их доступа к социальным сетям и программам раннего вмешательства.

29. Европейскому региональному бюро ВОЗ предлагается предпринять следующие действия:

- (a) повышать осведомленность о влиянии социальных детерминант здоровья на психическое здоровье, о важности психического здоровья как промежуточной детерминанты и о вкладе психического здоровья населения в общественное здоровье в целом;
- (b) определить меры вмешательства и разработать пути оказания помощи на индивидуальном и популяционном уровнях с целью профилактики и устранения опасного для здоровья стресса и его последствий;
- (c) содействовать продвижению и распространению полноценных образовательных программ по таким темам как профилактика суицида, стигматизация и дискриминация, злоупотребление алкоголем и наркотиками, деменция;
- (d) распространять среди государств-членов фактические данные, касающиеся действенности вмешательств, осуществляемых на рабочих местах.

Задача 2: люди с нарушениями психического здоровья являются гражданами, чьи права человека ценятся, соблюдаются и защищаются в полной мере

30. Во всем Европейском регионе происходит переориентация политики и законодательства в области охраны психического здоровья на создание благоприятных возможностей для того, чтобы люди

с нарушениями психического здоровья могли использовать собственные ресурсы и полноправно участвовать в социальной и семейной жизни в соответствии со своими потребностями и пожеланиями.

31. Сегодня общепризнано, что ограничения возможностей жизнедеятельности и инвалидность людей с нарушениями психического здоровья являются не только следствием болезни, но и результатом влияния внешних барьеров, связанных с межличностными отношениями и средовыми условиями. Конвенция Организации Объединенных Наций о правах инвалидов требует от государственных органов и учреждений оказания социальной, экономической и правовой поддержки людям с ограниченными возможностями в области психического здоровья, с тем чтобы они могли в полной мере осуществлять свои гражданские права.

32. Системы охраны психического здоровья могут вносить весомый вклад в достижение этой цели, поскольку качественные услуги по месту жительства людей способствуют их включению в жизнь общества и облегчают выздоровление. Должны предоставляться такие услуги и осуществляться такие мероприятия, которые расширяют полномочия и возможности граждан и сообществ реализовывать свой потенциал и одновременно обеспечивают по отношению к ним соблюдение и защиту прав человека.

33. Такой подход является выражением приверженности основополагающим ценностям социальной справедливости и равенства. Он также служит для систем здравоохранения мощным средством повышения уровня здоровья на индивидуальном и популяционном уровне и сокращения социальных неравенств, в том числе в отношении здоровья.

34. Должны быть приняты все меры к тому, чтобы госпитализация и лечение осуществлялись только на добровольной основе, без какого-либо принуждения и чтобы при этом гарантировалась защита пациентов в соответствии с действующими международными и национальными правовыми инструментами в области прав человека. В тех случаях, когда признается необходимым прибегнуть к принудительной госпитализации и лечению, должны действовать надежные гарантии защиты прав человека, такие как независимое рассмотрение каждого случая, проверка условий содержания людей в условиях ограничения свободы, возможность подачи жалоб, доступ к независимой правовой помощи и иной необходимой поддержке.

35. Подход на основе прав человека требует понимания и анализа того, каким образом неравенство и дискриминация влияют на людей с нарушениями психического здоровья как внутри системы здравоохранения, так и за ее пределами. Такое неравенство, стигматизация и дискриминация могут затруднить или сделать совершенно невозможным для некоторых групп, выделяемых, например, по признаку этнической принадлежности, пола, возраста, вероисповедания, сексуальной ориентации, статуса беженца или иммигранта, социально-экономического положения и ограниченности физических и/или психических возможностей, получение доступа к широкому спектру рациональных вмешательств в области охраны психического здоровья.

Итоговые результаты

36. Задача 2 предполагает достижение следующих итоговых результатов:

- (a) людям с нарушениями психического здоровья гарантируется соблюдение всех прав человека и обеспечивается защита от дискриминации;
- (b) люди с нарушениями психического здоровья имеют равные с другими людьми возможности, предусмотренные гражданскими правами, включая трудоустройство, жилищное обеспечение и образование, с учетом приспособительных коррекций, которые необходимы для компенсации имеющихся ограничений жизнедеятельности;
- (c) людям, находящимся в условиях принудительного содержания и лечения, гарантируется доступ к бесплатной информации и правовой помощи.

Предлагаемые действия

37. Государствам-членам рекомендуется предпринять следующие действия:

- (a) принять или обновить в соответствии с ратифицированными конвенциями и утвержденными декларациями стратегии и законодательство, гарантирующие соблюдение прав человека и защиту от дискриминации, связанной с наличием нарушений психического здоровья, в таких областях, как социальные льготы, трудоустройство, образование и жилищное обеспечение;
- (b) принять меры к устранению неравенств и дискриминации в доступе к услугам по охране психического здоровья и в характере предоставления этих услуг;
- (c) обеспечивать каждого пациента и каждого члена семьи надлежащей информацией в доступной форме о правах, стандартах помощи и вариантах лечения;
- (d) создать и/или определить механизмы, дающие возможность людям с нарушениями психического здоровья участвовать в планировании, осуществлении, мониторинге и оценке эффективности стратегий и услуг по охране психического здоровья;
- (e) укреплять потенциал и представительский уровень групп, защищающих интересы пациентов и их семей, включая финансовую поддержку;
- (f) обеспечить лицам, находящимся в условиях принудительной госпитализации, бесплатный доступ к правовой помощи;
- (g) проводить в местных сообществах научно обоснованные мероприятия по борьбе со стигматизацией, вовлекая в них людей, имеющих возможность влиять на жизнь тех, кто страдает от дискриминации.

38. Европейскому региональному бюро ВОЗ предлагается предпринять следующие действия:

- (a) сотрудничать с межправительственными партнерскими организациями в целях обеспечения для людей с нарушениями психического здоровья гарантий прав человека и социальной справедливости;
- (b) распространять примеры передовой практики работы служб и систем, которые обеспечивают

поддержку пациентов и содействуют их выздоровлению и включению в жизнь общества;

- (с) предлагать государствам-членам техническую помощь в разработке и реализации стратегий, направленных на поддержку пациентов, содействие их выздоровлению и включению в жизнь общества и устранение неравенств и дискриминации.

Задача 3: услуги по охране психического здоровья доступны, предоставляются компетентными специалистами и приемлемы по стоимости и могут быть получены по месту жительства в соответствии с потребностями

39. Суть деятельности служб охраны психического здоровья на уровне местного сообщества видится не только в лечении симптомов психических расстройств, но и в том, чтобы давать людям с нарушениями психического здоровья надежду и создавать для них благоприятные возможности и таким образом способствовать их выздоровлению. Для полноценной жизни одинаково важны факторы психологического, биомедицинского, социально-экономического и культурного характера.

40. Стратегии и/или планы действий, имеющие целью осуществить переход от оказания психиатрической помощи в учреждениях закрытого типа к подобной системе охраны психического здоровья по месту жительства пациентов, приняты во всех странах Европейского региона. В одних странах крупные психиатрические лечебницы, обслуживающие большие географические районы и обычно ассоциирующиеся с невнимательным и жестоким обращением с пациентами, уже закрыты, в других имеются планы их закрытия. В большинстве стран значительно сократилось число психиатрических коек. Однако еще сохраняются серьезные нерешенные проблемы и достигнутый прогресс не везде одинаков.

41. Для подавляющего большинства людей с нарушениями психического здоровья точкой первого обращения являются учреждения первичной медико-санитарной помощи. Обращение за услугами первичной помощи не сопряжено с выраженной стигматизацией, эти услуги доступны и позволяют осуществлять эффективные краткосрочные вмешательства, в частности при таких распространенных расстройствах, как тревога и депрессия. Работники первичного звена нуждаются в соответствующем обучении по вопросам диагностики и лечения, включая медикаментозную терапию, а также показаний к направлению пациентов с нарушениями психического здоровья для получения специализированной помощи. Необходимо располагать кадрами психиатров и других специалистов в области психического здоровья для обеспечения экспертизы и поддержки.

42. В настоящее время многие страны намерены создать службы охраны психического здоровья, приближенные к местным сообществам, ориентированные на удовлетворение потребностей населения, проживающего на определенной территории. Эти службы должны выполнять следующие функции: предоставление информации и средств самопомощи для пациентов и для поддержки членов семьи; услуги на уровне первичного звена по лечению распространенных

нарушений психического здоровья; услуги по охране психического здоровья по месту жительства, связанные с профилактикой, лечением и психосоциальной реабилитацией людей с тяжелыми и/или комплексными нарушениями психического здоровья; в качестве крайнего средства при необходимости интенсивного лечения — госпитализация в учреждениях местного уровня, таких как центры здоровья или центральные районные больницы; оказание поддержки персоналу домов-интернатов для лиц с хроническими расстройствами психического здоровья, а также определенные виды услуг на региональном или центральном уровне, включая проведение судебно-психиатрической экспертизы. Службы, оказывающие помощь по месту жительства, нередко опираются на поддержку со стороны семей. Требуется регулярно оценивать способность и навыки адаптации семей и принимать меры к тому, чтобы семьи получали необходимую поддержку и обучение и были обеспечены необходимыми ресурсами.

43. У многих пациентов имеются множественные расстройства, поэтому службы должны быть в состоянии осуществлять вмешательства силами специалистов и создавать партнерства. Нарушения здоровья, обусловленные употреблением психоактивных веществ, встречаются настолько часто, что службам охраны психического здоровья в некоторых местных сообществах было бы целесообразно иметь в своем штате специалистов разного профиля для проведения комплексной оценки и специализированного лечения людей с сочетанными нарушениями психического здоровья и расстройствами, обусловленными злоупотреблением психоактивными веществами.

44. Среди некоторых групп, таких как дети, подростки и пожилые люди, могут встречаться возрастные нарушения развития и нервно-психические расстройства, при которых требуется вмешательство и помощь специалистов. Службы охраны психического здоровья для детей и пожилых лиц — это специализированные службы, которые должны работать в тесном контакте с семьями и структурами социальной поддержки и социального обеспечения.

45. Для того чтобы предоставлять качественные услуги по охране психического здоровья, необходимо иметь достаточную численность квалифицированного персонала. Изменения в структуре услуг и стиле работы служб требуют изменений в численности и профессионально-квалификационной структуре персонала всех подразделений служб психического здоровья.

46. В странах Европы помощь на этапе первого обращения при нарушениях психического здоровья обычно (но не всегда) предоставляется бесплатно. В некоторых странах взимается полная или частичная плата за услуги узких специалистов. Необходимо, чтобы система финансирования гарантировала доступность адекватной помощи для всего населения, без каких-либо препятствий для наиболее уязвимых.

Итоговые результаты

47. Задача 3 предполагает достижение следующих итоговых результатов:

- (а) услуги по охране психического здоровья организованы таким образом, чтобы обеспечивать пациентам нормальную жизнь в обществе,

- и включают целый спектр помощи, в котором объединены специализированные психиатрические и общемедицинские услуги;
- (b) первичное звено способно обеспечить правильную раннюю диагностику, лечение и направление лиц с психическими расстройствами для оказания специализированной помощи;
- (c) услуги по охране психического здоровья по месту жительства доступны для всех групп населения;
- (d) крупные психиатрические учреждения, ассоциирующиеся с невнимательным и жестоким обращением с пациентами, закрыты;
- (e) стационарная помощь ориентирована на лечение, уход и поддержку пациентов с учетом индивидуальных потребностей, а не просто на их изоляцию;
- (f) услуги по охране психического здоровья предоставляются в достойной обстановке;
- (g) службы охраны психического здоровья предоставляют помощь в соответствии со специальными потребностями разных возрастных групп;
- (h) периодически проводятся оценки возможностей и потребностей семей, которым обеспечивается обучение и поддержка;
- (i) обеспечена достаточная численность работников различных специальностей;
- (j) услуги по охране психического здоровья можно получить без социально несправедливых финансовых препятствий.

Предлагаемые действия

48. Государствам-членам рекомендуется предпринять следующие действия:

- (a) разработать национальную стратегию в области охраны психического здоровья, в которой будут определены приоритеты и обязанности центральных и местных специализированных учреждений и учреждений общего профиля;
- (b) определить учреждения первичной медико-санитарной помощи как точку первого обращения для людей с нарушениями психического здоровья и обеспечить в первичном звене потенциал для лечения распространенных психических расстройств;
- (c) организовать службы охраны психического здоровья по месту жительства на базе доступных учреждений, ближе к наиболее уязвимым группам, и предоставлять основные виды поддержки;
- (d) осуществлять специальные программы выездных мероприятий в районах с высокой численностью групп повышенного риска, таких как малообеспеченные меньшинства, бездомные и др.;
- (e) создать службы предоставления услуг по месту жительства с учетом возрастных особенностей, способные квалифицированно осуществлять раннее вмешательство и затем оказывать постоянную поддержку подросткам, у которых произошел первый эпизод тяжелого нарушения психического здоровья;
- (f) создать психиатрические отделения лечебного профиля с помещениями для размещения людей одного пола, в которых обеспечено личное пространство и, в частности это касается спален, туалетов и ванных комнат, и которые укомплектованы персоналом,

осуществляющим индивидуальный и полноценный уход при уважительном отношении к пациентам;

(g) организовать в местных сообществах дома-интернаты, в которых обеспечиваются достойные, ориентированные на интересы и нужды людей условия для проживания и получения помощи;

(h) обеспечить, чтобы проведение судебно-психиатрической экспертизы в отношении людей с психическими расстройствами осуществляли службы охраны психического здоровья, имеющие специально подготовленные кадры и необходимые условия;

(i) определить потребности семей, обеспечивающих долгосрочный уход, и предоставить им необходимую поддержку, включая обучение, временную подмену и соответствующие льготы и пособия;

(j) устранить препятствия, затрудняющие доступ к услугам для наиболее нуждающихся, для чего провести оценку системы транспорта, финансирования и возможности получения соответствующих услуг.

49. Европейскому региональному бюро ВОЗ предлагается предпринять следующие действия:

(a) используя имеющуюся доказательную базу и накопленный опыт, разработать совместно с профессиональными ассоциациями руководство по осуществлению вышеперечисленных действий;

(b) выявлять и распространять в масштабе Региона удачные модели предоставления услуг;

(c) всемерно содействовать развитию межстрановых партнерств на субрегиональном уровне на основе общности культуры, ресурсов и этапа развития и координировать проведение оценок, обмен информацией и совместные мероприятия по осуществлению планов;

(d) координировать оказание государствам-членам технической поддержки в разработке политики и осуществлении услуг;

(e) разработать методическое руководство по надлежащей практике управления в области оказания помощи при нарушениях психического здоровья.

Задача 4: люди имеют право на безопасное и эффективное лечение при уважительном к ним отношении

50. Взаимоотношения между сотрудниками служб психического здоровья и пациентами — это ключевой фактор эффективности предоставляемых услуг. При кадровом комплектовании и осуществлении деятельности систем охраны психического здоровья нужно помнить о доставшихся этим системам в наследство недоверия и страхе населения перед психиатрическими службами. Люди с нарушениями психического здоровья и их семьи с уверенностью обратятся в службу психического здоровья в первый раз и затем будут продолжать отношения с нею, только если они поверят, что им будут гарантированы уважение их человеческого достоинства, конфиденциальность и безопасность.

51. Люди с нарушениями психического здоровья вправе получать такое лечение, которое имеет под собой самую надежную доказательную базу. Благодаря научным исследованиям получены фактические данные о безопасности, приемлемости, стоимости и эффективности медицинских, психологических и социальных

вмешательств. Большим потенциалом обладают новые подходы, такие как электронное здравоохранение.

52. Пациенты и их семьи должны быть уверены в том, что единственным критерием выбора методов лечения будет польза для их здоровья. Любой конфликт интересов при выборе лечения — включая материальную заинтересованность врача в виде вознаграждения за назначение определенных препаратов, будь то в форме заработной платы, премий или льгот — должен быть прозрачен и открыт для общественной оценки.

53. Безопасные и гуманные вмешательства на доказательной основе и новейшие достижения в лечении должны быть отражены в программах профессиональной подготовки и в предъявляемых квалификационных требованиях. Во многих странах Европейского региона разработаны и внедрены стандарты первичной подготовки и повышения квалификации различных категорий специалистов в данной области. Различия в клинической практике в Европе по-прежнему отражаются в различиях в учебных программах. Учитывая масштабы миграции медицинских работников в Регионе, необходимо гарантировать наличие у них надежной профессиональной компетентности. Во всех странах Региона при осуществлении вмешательства по поводу нарушений психического здоровья следует руководствоваться кодексами профессиональной этики при соблюдении правовых норм.

54. Поскольку помощь, ориентированная на интересы и нужды человека, основывается на уважении и доверии, которые устанавливаются между поставщиками и получателями услуг, на качество помощи неизбежно влияют моральное состояние и добросовестность персонала соответствующих служб. Персоналу часто приходится подолгу работать в трудных обстоятельствах и испытывать стресс, сталкиваясь с ролевыми конфликтами, стигматизацией и дискриминацией. Предоставлять помощь, которая дает пациентам больше прав и возможностей, и проявлять уважение к пациенту могут только сотрудники, которые знают, что у них самих есть права и они сами пользуются уважением. Этот принцип должен отражаться в заботливом и уважительном стиле руководства и управления и в создании благоприятных условий работы.

Итоговые результаты

55. Задача 4 предполагает достижение следующих итоговых результатов:

- (a) все услуги при нарушениях психического здоровья — медицинские, социальные и психологические — имеют лечебную направленность и оказываются с уважительным отношением к достоинству и предпочтениям пользователей и, в необходимых случаях, их семей;
- (b) действенные виды лечения предоставляются на основании критериев как рациональности, так и справедливости;
- (c) кадры обладают надлежащей квалификацией, компетентностью и высоким уровнем профессиональной мотивированности;
- (d) налажено международное сотрудничество между государственными органами и заинтересованными профессиональными организациями

в вопросах сравнительной оценки уровня подготовки и компетентности кадров и качества помощи.

Предлагаемые действия

56. Государствам-членам рекомендуется предпринять следующие действия:

- (a) создать на уровне стратегического руководства механизмы, обеспечивающие ответственность практикующих врачей за осуществление безопасных и действенных вмешательств при уважительном отношении к пациенту;
- (b) дать пользователям услуг возможность участвовать в принятии решений, касающихся приоритизации, разработки и внедрения инновационных и действенных методов лечения как на системном, так и на индивидуальном уровне;
- (c) добиться, чтобы вся практика велась в соответствии с этическими нормами, утвержденными профессиональными ассоциациями;
- (d) включить компетенции по вопросам психического здоровья в программы вузовского обучения всех врачей и других категорий медицинских работников и обеспечить непрерывное повышение квалификации персонала первичного звена медико-санитарной помощи;
- (e) добиться, чтобы все штатные должности в службах занимали компетентные специалисты, и предоставлять сотрудникам возможности для повышения квалификации на протяжении всего периода профессиональной деятельности, позволяющие им адаптироваться к изменениям;
- (f) предоставлять сотрудникам возможности для профессионального и служебного роста и обеспечивать благоприятную и мотивирующую рабочую среду.

57. Европейскому региональному бюро ВОЗ предлагается предпринять следующие действия:

- (a) оказывать помощь в разработке и повсеместном внедрении учебных программ для работников первичного звена, в которые включены принципы ориентации на выздоровление;
- (b) организовать международные сети для обмена информацией о наиболее эффективных стратегиях и новейших фактических данных;
- (c) совместно с секцией и советом по психиатрии Европейского союза медицинских специалистов поддерживать меры по координации международной стандартизации компетенций и гармонизации последипломного обучения и непрерывного медицинского образования.

Задача 5: системы здравоохранения предоставляют всем людям качественную общемедицинскую и психиатрическую помощь

58. Тяжелое бремя болезней, вызванное нарушениями психического здоровья, усугубляется многочисленными коморбидными состояниями и взаимосвязью между психическим и соматическим здоровьем и его нарушениями. Значительная часть людей, страдающих сердечно-сосудистыми, онкологическими заболеваниями и диабетом, подвержены депрессии, которая существенно повышает смертность среди таких пациентов.

В свою очередь, НИЗ и другие группы заболеваний являются факторами риска развития психических расстройств.

59. Ожидаемая продолжительность жизни среди людей с такими тяжелыми расстройствами психического здоровья, как шизофрения, биполярное расстройство или тяжелая депрессия, на 20—30 лет короче, чем среди населения в целом, причем 60 % этой избыточной смертности обусловлены соматическими нарушениями. Благоприятные тенденции последнего времени по снижению смертности благодаря более совершенным методам профилактики и лечения таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, рак и диабет, не улучшили ситуацию среди этих людей в такой же мере, как среди населения в целом.

60. Неудовлетворительное состояние соматического здоровья у людей с психическими расстройствами отчасти является следствием таких факторов риска, как курение, недостаток физической активности, плохое питание, злоупотребление алкоголем и психоактивными веществами. Некоторые психотропные лекарственные средства повышают риск развития ожирения и сахарного диабета 2-го типа. Кроме того, свою роль в разрыве по показателям заболеваемости и смертности между людьми с психическими расстройствами и остальным населением — в разрыве, который постоянно увеличивается и в странах с высоким уровнем доходов выражен больше, чем в странах со средним и низким уровнем — играют неравенства в доступности, качестве и фактическом использовании медицинских услуг.

61. И наоборот, при многих видах соматических заболеваний повышается риск развития психических расстройств. В частности, среди людей, страдающих сердечнососудистыми и онкологическими заболеваниями и диабетом, высока распространенность депрессии, которая нередко не диагностируется и не лечится. Неудовлетворительное состояние психического здоровья отрицательно сказывается на течении и исходе многих соматических заболеваний: оно негативно влияет на приверженность людей лечению, усугубляет степень ограничения жизнедеятельности и снижает качество жизни.

Итоговые результаты

62. Задача 5 предполагает достижение следующих итоговых результатов:

- (a) среди людей с нарушениями психического здоровья достигнута такая же ожидаемая продолжительность жизни, как и в аналогичных половозрастных группах населения в целом;
- (b) люди с нарушениями психического здоровья имеют такой же, как и всё население, доступ к медицинской помощи по поводу соматических заболеваний, таких как сердечно-сосудистые, онкологические заболевания, диабет, и к стоматологическим услугам, при этом качество оказываемой им общемедицинской помощи такое же, как и для населения в целом;
- (c) нарушения психического здоровья у людей, страдающих соматическими заболеваниями, должным образом распознаются и лечатся.

Предлагаемые действия

63. Государствам-членам рекомендуется предпринять следующие действия:

- (a) добиться того, чтобы людям с тяжелыми нарушениями психического здоровья уделялось приоритетное внимание в стратегиях в области здравоохранения;
- (b) обеспечить всем людям доступ к общемедицинской и психиатрической помощи равного качества;
- (c) принять меры к улучшению доступа людей с психическими расстройствами к общемедицинской помощи, в первую очередь, к неотложной помощи;
- (d) организовать службы мониторинга показателей здоровья и связанных с ними факторов риска и любых побочных эффектов лекарственного лечения у всех людей с нарушениями психического здоровья на уровне местных служб и в стационарах;
- (e) включить аспекты формирования здорового образа жизни в программы просвещения и лечения людей с нарушениями психического здоровья;
- (f) периодически оценивать состояние психического здоровья людей, страдающих хроническими соматическими заболеваниями;
- (g) организовать обучение всех практикующих медицинских работников учреждений первичной медико-санитарной помощи методам диагностики и лечения депрессии и тревожных расстройств у людей с соматическими заболеваниями.

64. Европейскому региональному бюро ВОЗ предлагается предпринять следующие действия:

- (a) координировать разработку руководств по надлежащей практике оценки соматического здоровья при оказании услуг по охране психического здоровья;
- (b) координировать разработку руководств по надлежащей практике оценки психического здоровья при оказании общемедицинской помощи;
- (c) обеспечить включение вопросов охраны психического здоровья в деятельность ВОЗ в области других заболеваний.

Задача 6: системы охраны психического здоровья должны работать в хорошо скоординированном партнерстве с другими секторами

65. Для охраны психического здоровья и предоставления помощи и лечения людям с психическими расстройствами очень важно обеспечить объединение действий разных служб, работающих в партнерстве друг с другом. Однако в каждой стране за такие действия отвечают разные уровни государственного управления — центральный, провинциальный или местный — и часто на каждом из этих уровней имеется несколько ответственных подразделений. Организации и учреждения должны определить свои функции и обязанности и организовать наиболее подходящую для себя систему координации действий. Необходимо определить лидеров и наделить организации и учреждения правом действовать совместно.

66. Порядок направления пользователя из одной службы в другую может быть сложен и предполагать разные маршруты доступа и процедуры оценки. Мало кто из сотрудников знаком с порядками, принятыми в других учреждениях и организациях, даже расположенных в одном и том же географическом районе. Можно было бы согласовать единые процедуры оценки при условии, что персонал будет ознакомлен с требованиями, принятыми в других учреждениях.

67. Финансирование служб охраны психического здоровья, общественного здравоохранения и социальной помощи во многих странах поступает из разных источников и бюджетов, вследствие чего применяемые правила оплаты услуг или материального стимулирования могут противоречить принципам надлежащей практики. Между финансирующими учреждениями должны быть достигнуты соглашения о вознаграждении за применение новых методов работы или даже об объединении некоторых бюджетов в целях повышения рациональности и социальной справедливости. В некоторых обстоятельствах пользователи услугами и их семьи лучше других знают, как наиболее эффективно и рационально распределить ресурсы, и это также расширяет их права и возможности.

Итоговые результаты

68. Задача 6 предполагает достижение следующих итоговых результатов:

- (a) люди с нарушениями психического здоровья пользуются теми льготами и услугами, на которые они имеют право;
- (b) пациенты могут получить доступ к помощи, включая услуги специалистов, пройдя процедуру комплексной оценки;
- (c) системы финансирования создают материальную заинтересованность в применении рациональных методов работы;
- (d) практические знания и опыт пользователей услугами и членов их семей используются при распределении ресурсов на оказание им помощи.

Предлагаемые действия

69. Государствам-членам рекомендуется предпринять следующие действия:

- (a) определить конкретные роли и обязанности учреждений и организаций общего профиля и специализированных психиатрических учреждений во всех секторах. Учреждения и организации общего профиля могут назначить сотрудников, которые будут курировать вопросы охраны психического здоровья;
- (b) добиться того, чтобы координация вопросов социального обеспечения, трудоустройства, предоставления жилья и возможностей получения образования стала общепризнанной обязанностью служб охраны психического здоровья;
- (c) установить единый порядок проведения оценки для учреждений психиатрической и социальной помощи;
- (d) стимулировать объединение бюджетов учреждений и организаций, которые должны работать в тесном партнерстве друг с другом;
- (e) создать возможности для того, чтобы пользователи и/или их семьи могли самостоятельно

планировать получение услуг, для чего выделять им средства на расходы при условии строгой отчетности.

70. Европейскому региональному бюро ВОЗ предлагается предпринять следующие действия:

- (a) распространять эффективные стратегии и методы работы, способствовать обмену полезным опытом между государствами-членами;
- (b) оценивать эффективность мер по развитию сотрудничества между государствами-членами в рамках партнерских сетей.

Задача 7: стратегическое руководство и практические меры по охране психического здоровья базируются на качественной информации и современных знаниях

71. Во всех звеньях системы охраны психического здоровья важно иметь достоверные, актуальные и новейшие знания и информацию для решения следующих задач: оценка состояния психического здоровья населения; оценка исходов вмешательств в области общественного здравоохранения; обеспечение гарантированного качества, действенности и рациональности услуг по охране психического здоровья; мониторинг численности, распределения и миграции персонала; оценка улучшений, полученных за счет инноваций.

72. Разным заинтересованным сторонам и службам системы нужна различная информация. В такой широкой и многогранной области, как охрана психического здоровья, нужны данные об инвестируемых ресурсах, процессах, промежуточных и итоговых результатах, касающихся медико-санитарных, социально-экономических и экологических переменных. Такие данные следует запрашивать только в том случае, если их можно надежно собрать и рационально использовать, поскольку неоправданные требования о предоставлении данных могут отвлекать ресурсы от оказания качественной помощи и приводить к деморализации сотрудников.

73. Для демонстрации и поддержания уровня безопасности и качества услуг по охране психического здоровья и соблюдения прав пользователей и их семей исключительное значение имеют прозрачность и подотчетность.

74. Инновации требуют научных исследований с целью оценки эффективности и выявления наиболее важных составляющих, а затем распространения результатов среди руководителей, принимающих решения. Поскольку источниками инноваций являются различные страны, в интересах всех государств-членов обеспечить координацию научных исследований и распространение их результатов по всему Региону. Особое внимание при этом необходимо обращать на вопросы этики и другие аспекты научных исследований, связанных с людьми с психическими расстройствами, особенно с детьми.

75. В области охраны психического здоровья используется неоднозначная терминология, из-за чего иногда возникает путаница, и это может мешать сбору и интерпретации информации и препятствовать достижению консенсуса между заинтересованными сторонами.

Итоговые результаты

76. Задача 7 предполагает достижение следующих итоговых результатов:

- (a) отобраны группы показателей итоговых результатов, имеющие отношение к потребностям целевой аудитории;
- (b) проводятся независимые проверки качества и безопасности с участием пользователей услугами и их семей;
- (c) налажена координация научных исследований и распространение их результатов в международных масштабах;
- (d) имеются данные о численности и распределении кадров и о соответствующих причинных факторах;
- (e) определения терминов согласованы на международном уровне.

Предлагаемые действия

77. Государствам-членам рекомендуется предпринять следующие действия:

- (a) собрать и представить данные по индикаторам реализации Глобального плана действий в области психического здоровья;
- (b) проводить силами учреждений, независимых от поставщиков услуг, оценку качества и безопасности и публиковать прозрачные отчеты;
- (c) принять меры к организации обмена информацией между работниками и учреждениями

клинического профиля, обеспечивая защиту конфиденциальности индивидуальных данных;

(d) оценивать результативность мер, принимаемых в области общественного здравоохранения, в плане их воздействия на психическое здоровье;

(e) поддерживать научно-исследовательский потенциал, необходимый для оценки потребностей, открытия новых идей и оценки итоговых результатов;

(f) обеспечить обязательное участие пользователей услуг и членов их семей в контроле качества.

78. Европейскому региональному бюро ВОЗ предлагается предпринять следующие действия:

(a) сотрудничать со штаб-квартирой ВОЗ, Европейской комиссией и другими межправительственными организациями в разработке набора показателей, пригодных для оценки результатов, ожидаемых в Европейском регионе;

(b) разработать вместе с заинтересованными сторонами и опубликовать определения терминов, используемых в области охраны психического здоровья;

(c) вести мониторинг участия пользователей услугами и членов их семей.

Информация о резолюции

79. На рассмотрение РК-63 будет представлен проект соответствующей резолюции.

Приложение 1.**Состояние психического здоровья в Европейском регионе**

В Европейский регион ВОЗ входят 53 государства-члена с общей численностью населения почти 900 млн человек, живущих в самых разных культурных, экономических и социально-политических условиях. В странах Европейского региона ВОЗ и между ними сохраняются значительные неравенства: ВВП на душу населения различается между странами в 100 раз, а разброс значений средней ожидаемой продолжительности жизни достигает 20 лет у мужчин и 12 лет у женщин¹.

Психические расстройства, вследствие их распространенности и обусловленного ими бремени болезни и инвалидности, составляют одну из самых серьезных проблем общественного здравоохранения в Европейском регионе ВОЗ. По имеющимся оценкам, каждый год психические нарушения, самыми распространенными из которых являются депрессия и тревожные расстройства, поражают более одной трети населения. Среди женщин депрессивные расстройства встречаются в два раза чаще, чем среди мужчин. Примерно у 1—2 % населения диагностируются психические расстройства (их распространенность среди мужчин и женщин одинакова) и у 5,6 % мужчин и 1,3 % женщин выявляются расстройства, обусловленные употреблением психоактивных веществ. В результате старения населения растет распространенность

деменции, обычно составляющая 5 % среди лиц старше 65 лет и 20 % среди лиц старше 80 лет. Во всех странах большинство психических расстройств намного чаще встречаются среди наиболее уязвимых и малообеспеченных групп населения.

В масштабах Европейского региона нервно-психические расстройства вносят второй по величине вклад в бремя болезней (которое измеряется показателем DALY — числом утраченных лет жизни с учетом ограничений жизнедеятельности): на их долю приходится 19 % суммарного бремени. В Регионе в этом отношении отмечаются значительные различия, связанные с неравными социально-экономическими условиями. Среди составляющих бремени болезней во многих странах Западной Европы с высоким уровнем доходов психические расстройства находятся на первом месте, тогда как в некоторых странах с низким уровнем доходов они занимают четвертое или пятое место ввиду высокой распространенности перинатальных и сердечно-сосудистых заболеваний.

Важным показателем бремени болезней, которое ложится на общество и системы здравоохранения, является вклад определенных групп заболеваний в общую совокупность хронической патологии (показатель YLD — годы жизни, прожитые с ограничениями жизнедеятельности). Для психических расстройств этот показатель составляет чуть менее 40 %, что намного опережает другие хронические состояния, которыми страдает население Европы. На долю униполярного

¹ Доклад о состоянии здравоохранения в Европе, 2009 г. Здоровье и системы здравоохранения. Копенгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ, 2010.

депрессивного расстройства в бремене ограничений жизнедеятельности приходится 13,7 %, и оно, таким образом, занимает первое место среди хронических состояний в Европе. На втором месте с небольшим разрывом (6,2 %) находятся расстройства, связанные с алкоголем. Седьмую позицию занимают болезнь Альцгеймера и другие виды деменции (3,8 %), на одиннадцатом и двенадцатом месте находятся шизофрения и биполярные расстройства (на них приходится по 2,3 % общего показателя YLD).

У большого процента людей, получающих социальные пособия или пенсии по инвалидности, первичным заболеванием является психическое расстройство. Это увеличивает финансовое бремя, обусловленное нарушениями психического здоровья, которое ложится на страну. В Дании на долю психических расстройств приходится 44 % от суммы всех социальных пособий и пенсий по инвалидности, в Финляндии и Шотландии — 43 %, в Румынии — 37 %. В Республике Молдова — одной из беднейших стран Европы — на долю психических расстройств приходится 25 % всех расходов государства, связанных с выплатой пособий по социальному обеспечению и пенсий по инвалидности. Такие различия могут также отражать степень дискриминации и исключения из сферы занятости людей с нарушениями психического здоровья в разных странах. Показатели занятости среди лиц с психическими расстройствами в Европе колеблются в пределах от 18 до 30 %. Цифры разнятся в зависимости от диагноза (самые низкие показатели отмечаются среди лиц с психотическими расстройствами), а отчасти в зависимости от страны².

Существует тесная связь между психическими расстройствами и суицидом. По сравнению с другими регионами мира показатели суицида в Европейском регионе очень высоки. Средняя частота случаев самоубийств по Европейскому региону составляет 13,9 на 100 000 населения в год, со значительным разбросом значений между странами. Девять стран с самыми высокими в мире показателями суицида находятся в Европейском регионе. В ряде стран суицид является ведущей причиной смерти среди подростков. Мужчины в Европе совершают самоубийство почти

в 5 раз чаще, чем женщины. Факторами риска суицида являются депрессия, злоупотребление алкоголем, безработица, долги и социальное неравенство, и все они тесно связаны между собой. Рост частоты самоубийств совпадает с повышением уровней безработицы и обострением чувства незащищенности, вызванного высокой вероятностью потери работы. По некоторым данным, по сравнению с 2008 г. показатели суицида возросли и наибольший рост отмечается в тех странах, которые больше других пострадали от экономического спада.

Для людей с психическими расстройствами характерна более ранняя смертность: часто такие люди умирают на 20 и более лет раньше, по сравнению со средними показателями по населению в целом. Одной из причин является высокая частота самоубийств, однако главный фактор — это значительная распространенность таких хронических состояний, как сердечно-сосудистые заболевания, рак и диабет, затрудненный доступ к лечению этих заболеваний у людей с сочетанными нарушениями здоровья, а также низкое качество оказываемой помощи. В свою очередь среди людей с хроническими заболеваниями очень высока распространенность депрессии, которая часто не диагностируется и сопровождается повышенной смертностью.

Сегодня в большинстве стран имеются стратегии и законодательство, касающиеся охраны психического здоровья, а многие страны успешно идут по пути создания служб для оказания помощи людям с нарушениями психического здоровья на уровне местных сообществ.

Однако в потенциале оказания услуг и в их качестве, а также в обеспеченности кадрами — идет ли речь о коечном фонде или охвате услугами по месту жительства, о численности психиатров и медсестер или об инвестициях — между странами Региона наблюдаются весьма существенные различия. Некоторые европейские страны являются мировыми лидерами по своему видению целей и качеству осуществляемых мероприятий. В ряде стран Европейского региона существует всеобъемлющая сеть оказания услуг по месту жительства. Однако некоторые другие страны в оказании услуг по охране психического здоровья по-прежнему полагаются в основном на крупные психиатрические больницы и с большим трудом осуществляют свои стратегии.

Приложение 2. Развитие политики

Охрана психического здоровья была выдвинута в число приоритетных задач глобальной повестки дня в Докладе о состоянии здравоохранения в мире 2001 г. «Психическое здоровье: новое понимание, новая надежда», который был утвержден Всемирной ассамблеей здравоохранения в 2002 г.

Государства — члены Европейского региона ВОЗ приняли в 2005 г. на Министерской конференции

в Хельсинки Европейскую декларацию и план действий по охране психического здоровья, которые были также подписаны Европейской комиссией и Советом Европы и утверждены Региональным комитетом (EUR/RC55/R2). Тем самым была определена программа действий по искоренению стигматизации и дискриминации и развитию системы услуг на уровне местных сообществ.

В 2008 г. Европейское региональное бюро ВОЗ при финансовой поддержке со стороны Европейской комиссии опубликовало доклад, в котором была отражена картина неодинакового состояния систем охраны психического здоровья в Европе³.

В 2008 г. Европейская комиссия приняла Европейский пакт об охране психического здоровья и благополучия, в котором главное внимание уделяется пяти следующим приоритетным областям: психическое здоровье молодежи и учащихся, профилактика депрессии и суицида, психическое здоровье пожилых людей, содействие социальному приобщению и борьба со стигматизацией, укрепление психического здоровья на рабочих местах. Для каждой из этих областей был выработан ряд рекомендаций.

2008 год был отмечен вступлением в силу Конвенции Организации Объединенных Наций о правах инвалидов, которую в настоящее время ратифицировали большинство государств — членов Европейского региона ВОЗ и Европейский союз. Конвенция наделяет лиц с ограниченными возможностями, в том числе обусловленными нарушениями интеллекта, правом на полноценное и реальное участие в жизни общества без какой-либо стигматизации и дискриминации.

В 2010 г. Европейское региональное бюро ВОЗ и Европейская комиссия завершили совместно финансируемый проект по усилению мер, направленных на расширение прав и возможностей людей с нарушениями психического здоровья и их семей, участие в котором принимали организации пользователей услуг и их семей. ВОЗ опубликовала официальное заявление по вопросу расширения прав и возможностей пользователей услугами, в котором содержались показатели прогресса в расширении прав и возможностей потребителей услуг охраны психического здоровья⁴.

В июне 2011 г. Совет Европейского союза под председательством Венгрии опубликовал выводы, в которых призвал государства-члены рассматривать охрану психического здоровья и повышение психического благополучия как одну из своих приоритетных задач, и предложил Европейской комиссии продолжать принимать меры по охране психического здоровья и благополучия и оказывать государствам — членам ЕС помощь в проведении научных исследований в области психического здоровья и его детерминант, учитывая при этом работу, проводимую в данной области ВОЗ и Организацией экономического сотрудничества и развития. В 2013 г. стартовал Проект совместных действий

по охране психического здоровья и благополучия, одним из источников финансирования которого стала Программа ЕС по здравоохранению.

На глобальном уровне осуществляется ряд мероприятий, направленных на поощрение надлежащей клинической практики. В 2008 г. ВОЗ начала осуществление Программы по заполнению пробелов в области охраны психического здоровья⁵. В ней обобщаются все наиболее достоверные научные данные, подтверждающие эффективность вмешательств. Программа охватывает целый ряд психических расстройств и служит основой для осуществления мероприятий по расширению масштабов помощи людям с нарушениями психического здоровья, неврологическими расстройствами и нарушениями здоровья, связанными со злоупотреблением психоактивными веществами.

Главными компонентами Плана действий по реализации Европейской стратегии профилактики и борьбы с неинфекционными заболеваниями, 2012—2016 гг. (EUR/RC61/12) и Европейского плана действий по сокращению вредного употребления алкоголя, 2012—2020 гг. (EUR/RC61/13) являются информационно-разъяснительная деятельность (адвокация) и профилактика. Эти планы действий были разработаны после принятия в 2009 г. соответствующих глобальных стратегий⁶ и послужили ценным вкладом в подготовку Сообщения высокого уровня Генеральной Ассамблеи ООН по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними, которое состоялось в 2011 г.

Генеральная Ассамблея ООН в своей резолюции «Здоровье населения мира и внешняя политика» (A/RES/65/95), принятой на шестьдесят пятой сессии в 2011 г., признала, что «проблемы психического здоровья имеют большое значение для любого общества и являются существенным фактором, усугубляющим бремя заболеваний и ведущим к снижению качества жизни, и приводят к огромным экономическим и социальным издержкам»⁷, и приветствовала доклад ВОЗ о психическом здоровье и развитии. В принятой в 2012 г. резолюции WHA65.4⁸ Всемирная ассамблея здравоохранения поручила разработать комплексный глобальный план действий по охране психического здоровья, который охватывал бы услуги, политику, законодательство, планы, стратегии и программы, направленные на обеспечение лечения, содействие выздоровлению и профилактику психических расстройств, а также на укрепление психического здоровья и расширение прав и возможностей людей с психическими расстройствами для того, чтобы они могли жить полноценной и плодотворной жизнью в обществе. Этот план действий был принят Всемирной ассамблеей здравоохранения в мае 2013 г. (WHA66.8)⁹.

³ Policies and practices for mental health in Europe: meeting the challenges. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2008. [Политика и практика охраны психического здоровья в Европе. Решение неотложных задач]. Копенгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ, 2008.

⁴ User empowerment in mental health — a statement by the WHO Regional Office for Europe. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2010.

⁵ mhGAP Mental Health Gap Programme. Scaling up care for mental, neurological, and substance abuse disorders [Программа по заполнению пробелов в области охраны психического здоровья (mhGAP) Расширение масштабов помощи по поводу психических и неврологических расстройств, а также расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ]. Всемирная организация здравоохранения, 2008.

⁶ WHA61.4. Стратегии сокращения вредного употребления алкоголя. WHA61.14. Профилактика неинфекционными заболеваниями и борьба с ними: осуществление глобальной стратегии.

⁷ A/RES/65/95. Здоровье населения мира и внешняя политика.

⁸ WHA65.4. Глобальное бремя психических расстройств и необходимость в комплексных, скоординированных ответных мерах со стороны сектора здравоохранения и социального сектора на страновом уровне.

⁹ WHA66.8. Комплексный план действий в области психического здоровья на 2013—2020 гг.

Приложение 3. Модель: цикл психического благополучия

Социальный градиент в психических расстройствах и уровнях психического благополучия указывает на тесную связь между состоянием психического здоровья и материальными условиями жизни людей. Такие факторы, как бедность, безработица, неблагоприятные условия работы, неудовлетворительные жилищные условия и низкий уровень школьного образования, оказывают негативное воздействие на благополучие и значительно повышают риск развития психических расстройств.

Кроме того, низкий уровень психического благополучия и низкий социальный статус независимо друг от друга коррелируют с воздействием таких факторов риска, как неправильное питание, курение, злоупотребление алкоголем и психоактивными веществами и насилие. Под действием этих факторов риска возрастает частота психических расстройств.

Плохое состояние психического здоровья является одной из причин неуспеха в большинстве сфер жизни и часто еще больше усугубляет социальные неравенства, о чем свидетельствует тот факт, что люди, входящие в группы с самым низким социально-экономическим статусом, чаще других страдают психическими заболеваниями и имеют более низкий уровень психического благополучия. Таким образом, психическое здоровье является одновременно и следствием, и причиной социальных неравенств.

Фактические данные свидетельствуют о том, что существует связь между жизненными обстоятельствами и показателями психического здоровья на популяционном уровне, однако на уровне отдельной личности эта связь и подтверждающие ее данные гораздо менее однозначны. Большое влияние на психическое благополучие оказывают также такие факторы, как возраст, гендер, характер личности и способность противостоять неблагоприятным внешним воздействиям. Многие люди, сталкивающиеся с трудностями и неблагоприятными обстоятельствами, остаются психически здоровыми и преуспевают, проявляя замечательную жизнестойкость, в то время как другие имеют слабое психическое здоровье, хотя живут в благоприятных обстоятельствах. Понять, почему одни люди преуспевают, а другие с трудом справляются с жизненными трудностями, и почему одни склонны к рискованному поведению, а другие нет — это одна из тех постоянно стоящих перед нами задач, которые требуют решения.

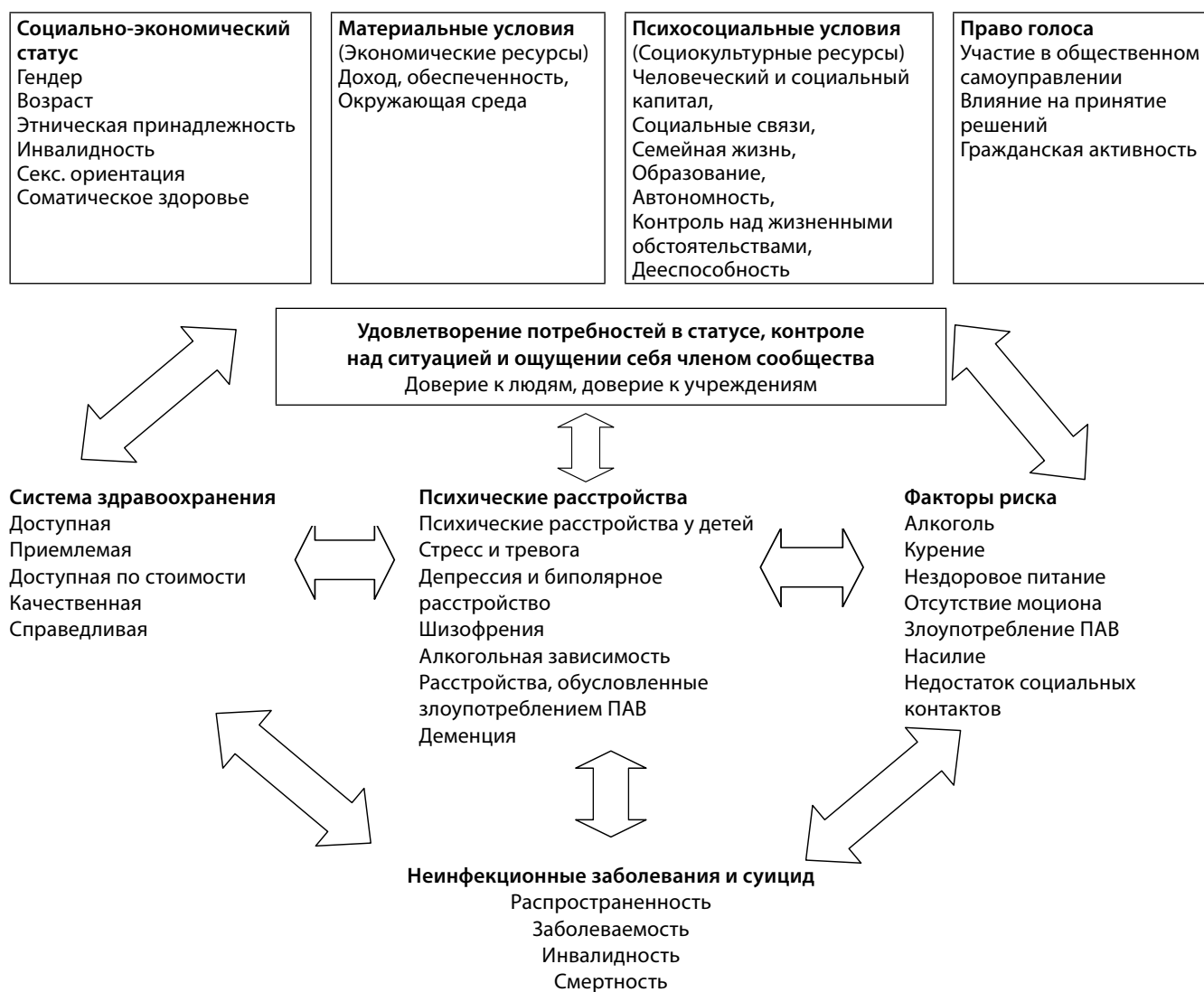
Важно отметить, что нарушения и психического, и соматического здоровья сопряжены с многочисленными общими типами рискованного поведения и факторами риска, такими как употребление алкоголя и табака и насилие. Эти типы поведения и факторы риска коррелируют с такими психическими расстройствами, как депрессия, психозы и суицид, равно как и с неинфекционными состояниями, такими как сердечно-сосудистые и онкологические заболевания, астма и диабет. Неинфекционные заболевания сами по себе являются одним из главных факторов риска психических расстройств, и распространенность психических

расстройств демонстрирует положительную связь с уровнями смертности от НИЗ. Совершенно очевидно, что психическое и соматическое здоровье нужно рассматривать в их единстве.

Доступ к полноценной медико-санитарной помощи имеет первостепенное значение для снижения заболеваемости и смертности от НИЗ и в результате суицида, так как позволяет разорвать образовавшийся порочный круг. Эффективно работающие системы здравоохранения преследуют цель обеспечить выздоровление и хорошее здоровье, повысить уровень благополучия и социального функционирования. Однако характеристики системы здравоохранения, такие как доступ к медицинским вмешательствам, их наличие, финансовая доступность, качество и исходы вмешательств, в огромной степени зависят от демографических и социально-экономических факторов, таких как возраст, гендер, сексуальная ориентация, материальная обеспеченность, социальный статус и этническая принадлежность. Людям с нарушениями психического здоровья трудно получить помощь высокого качества, будь то общемедицинскую или психиатрическую.

Когда человек страдает психическим расстройством, это оказывает сильнейшее негативное влияние на все звенья цикла психического благополучия и любые их взаимодействия. Психические расстройства влияют на благополучие: людям с психическими расстройствами менее доступно образование, среди них очень высок уровень безработицы и низки уровни доходов, они часто оказываются в социальной изоляции. Наличие психических расстройств с большой долей вероятности увеличивает склонность к рискованным формам поведения: курение, злоупотребление алкоголем, неправильное питание и низкие уровни физической активности среди людей с нарушениями психического здоровья наблюдаются намного чаще. Из-за таких факторов, как последствия психического расстройства, рискованное поведение и побочные эффекты медикаментозного лечения, у человека с психическим расстройством выше риск ожирения, развития сердечно-сосудистого заболевания, рака, диабета и суицида. Люди с психическими расстройствами также подвержены риску нарушения прав — как всеобщих прав человека, так и прав людей с ограниченными возможностями. Они подвергаются риску стигматизации и дискриминации в местном сообществе, а находясь в стационарном учреждении — нередко страдают от невнимательного отношения и жестокого обращения. Наличие у человека психического расстройства может снижать доступность услуг, затруднять их предоставление и ухудшать качество как в государственном, так и в частном секторе и усугублять страдания, социальное исключение, заболеваемость и смертность. Тем не менее, сегодня имеются фактические данные, которые позволяют планировать вмешательства, посредством которых можно предупредить, облегчить и даже обратить вспять эти разрушительные и крайне нежелательные тенденции.

Рис.1. Цикл психического благополучия



**К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ЧАЙКИ ВАСИЛИЯ ЯСОНОВИЧА,
ВИДНОГО ОРГАНИЗАТОРА ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ И ГЛАВНОГО ВРАЧА
СВАТОВСКОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ (1944—1977 гг.)**

23 августа 2013 г. исполнилось 100 лет со дня рождения В. Я. Чайки, заслуженного врача УССР (1954 г.), кавалера орденов Трудового Красного Знамени (1961 г.), Ордена Ленина (1971 г.), Почетного члена Президиума Научного общества невропатологов и психиатров УССР (1984 г.), Почетного гражданина города Сватово (1973).

Чайка Василий Ясонович родился 23 августа 1913 года в крестьянской семье в с. Багва Черкасской области. В 1929 году окончил колхозную школу молодежи. С 1930 по 1933 гг. учился в Уманском медтехникуме, затем в 1933—1937 гг. работал фельдшером в Винницкой области.

В 1937 г. В. Я. Чайка переехал в г. Киев, где вначале работал фельдшером в Киевской психиатрической больнице им. Ив. Павлова. С 1938 г. по 1942 г. — студент 2-го Киевского мединститута, который окончил уже в эвакуации, в г. Челябинске. Все это время В. Я. Чайка совмещал учёбу с работой фельдшером в психиатрической клинике проф. Я. П. Фрумкина. Еще студентом старших курсов он начал разрабатывать проблему психозов при бруцеллезе под руководством проф. В. Я. Фрумкина. После окончания института прошел клиническую ординатуру на кафедре психиатрии 1-го Киевского мединститута. В феврале 1943 г., согласно приказу Народного комиссариата здравоохранения (НКЗ) Украины, был направлен в Луганскую область для восстановления психиатрической службы в области и в Сватовской психиатрической больнице.

С марта 1943 г. по апрель 1944 г. В. Я. Чайка работал на должности заведующего мужским отделением и одновременно выполнял функции завмеда, в апреле 1944 г. был назначен приказом НКЗ УССР на должность главного врача Сватовской психиатрической больницы (СПБ). На этой должности В. Я. Чайка бессменно проработал 33 года.

Перед В. Я. Чайкой, принявшим больницу в тяжелейшие военные годы, стоял комплекс сложных задач. Во-первых — это улучшение содержания и лечения душевнобольных, во-вторых — повышение профессионального уровня и трудовой дисциплины врачей и среднего персонала, в-третьих — расширение медицинской инфраструктуры больницы, в-четвертых — восстановление, укрепление и расширение материально-технической базы больницы и подсобного хозяйства, в-пятых — улучшение бытовых условий сотрудников.

Для повышения профессионального уровня врачей были восстановлены еженедельные клинические, патологоанатомические и реферативные конференции, которые проводились вплоть до 1977 г., возобновлялись связи с Украинским психоневрологическим институтом (ныне — Государственное учреждение «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», г. Харьков), старшие научные сотрудники которого — И. С. Павловский, А. Н. Шогам, Н. Н. Бровина,

Е. М. Экелова-Багалеи и др. постоянно выезжали с консультациями и лекциями в Сватовскую психиатрическую больницу. Особо тесная связь была установлена с Украинским институтом усовершенствования врачей (ныне ХМАПО). На базе этого института врачи СПБ проходили специализацию по общей психиатрии, по судебной психиатрии, повышали свой уровень на циклах общего и тематического усовершенствования. Кроме того, сотрудники кафедры психиатрии доц. мед. наук М. А. Алексанянц и доц. А. И. Катковников (зав. кафедрой проф. Н. И. Погибко, проф. Н. И. Стрельцова) выезжали как с индивидуальными консультациями, так и с лекциями по различным аспектам клинической психопатологии. Неоценимое значение имела связь с кафедрой психиатрии Киевского института усовершенствования врачей (зав. кафедрой проф. И. А. Полищук), куда с удовольствием ездили врачи СПБ для повышения своей квалификации. Важное место занимало обучение на циклах детской психиатрии и психотерапии в Центральный ордена Ленина Институт усовершенствования врачей. Несомненно, значимой была связь с кафедрой психиатрии Луганского мединститута (зав. кафедрой проф. Б. Я. Первомайский), куда ездили на краткосрочные стажировки врачи Сватовской психбольницы. Кроме того, как сам проф. Б. Я. Первомайский, так и его сотрудники также приезжали в больницу с лекциями и клиническими разборами. В. Я. Чайка был убежден, что ознакомление с различными школами психиатрии является необходимым для расширения кругозора врача-психиатра. Не меньше внимания Василий Ясонович уделял подготовке среднего медперсонала. По его инициативе, начиная с 1948 г., при СПБ было организовано и проведено четыре выпуска курсов медицинских сестер психиатрического профиля. Это позволило решить насущную кадровую проблему среднего медперсонала больницы и Луганской области.

Предъявляя достаточно высокие требования к профессиональному уровню врачей и среднего медперсонала, В. Я. Чайка постоянно работал над собой. Это проявлялось в регулярном чтении не только периодических психиатрических изданий, сборников, новых книг, но и в интересе к методологическим вопросам психиатрии и общей медицины. Кроме того, Василий Ясонович постоянно обращался к трудам корифеев психиатрии — Е. Блейера, Э. Крепелина, Р. Крафта-Эбинга, А. Кронфельда, В. Н. Бехтерева, П. Б. Ганнушкина, В. А. Гиляровского, С. С. Корсакова, В. П. Осипова, В. П. Протопопова, И. А. Сикорского и многих других. Наряду с этим, В. Я. Чайка занимался и научной работой. Его интересы были сосредоточены на проблемах диагностики и лечения экзогенных психозов и вопросах организации психиатрической службы. Им был разработан и предложен оригинальный метод лечения прогрессивного паралича, который

не уступал по эффективности маляротерапии. Василий Ясонович часто выступал с сообщениями на сессиях УПНИ, и Республиканских конференциях. Он был делегатом II, III, IV, V, VII Украинских съездов невропатологов и психиатров Украины; делегатом III, IV, V Всесоюзных съездов невропатологов и психиатров СССР. Он является автором 15 научных работ. По своим клиническим взглядам В. Я. Чайка был сторонником гибкого нозологического направления в психиатрии с углубленным клинико-феноменологическим методом исследования. Это позволяло ему оставаться глубоким, реалистичным и тонким клиницистом самой высокой «пробы».

В. Я. Чайка сдержанно относился к применению в области клинической психиатрии «павловского» подхода (который получил должную отрицательную оценку со стороны Ю. С. Савенко только в 2011 г. в Независимом психиатрическом журнале № 3).

В. Я. Чайка не мог не раздумывать об оптимальной структуре и функционировании психиатрической больницы. Он приходил к выводу, что именно павильонная структура с внутренне дифференцированным содержанием пациентов и «полуоткрытыми дверями» является оптимальной. В своих размышлениях и деятельности он много внимания уделял проблеме реальной реабилитации душевнобольных. Он глубоко понимал важность этой проблемы, но ее действенное решение представляло значительные трудности в финансовом, организационном и культурно-социальном плане. В. Я. Чайка считал, что трудовые мастерские должны быть разносторонними, хорошо оборудованными, и деятельность в них должна соответствовать интересам больных. Не менее важным он полагал, что процесс вхождения больных в реальную социальную жизнь труден, так как и доныне существует отрицательное отношение к больным со стороны общества и руководителей производств, что обусловлено предубеждениями и низким культурным развитием общества. Для его преодоления требуются многие годы социально-просветительской работы социологов, психологов, психиатров, политиков.

На протяжении всей своей деятельности Василий Ясонович проводил еженедельные клинико-административные обходы отделений больницы. Их основной целью было его желание почувствовать, чем «дышит» отделение. Он разговаривал с врачами на профессионных больных, выслушивал пожелания по улучшению работы отделения, общался с больными, спрашивал, какая помощь нужна со стороны главного врача.

Таким образом, В. Я. Чайка сумел так организовать коллектив сотрудников, что больница вышла из послевоенного тяжелого состояния, и к 1954 году это была уже хорошо функционирующая психиатрическая больница с возросшим коечным фондом от 365 до 800 коек, что превышало довоенный уровень более чем в два раза. В этой связи следует отметить, что вплоть до 1959 г. СПб была единственным крупным психиатрическим учреждением, которое оказывало разностороннюю психиатрическую помощь жителям не только Луганской, но и Харьковской областей. Постепенно

расширялась медицинская инфраструктура больницы. Открывались разнопрофильные лаборатории, в которых внедрялись новые методы исследований. Были созданы физиотерапевтическое и рентгенологическое отделения. Открывались стоматологический, гинекологический, терапевтический, логопедический и сексопатологический кабинеты, в которых оказывались все виды первичной медицинской помощи. Был открыт один из первых в Украине диктофонный центр. Была значительно расширена и укреплена аптека больницы. В больнице широко использовались основные методы терапии (инсулинокоматозная терапия, электросудорожная терапия, терапия пролонгированным сном), а также активно внедрялись разнообразные психотропные средства. Наряду с медикаментозной терапией активно примерялись психотерапия и различные виды трудотерапии, для проведения которой открывались лечебно-трудовые мастерские. Последовательно проводился в жизнь принцип гуманистического отношения к пациентам, с улучшением их бытового содержания и созданием дифференцированного режима терапии, культиерапии с эстетическим оформлением в отделениях. Открывается специальное диспансерное отделение для оказания помощи сельскому населению. В его деятельность входили не только консультации больных на территории больницы, но и регулярные выезды врачей на закрепленные фельдшерские участки. При этом периодически в больнице проводились специальные семинары для фельдшеров фельдшерско-акушерских пунктов по психиатрическим вопросам. Параллельно расширялся коечный фонд больницы, было построено пять новых корпусов на шесть отделений с общим коечным фондом 330 коек. Возобновила работу библиотека больницы с ежегодным пополнением журнального и книжного фонда.

Существенное место в работе В. Я. Чайки занимало укрепление материальной инфраструктуры больницы: механизация прачечной, телефонизация, создание централизованного отопления, укрепление подсобного хозяйства с созданием больничной пасеки, животноводческих ферм, что способствовало улучшению питания больных. Была построена дорога с твердым покрытием, которая соединяла больницу с центром г. Сватово и Сватовской железнодорожной станцией. Ее проведение обеспечило устойчивую связь больницы с железнодорожной и автостанцией. Это значительно облегчало доставку больных, посещение их родственниками и было незаменимым удобством для сотрудников.

Важное место в работе Василия Ясоновича занимала проблема быта сотрудников больницы. Это нашло отражение в строительстве шести жилых домов (один из которых — на сорок квартир) для сотрудников больницы и приезжающих врачей, что в значительной мере снизило текучесть кадров и способствовало пополнению коллектива врачей новыми сотрудниками.

Все отмеченные достижения в Сватовской психиатрической больнице послужили основанием для признания ее базой передового клинико-организационного опыта в Украине в 60—70 годы XX века.

Значительное место в работе В. Я. Чайки занимало благоустройство и озеленение территории больницы. Некогда безводная, с единичными группами деревьев территория больницы, благодаря многолетним усилиям сотрудников, была превращена в парковую зону. Этому способствовало планомерное насаждение деревьев и кустарников с постоянным поливом, создание цветников и клумб, разбивка больничных садов, как на самой территории больницы, так и на подъезде к ней. Кроме того, внутрибольничные грунтовые дороги и дорожки были заасфальтированы. Все это и создало тот микроклимат, который дал основание отнести территорию больницы к заповедным зонам.

Весьма существенное место в работе В. Я. Чайки занимала его деятельность в качестве областного психиатра (1944—1960 гг.). В 1948—1949 гг. Василий Ясонович совместно с областным невропатологом И. С. Тайцлиным инициировали организацию Областного научного общества невропатологов и психиатров Луганской области.

В. Я. Чайка всегда хорошо понимал необходимость разумной децентрализации психиатрической помощи с приближением ее к определенным территориальным единицам. Для этого им был предпринят ряд усилий. Так, уже в 1944 г. в г. Луганске при областной больнице открылся психиатрический приемник-изолятор на 10 коек, а в последующем на базе 2-й городской больницы г. Луганска создается психиатрическое отделение на 25 коек. При самом непосредственном участии В. Я. Чайки были открыты психиатрические отделения в городах Алчевске, Красном Луче, Кадиевке и других районных больницах Луганской области. Василий Ясонович хорошо понимал необходимость открытия второй психиатрической больницы в территориально противоположной части области. Благодаря его настойчивой инициативе, в 1959 г. была открыта Бирюковская психиатрическая больница. Это приблизило оказание психиатрической помощи в южных районах области. Существенная роль В. Я. Чайки и областного психиатра П. И. Помазана (при участии проф. Б. Я. Первомайского) состояла в активном содействии и отстаивании необходимости открытия третьей психиатрической больницы непосредственно в г. Луганске, что и было

осуществлено в 1976 г. К 1977 году Сватовская психиатрическая больница представляла собой многопрофильную психиатрическую больницу, рассчитанную на 950 штатных коек, способную оказывать все виды психиатрической и наркологической помощи, с отлично поставленным лечебным процессом, четкой и дисциплинированной работой медперсонала, хорошими санитарно-гигиеническими и гуманными условиями содержания больных, с благоустроенной территорией, развитой медицинской и материально-технической структурой, благоустроенной территорией и хорошим подсобным хозяйством. Она имела устойчивую связь с железнодорожными и автотранспортными коммуникациями, как с областью, так и с Украиной в целом.

Оставив административную работу в августе 1977 г., Василий Ясонович продолжал работать в больнице до 1991 г., увлеченно занимаясь физиотерапевтическими методами лечения душевнобольных, интересуясь всем, что происходило в психиатрической жизни как СПб, так и в Луганской области. Он проявлял живой интерес к новым концепциям в клинике и организации психиатрии. В. Я. Чайка соотносил новые идеологии в психиатрии с достижениями отечественной психиатрии прежних лет. Многие новые положения он не разделял и обращался к анализу своего многотрудного пути Служения страждущим душевнобольным. Так он пытался понять новую идеологию в психиатрии.

Об истинной роли В. Я. Чайки в организации психиатрической службы в Луганской области свидетельствует высокая оценка его вклада на государственном уровне (см. выше), а также высокий авторитет среди психиатрической общественности.

Личностные и деловые черты В. Я. Чайки способствовали высокому авторитету его среди психиатрической общественности, сотрудников, пациентов и их родственников. Все, кто знал Василия Ясоновича, чтут его светлую память и помнят его как доброго, чуткого, отзывчивого человека, высокогуманного врача и талантливого организатора, посветившего свою жизнь служению душевнобольным.

*Подготовила ведущий научный сотрудник
ГУ «ИНПН НАМН Украины» Дьяченко Лилия Ивановна*