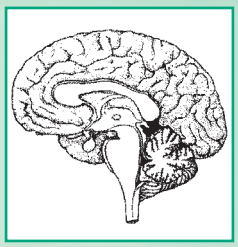
ISSN 2079-0325



Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII

• Том 22, випуск 3 (80), 2014
• Volume 22, issue 3 (80), 2014

Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

UKRAINS'KYI VISNYK PSYKHONEVROLOHII

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:
Бітенський В. С. (м. Одеса, 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),
Кожина Г. М. (м. Харків, УКРАЇНА),
Козявкін В. І. (м. Львів, УКРАЇНА),
Лінський І. В. (м. Харків, 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),
Таційй В. Я. (м. Харків, УКРАЇНА),
Табачніков С. І. (м. Київ, УКРАЇНА),
Танцура Л. М. (м. Харків, УКРАЇНА),
Чабан О. С. (м. Київ, УКРАЇНА),
Шаповалова 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),
Берштейн Н. (м. Тель Авів, ІЗРАЇЛЬ),
Борисов В. І. (м. Харків, УКРАЇНА),
Брайнін М. (м. Відень, АВСТРІЯ),
Вербенко В. А. (м. Сімферополь, Крим, УКРАЇНА),
Гетьман А. П. (м. Харків, УКРАЇНА),
Головач К. М. (м. Київ, УКРАЇНА),
Дубенко А. Є. (м. Харків, УКРАЇНА),
Євтушенко С. К. (м. Донецьк, УКРАЇНА),
Зукер Р. (Енн Арбор, США),
Казакова С. Є. (м. Луганськ, УКРАЇНА),
Коростій В. І. (м. Харків, УКРАЇНА),
Коновалова В. О. (м. Харків, УКРАЇНА),
Ліхачьов С. О. (м. Мінськ, БІЛОРУСЬ),
Май М. (м. Неаполь, ІТАЛІЯ),
Мартинюк В. Ю. (м. Київ, УКРАЇНА),
Мироненко Т. В. (м. Луганськ, УКРАЇНА),
Морозов П. В. (м. Москва, РОСІЯ),
Пашковський В. М. (м. Чернівці, УКРАЇНА),
Пшук Н. Г. (м. Вінниця, УКРАЇНА),
Рачкаускас Г. С. (м. Луганськ, УКРАЇНА),
Ревенок О. А. (м. Київ, УКРАЇНА),
Реміняк В. І. (м. Харків, УКРАЇНА),
Сон А. С. (м. Одеса, УКРАЇНА),
Сосін І. К. (м. Харків, УКРАЇНА),
Статінова О. А. (м. Донецьк, УКРАЇНА),
Хабрат Б. (Варшава, ПОЛЬЩА),
Христодулу Дж. (м. Афіни, ГРЕЦІЯ),
Шаповалов 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:
Bitenskiy V. S. (Odesa, UKRAINE)
Voloshyna N. P. (Kharkiv, UKRAINE)
Vorobjova T. M. (Kharkiv, UKRAINE)
Golovchenko Yu. I. (Kyiv, UKRAINE)
Grygorova I. A. (Kharkiv, UKRAINE)
Dziak L. A. (Dnipropetrovs'k, UKRAINE)
Zozulia I. S. (Kyiv, UKRAINE)
Karaban' I. M. (Kyiv, UKRAINE)
Kozhyna G. M. (Kharkiv, UKRAINE)
Kozyavkin V. I. (Lviv, UKRAINE)
Linskiy I. V. (Kharkiv, UKRAINE)
Maruta N. O. (Kharkiv, UKRAINE) (***deputy chief editor***)
Mykhailov B. V. (Kharkiv, UKRAINE)
Minko O. I. (Kharkiv, UKRAINE)
Mishchenko T. S. (Kharkiv, UKRAINE)
Napreyenko O. K. (Kyiv, UKRAINE)
Pidkorytov V. S. (Kharkiv, UKRAINE)
Sukhorukov V. I. (Kharkiv, UKRAINE)
Tatsiy V. Ja. (Kharkiv, UKRAINE)
Tabachnikov S. I. (Kharkiv, UKRAINE)
Tantsura L. M. (Kharkiv, UKRAINE)
Chaban O. S. (Kyiv, UKRAINE)
Shapovalova V. O. (Kharkiv, UKRAINE)
Shestopalova L. F. (Kharkiv, UKRAINE)
Yavdak I. O. (Kharkiv, UKRAINE) (***executive secretary***).

EDITORIAL BOARD:
Abramov V. A. (Donets'k, UKRAINE)
Berstein N. (Tel Aviv, ISRAEL)
Borysov V. I. (Kharkiv, UKRAINE)
Brainin M. (Vienna, AUSTRIA)
Verbenko V. A. (Simferopol', Crimea, UKRAINE)
Get'man A. P. (Kharkiv, UKRAINE)
Golovach K. M. (Kyiv, UKRAINE)
Dubenko A. Ye. (Kharkiv, UKRAINE)
Yevtushenko S. K. (Donets'k, UKRAINE)
Zucker R. (Ann Arbor, MI, USA)
Kazakova S. Ye. (Luhans'k, UKRAINE)
Korostii V. I. (Kharkiv, UKRAINE)
Konovalova V. O. (Kharkiv, UKRAINE)
Lichachov S. A. (Minsk, BELARUS)
May M. (Naples, ITALY)
Martyniuk V. Yu. (Kyiv, UKRAINE)
Myronenko T. V. (Luhans'k, UKRAINE)
Morozov P. V. (Moscow, RUSSIA)
Pashkovs'kyi V. M. (Chernivtsi, UKRAINE)
Pshuk N. G. (Vinnytsia, 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. (Kharkov, UKRAINE)
Statinova O. A. (Donets'k, UKRAINE)
Habrat B. (Warsaw, POLAND)
Christodoulou G. (Athens, GREECE)
Shapovalov V. V. (Kharkiv, UKRAINE)
Shepit'ko V. Yu. (Kharkiv, UKRAINE)
Yurieva L. M. (Dnipropetrovs'k, 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 внесений до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук за галузями медичних (постанова ВАК України від 06 жовтня 2010 р. № 1-05/6) та фармацевтичних (постанова ВАК України від 06 жовтня 2010 р. № 3-05/6) наук.

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 22, випуск 3 (80)
Харків, 2014

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 11.09.2014 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 11 September, 2014).

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), Напреєнко 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), Ігнатов 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), Козявкін В. І. (м. Львів, Україна), Мартинюк В. Ю. (м. Київ, Україна), Танцура 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 враховувати 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 примірника) та електронною версією у текстовому редакторі Microsoft Word. Не слід ділити текст статті на окремі файли (крім рисунків, що виконані в інших програмах).

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

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

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

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 (призвіще, ім'я, по батькові, науковий ступінь, вчене звання, 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 х 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.uvnpn.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.uvnpn.com

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 16345-4817ПР від 10.02.2010 р. Формат 60×84/8. Ум. друк. арк. 20,46 + 1,16 вкл. Обл.-вид. арк. 25,38. Тираж 1000 пр. Зам. №
Науково-практичне товариство неврологів, психіатрів та наркологів України, ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,
Адреса редакції та видавця: вул. Ак. Павлова, 46, м. Харків, 61068, тел./факс: 738-32-25; e-mail: inpn@ukr.net; mscience@ukr.net
Надруковано з оригінал-макета, виготовленого ФО-П Строков Д. В., у друкарні № 18 Південної залізниці, вул. Червоноармійська, 7, м. Харків, 61052
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ХК № 34 від 27.06.2001 р.

ISSN 2079-0325

ЗМІСТ

ПРОБЛЕМНІ СТАТТІ

Лінський І. В., Кузьмінов В. Н., Позднякова Н. В., Онищук С. В., Шестопалова Л. Ф., Гриневич Є. Г. (Харків, Донецьк, Київ)
Розлади адаптації серед цивільного населення, що пережило бойові дії, через місяць після їхнього припинення..... 5

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ НЕВРОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Бабкіна Ю. А. (Харків)
Лікування хворих на епілепсію з коморбідною судинною патологією..... 13

Волошин-Гапонов І. К. (Харків)
Стан нейротрансмітерів (глютамату та гамма-аміномасляної кислоти) у пацієнтів з хворобою Вільсона — Коновалова... 17

Лінська Г. В., Аборнєва Л. І., Лопіна Н. Г. (Харків)
Прогностичне значення Фрамінгемської шкали та деяких біохімічних показників щодо ризику цереброваскулярних подій у мешканців північного сходу України..... 20

Міщенко Т. С., Деревецька В. Г. (Харків)
Іпідакрін (іпігрікс) у лікуванні захворювань нервової системи..... 29

Статінова О. А., Омельченко Р. Я. (Донецьк)
Вплив холіну альфосцерата на фізико-хімічний склад сироватки крові при ішемічному інсульті..... 33

Яворська В. О., Бондар О. Б., Черненко І. І., Машкін О. М. (Харків)
Наявність пароксизмальних явищ у хворих, що перенесли черепно-мозкову травму, та їх корекція..... 37

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Бучок Ю. С. (Ужгород)
Віддалені прояви посттравматичного стресового розладу: особливості клініки, формування та комплексного лікування..... 42

Вербовий П. П. (Харків)
Загальні засади й особливості психокорекції порушення життєдіяльності сім'ї при безплідді у чоловіка..... 48

В'юн В. В., Коростій В. І. (Харків)
Реакції дезадаптації у лікарів-інтернів у період професійної діяльності та їх психотерапевтична корекція..... 52

Гнатишин М. С., Буздиган О. Г. (Вінниця)
Клініко-анамнестичні та клініко-патодинамічні особливості шизофренії з урахуванням гендерного фактора..... 55

Зайцева Л. В. (Харків)
Стан сексуальної функції та сімейної адаптації при афективних розладах у жінок..... 58

Зінченко О. М. (Харків)
Порівняльна характеристика психологічних особливостей невротичних та органічних непсихотичних розладів у сільського населення..... 61

Коваленко М. В. (Вінниця)
Структурний аналіз перфекціонізму у студентів вищих навчальних медичних закладів..... 65

Маркова М. В., Косенко К. А. (Харків, Одеса)
Психотерапія в комплексному лікуванні жінок, хворих на параноїдну шизофренію, при різних моделях родинної взаємодії: обґрунтування, загальні підходи, специфічні особливості..... 69

Марункевич Я. Ю. (Вінниця)
Особливості динаміки продуктивної та негативної симптоматики шизофренії з урахуванням супутньої соматичної патології..... 74

Марута Н. О., Вербенко Г. М. (Харків)
Особливості клінічної симптоматики на різних стадіях перебігу біполярного афективного розладу..... 77

Михайлов Б. В., Лісова Є. В. (Харків)
Особливості клінічного перебігу неврастенії у хворих з різними конституціональними соматотипами..... 82

Назарчук О. А. (Харків)
Психіатрична коморбідність при депресіях (критерії диференціальної діагностики)..... 87

CONTENTS

PROBLEMATIC ARTICLE

Linskiy I. V., Kuzminov V. N., Pozdnyakova N. V., Onyshchuk S. V., Shestopalova L. F., Grinevich Ye. G. (Kharkiv, Donets'k, Kyiv)
Adaptation disorders among the civil population, who have endured by battle actions, in a month after their termination. 5

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF NEUROLOGICAL DISORDERS

Babkina Yu. A. (Kharkiv)
Treatment of epilepsy patients with comorbid vascular disease..... 13

Voloshyn-Gaponov I. K. (Kharkiv)
State of neurotransmitters (glutamate and gamma-aminobutyric acid) in patients with Wilson's disease..... 17

Linska G. V., Aborneva L. I., Lopina N. G. (Kharkiv)
Prognostic properties of the Framingham scale and some biochemical indicators concerning risk of cerebrovascular events in inhabitants of the northeast of Ukraine..... 20

Mishchenko T. S., Derevetska V. G. (Kharkiv)
Ipidakrine (ipigriks) in the treatment of diseases of the nervous system..... 29

Statinova E. A., Omelchenko R. Ya. (Donets'k)
The impact of holin alfoscerate on the physico-chemical composition of the blood serum in patients with ischemic stroke..... 33

Yavorska V. O., Bondar O. B., Chernenko I. I., Mashkin O. M. (Kharkiv)
The presence of paroxysmal events in patients after traumatic brain injury and their correction..... 37

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF MENTAL DISORDERS

Buchok Yu. S. (Uzhhorod)
Term manifestations of post-traumatic stress disorder: clinical features, formation and complex treatment..... 42

Verbovyi P. P. (Kharkiv)
General principles and characteristics of psychocorrection of family life violation with infertility in men..... 48

Vjun V. V., Korostiy V. I. (Kharkiv)
Reaction disadaptation residents during vocational activities and psychotherapeutic correction..... 52

Gnatyshyn M. S., Buzdyhan O. H. (Vinnytsia)
Clinic, anamnestyc and pathodynamic features of schizophrenia from a gender perspective..... 55

Zaitseva L. V. (Kharkiv)
The state of sexual function and family adaptation of the affective disorders at women..... 58

Zinchenko O. M. (Kharkiv)
A comparative characteristics of psychological peculiarities of neurotic and organic non-psychotic disorders in a rural population..... 61

Kovalenko M. V. (Vinnytsia)
The structural analysis of students perfectionism..... 65

Markova M., Kosenko K. (Kharkiv, Odesa)
Psychotherapy in complex treatment of women with paranoid schizophrenia at different models family interaction: grounds, common approaches, specific features..... 69

Marunkevich Ya. Yu. (Vinnytsia)
Features of dynamic of productive and negative symptoms of schizophrenia with concomitant somatic pathology..... 74

Maruta N. O., Verbenko G. M. (Kharkiv)
Features of clinical symptoms at different stages of the flow of bipolar affective disorder..... 77

Mykhaylov B, Lisova E.V. (Kharkiv)
Features of clinical course in patients with neurasthenia different constitutional somatotype..... 82

Nazarchuk O. A. (Kharkiv)
Psychiatric comorbidity in depressions (criteria for a differential diagnosis)..... 87

Панько Т. В., Федченко В. Ю., Каленська Г. Ю., Марута О. С. (Харків)
Комплексна психотерапія тривожної депресії 92

Пшук Є. Я., Пшук Н. Г. (Вінниця)
Оцінка вираженості базисних копінг-стратегій у пацієнтів з параноїдною шизофренією 98

Федак Б. С. (Харків)
Непсихотичні психічні розлади в клініці соматичних захворювань 101

Яцина А. Т. (Ужгород)
Гендерні аспекти терапії депресій у чоловіків 105

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ НАРКОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Зільберблат Г. М., Войтюк Г. І., Федь П. М. (Глеваха, Обухів, Київська область)
До питання недобровільної госпіталізації наркологічних хворих 109

Слюсар В. В. (Харків)
Базисні аспекти та принципи реабілітації у спеціалізованому наркологічному відділенні 112

Шаповалов В. В., Рогожнікова О. В. (Харків)
Судово-фармацевтичні аспекти особливостей обігу наркотичного засобу трамадол на засадах фармацевтичного права та доказової фармації 115

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ НЕВРОЛОГІЧНИХ ТА ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ДІТЕЙ

Марценковський І. А. (Київ)
Протиепілептичні препарати та інші засоби лікування епілепсій у дітей з розладами спектра аутизму 121

Михайлова Е. А. (Харків)
Вплив церебролізину на нейропсихологічні порушення при рекурентній депресії у дітей 126

Саідходжаева С. Н., Маджідова Е. Н. (Ташкент, Узбекистан)
Характерні особливості мікроелементного складу волосся у дітей з синдромом дефіциту уваги і гіперактивності 130

Чудакова Л. Б. (Дніпропетровськ)
Тактика лікування раннього дитячого аутизму у дітей 132

МАТЕРІАЛИ XVIII ЩОРІЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ УКРАЇНСЬКОЇ ПРОТИЕПІЛЕПТИЧНОЇ ЛІГИ

Резолюція XVIII Конференції Української Протиепілептичної Ліги з міжнародною участю «Епілепсія і пароксизмальні стани» м. Харків 14—16 травня 2014 року 136

Літовченко Т. А., Флорікян В. А. (Харків)
Епілепсія та епілептичні напади після нейрохірургічних операцій (Аналітичний огляд літератури) 139

Мар'енко Л. Б. (Львів)
Вплив коморбідних станів на патоморфоз епілепсії 146

Сухоносова О. Ю. (Харків)
Аналіз ефективності лікування дітей, хворих на епілепсію, та шляхи оптимізації терапії 151

Цимбалюк В. І., Костюк М. Р., Костюк К. Р. (Київ)
Ефективність хірургічного лікування симптоматичної епілепсії, обумовленої каверномами головного мозку 154

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Абдряхімова Ц. Б. (Київ)
обґрунтування засад та підходів до надання комплексної спеціалізованої допомоги особам з непсихотичними психічними розладами внаслідок часткової втрати зору травматичного ґенезу 158

Михайлов Б. В., Кудінова О. І., Коршняк О. В. (Харків)
Ефективність препарату фенілпірацетам (ентроп) в лікуванні хворих астенічним синдромом невротичного й органічного (посттравматичного) ґенезу 164

Самохвалов В. Г., Ісаєва І. М. (Харків)
Психофізіологічні кореляти артеріальної гіпотонії в стані спокою та при фізичному навантаженні 171

Сологуб В. А. (Івано-Франківськ)
Сучасні тенденції підготовки фармацевтичних кадрів на післядипломному етапі 174

Panko T. V., Fedchenko V. Yu., Kalenska G. Yu. Maruta O. S. (Kharkiv)
An integrated therapy of anxious depression 92

Pshuk Ye. Ya., Pshuk N. G. (Vinnytsia)
Evaluation basis of severity of coping strategies in patients with paranoid schizophrenia 98

Fedak B. S. (Kharkiv)
Nonpsychotic mental disorders in clinic of somatic diseases 101

Yatsyna A. T. (Uzhhorod)
Gender aspects of depression treatment in men 105

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF SUBSTANCE ABUSE DISORDERS

Zilberblat H. M., Voitiuk H. I., Fed P. M. (Hlevakha, Obukhiv, Kyiv region)
Regarding the issue of the involuntary hospitalization of the patients with drug abuse 109

Slyusar V. V. (Kharkiv)
Basis aspects and principles of rehabilitation in specialized narcological department 112

Shapovalov V. V., Rogozhnikova O. V. (Kharkiv)
Forensic and pharmaceutical aspects of the particularities of narcotic drug tramadol circulation on the principles of pharmaceutical law and evidence-based pharmacy 115

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF NEUROLOGICAL AND MENTAL DISORDERS IN CHILDREN

Martsenkovsky I. A. (Kyiv)
Diagnosis and treatment of epilepsy in children with autism spectrum disorders 121

Mikhailova E. A. (Kharkiv)
Effect of cerebrolysin on neuropsychological impairment at recurrent depression in children 126

Saidhodzhaeva S. N., Majidova E. N. (Tashkent, Uzbekystan)
Peculiarities of the hair microelement in children with attention-deficit hyperactivity disorder 130

Chudakova L. B. (Dnipropetrovs'k)
Tactics of treatment of infantile autism in children 132

MATERIALS OF 18TH ANNUAL CONFERENCE OF THE UKRAINIAN LEAGUE OF AGAINST EPILEPSY

The Resolutions of the 18th Conference of the Ukrainian League of Against Epilepsy with an international participation "Epilepsy and paroxysmal conditions" Kharkiv 14—16 May 2014 136

Litovchenko T. A., Florikian V. A. (Kharkiv)
Epilepsy and seizures after neurosurgical operations (Analytic review of literature sources) 139

Mar'yenko L. B. (Lviv)
Impact of comorbid conditions on the pathomorphosis of epilepsy 146

Sukhonosova O. Yu. (Kharkiv)
Analysis of the effectiveness of treatment in children with epilepsy and ways of improvement treatment 151

Tsymbaliuk V. I., Kostiuk M. R., Kostiuk K. R. (Kyiv)
The effectiveness of surgical treatment of symptomatic epilepsy caused by cerebral cavernomas 154

HELP TO PRACTICAL PHYSICIAN

Abdryahimova Ts. B. (Kyiv)
Rationale fundamentals and approaches to providing comprehensive specialized care to persons with nonpsychotic mental disorders due partially sighted traumatic genesis 158

Mykhaylov B. V., Kudinova E. I., Korshnyak O. V. (Kharkiv)
Effectiveness of fenilpiratsetam (entrop) in the treatment of patients asthenia neurotic and organic (posttraumatic) genesis 164

Samokhvalov V. G., Isaieva I. M. (Kharkiv)
Psychological and physiological correlates of arterial hypotension in state of rest and after physical activity 171

Solohub V. A. (Ivano-Frankivsk)
Current trends of preparation of pharmaceutical personnel on the postgraduate stage 174

УДК: 616-003.96 «364»

И. В. Линский, В. Н. Кузьминов, Н. В. Позднякова, С. В. Онищук, Л. Ф. Шестопалова, Е. Г. Гриневич

РАССТРОЙСТВА АДАПТАЦИИ СРЕДИ ГРАЖДАНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ, ПЕРЕЖИВШЕГО БОЕВЫЕ ДЕЙСТВИЯ, СПУСТЯ МЕСЯЦ ПОСЛЕ ИХ ПРЕКРАЩЕНИЯ

І. В. Лінський, В. Н. Кузьмінов, Н. В. Позднякова, С. В. Онищук, Л. Ф. Шестопалова, Є. Г. Гриневич

РОЗЛАДИ АДАПТАЦІЇ СЕРЕД ЦИВІЛЬНОГО НАСЕЛЕННЯ, ЩО ПЕРЕЖИЛО БОЙОВІ ДІЇ, ЧЕРЕЗ МІСЯЦЬ ПІСЛЯ ЇХНЬОГО ПРИПИНЕННЯ

I. V. Linskiy, V. N. Kuzminov, N. V. Pozdnyakova, S. V. Onyshchuk, L. F. Shestopalova, Ye. G. Grinevich

ADAPTATION DISORDERS AMONG THE CIVIL POPULATION, WHO HAVE ENDURED BY BATTLE ACTIONS, IN A MONTH AFTER THEIR TERMINATION

Цель исследований — изучение состояния психического здоровья гражданского населения, пережившего боевые действия, через месяц после их прекращения. При помощи гражданского варианта Миссисипской шкалы для оценки посттравматических реакций обследовано 242 работника Славянской теплоэлектростанции, в том числе 91 женщина и 151 мужчина сопоставимого возраста (41,19 ± 1,22 лет и 40,98 ± 1,02 лет, соответственно при $p > 0,05$). Установлено, что в условиях разрушения около 2 % жилого фонда и гибели 0,21 % населения, спустя один месяц после прекращения боевых действий, признаки повышенного уровня расстройств адаптации (с вероятным формированием посттравматических стрессовых расстройств (ПТСР)) обнаруживаются, как минимум, у 3,3 % гражданского населения. При экстраполяции этих данных на все гражданское население, находившееся или находящееся в настоящее время в зоне боевых действий (3—5 млн человек), получена ожидаемая величина распространенности серьезных расстройств адаптации и ПТСР на уровне, как минимум, у 100—150 тыс. человек. Приведены данные о структурных различиях расстройств адаптации у мужчин и женщин, переживших боевые действия.

Ключевые слова: расстройства адаптации, ПТСР, боевые действия, гражданское население, гендерные различия

Ціль досліджень — вивчення стану психічного здоров'я цивільного населення, що пережило бойові дії, через місяць після їхнього припинення. За допомогою цивільного варіанту Міссісіпської шкали для оцінки посттравматичних реакцій обстежено 242 працівника Слов'янської теплоелектростанції, у тому числі 91 жінка й 151 чоловік порівнянного віку (41,19 ± 1,22 роки і 40,98 ± 1,02 роки, відповідно при $p > 0,05$). Встановлено, що в умовах руйнування близько 2 % житлового фонду й загибелі 0,21 % населення через один місяць після припинення бойових дій, ознаки підвищеного рівня розладів адаптації (із імовірним формуванням посттравматичних стресових розладів (ПТСР)) виявляються, як мінімум, у 3,3 % цивільного населення. При екстраполяції цих даних на все цивільне населення, що перебувало або перебуває зараз у зоні бойових дій (3—5 млн осіб), отримана очікувана величина поширеності серйозних розладів адаптації та ПТСР на рівні, як мінімум, в 100—150 тис. осіб. Наведені дані про структурні відмінності розладів адаптації у чоловіків та жінок, що пережили бойові дії.

Ключові слова: розлади адаптації, ПТСР, бойові дії, цивільне населення, гендерні відмінності

The purpose of researches is the studying of condition of mental health of the civilians who have endured by battle actions, in a month after their termination. By means of civil variant of the Mississippi Scale for Combat-Related PTSD 242 workers of Slov'ians'k thermal power station are surveyed, including 91 woman and 151 man of comparable age (41.19 ± 1.22 years and 40.98 ± 1.02 years, accordingly at $p > 0.05$). It is established that signs of raised level of adaptation disorders (with probable formation of post-traumatic stress disorder (PTSD)) are found out at least in 3.3 % of civilians (in conditions of destruction of 2 % of available housing and 0.21 % mortality of population, after one month after the termination of battle actions). At extrapolation of this data on all civilians who are or being now in a zone of battle actions (3—5 million person) is received the expected size of prevalence of serious adaptation disorders and PTSD at level, at least 100—150 thousand persons. The data about structural distinctions of adaptation disorders in men and women who endured by battle actions is discussed.

Keywords: adaptation disorders, PTSD, battle actions, civilians, gender differences

Война пришла в наш общий дом — Украину. На значительной части Донецкой и Луганской областей продолжает бушевать пламя активных боевых действий, от которых неизбежно страдают не только военнослужащие, но и широкие слои гражданского населения.

С медицинской точки зрения война — это травматическая эпидемия. При этом речь идет не только о телесных травмах, но и о травмах душевных, последствия которых могут быть столь же разрушительными, как и последствия ран физических. Спектр этих последствий широк: от относительно легких расстройств адаптации до клинически выраженных посттравматических стрессовых расстройств (ПТСР) и тяжелых депрессий.

Для грамотного планирования дальнейших действий психологической и психиатрической служб нашей страны в новой для нашей страны реальности критически важно знать то, как повлияли боевые действия на состояние психического здоровья жителей уже освобожденных территорий. Значительная часть психических и поведенческих расстройств вследствие перенесенной травмы формируется в сроки от нескольких недель до нескольких месяцев после завершения пережитых драматических событий.

Вот почему целью исследований, описанных в данной статье, стало изучение состояния психического здоровья гражданского населения, пережившего боевые действия, через месяц после их прекращения.

В течение двух дней (11—12 августа 2014 г.) всего было обследовано 247 работников Славянской теплоэлектростанции (ТЭС), постоянно проживающих в городе энергетиков Николаевка Славянского района Донецкой области (население около 16 400 жителей). 242 человека приняли участие в групповых встречах (их содержание описано ниже), в том числе: 91 женщина в возрасте

© Лінський І. В., Кузьмінов В. Н., Позднякова Н. В., Онищук С. В., Шестопалова Л. Ф., Гриневич Є. Г., 2014

от 25 до 62 лет и 151 мужчина в возрасте от 20 до 66 лет (средний возраст в группах женщин и мужчин достоверно не различался — 41,19 ± 1,22 лет и 40,98 ± 1,02 лет, соответственно при $p > 0,05$). 12 человек (9 женщин в возрасте от 29 до 57 лет и 3 мужчины в возрасте от 26 до 57 лет) обратились за индивидуальной психологической и медицинской помощью по поводу своих переживаний, связанных с пребыванием в зоне боевых действий (7 пациентов записались на прием после описанных выше групповых встреч и еще 5 пациентов обратились самостоятельно, узнав о такой возможности из иных источников).

Территория г. Николаевка и Славянской ТЭС (место проживания и работы представителей обследованного контингента) в течение почти трех месяцев (с 12 апреля 2014 г. до 5 июля 2014 г.) находилась в зоне действия вооруженных формирований. При этом наиболее активные боевые действия на территории Славянской ТЭС и в г. Николаевка (сопровождавшиеся гибелью представителей гражданского населения, в том числе среди работников станции, их родных и близких) происходили 2—5 июля 2014 г.

Исследование проводилось непосредственно на территории Славянской ТЭС, коллектив которой напряженно трудится над восстановлением своего предприятия. В силу этого обстоятельства комплексное клинико-психопатологическое и психодиагностическое обследование сотрудников предприятия было невозможно. Поэтому для выполнения основной (групповой) части исследования авторы настоящей статьи ограничились применением единственной скрининг-методики, а именно гражданского варианта Миссисипской шкалы для оценки посттравматических реакций — Civilian Version of the Mississippi Scale for Combat-Related Posttraumatic Stress Disorder (Keane T. M. et al., 1988 [1]; Vreven D. L. et al., 1995 [2]) в адаптации Н. В. Тарабриной (Тарабрина Н. В., 2001 [3]).

Шкала состоит из 39 утверждений, каждое из которых оценивается по пятибалльной шкале Ликерта (Likert R., 1932 [4]). Оценка результатов производится суммированием баллов, итоговый показатель позволяет выявить степень воздействия перенесенного индивидом травматического опыта. Содержащиеся в опроснике пункты входят в 4 категории (кластера), три из них соотносятся с критериями DSM: 11 пунктов направлены на определение симптомов вторжения, 15 — избегания и 8 вопросов относятся к критерию физиологической возбудимости (гиперактивации). Пять остальных вопросов направлены на выявление чувства вины и суицидальности. Как показали исследования, Миссисипская шкала обладает необходимыми психометрическими свойствами, а высокий итоговый балл по шкале хорошо коррелирует с диагнозом «посттравматическое стрессовое расстройство». При этом следует лишний раз подчеркнуть, что термин «расстройство адаптации», который часто используется в данной статье, строго говоря, не соответствует в полной мере критериям ни одной из рубрик раздела F43 Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10) «Реакции на тяжелый стресс и адаптационные расстройства» и не является медицинским диагнозом, а только специфической дефиницией для оценки степени выраженности посттравматических реакций, принятой для интерпретации результатов, полученных при помощи Миссисипской шкалы.

Процессу тестирования предшествовала короткая (20—25 минут) психообразовательная беседа. В ходе этой беседы происходило краткое знакомство работников станции с исследователем и целями его пребывания на их предприятии, после чего следовала короткая лекция о стрессе, основных фазах его развития, а также о его неблагоприятных последствиях и возможностях их предотвращения. Кроме того, участники встречи знакомились с простейшими приемами психологической само- и взаимопомощи в очаге травматических событий, а также с простейшими приемами повышения общей стрессоустойчивости. Само тестирование происходило после ответов на вопросы и установления достаточно доверительных отношений с аудиторией.

Всего было проведено 9 таких встреч с тестированием в группах от 5 до 70 человек. Анкетирование было анонимным. Бланки с Миссисипской шкалой были пронумерованы, с тем, чтобы каждый участник исследования, при желании, мог узнать свой персонифицированный результат.

Обработку данных производили методами математической статистики (дисперсионный и корреляционный анализ) с использованием электронных таблиц Excel из программного пакета MS Office 2013 [5].

Результаты исследования представлены в таблицах 1—5, а также на рисунках 1 и 2. Были установлены статистически значимые гендерные различия в уровнях выявленных расстройств адаптации. Так, у женщин усредненная суммарная оценках по Миссисипской шкале посттравматических реакций (гражданский вариант) — 84,32 ± 1,70 балла (минимум — 45 баллов, максимум — 131 балл) была достоверно ($p < 0,001$) выше, чем у мужчин 71,86 ± 0,96 балла (минимум — 46 баллов, максимум — 104 балла), что свидетельствует о большей устойчивости мужчин из обследованного контингента по отношению к посттравматическому стрессу. Этот вывод подтверждает распределение обследованных мужчин и женщин по уровням расстройств адаптации (рис. 1, табл. 2). Так, пониженный уровень расстройств адаптации (40—78 баллов) встречался у мужчин почти в 2 раза чаще, чем у женщин (71,52 % и 37,36 % соответственно при $p < 0,001$), а средний уровень расстройств адаптации (79—117 баллов), наоборот, — более чем в два раза реже (28,48 % и 59,34 % соответственно при $p < 0,001$). Что касается повышенного уровня расстройств адаптации (118—156 баллов), который может свидетельствовать о формировании ПТСР, то среди мужчин он не встречался вовсе, в то время как среди женщин было выявлено 3 таких респондента (3,30 %).



Рис. 1. Распределение обследованных мужчин (м) и женщин (ж) по уровням расстройств адаптации (РА)

Таблица 1

Результаты исследования у испытуемых разного пола (по отдельным вопросам)

Вопросы Миссисипской шкалы	Сред. значения, баллы		*p*
	Женщины (*n* = 91)	Мужчины (*n* = 151)	
1. В прошлом у меня было больше друзей, чем сейчас	1,77 ± 0,11	1,69 ± 0,08	
2. У меня нет чувства вины за то, что я делал в прошлом	3,58 ± 0,12	3,56 ± 0,11	
3. Если кто-то выведет меня из терпения, я скорее всего не сдержусь (применю физическую силу)	1,50 ± 0,09	1,46 ± 0,07	
4. Если случается что-то, напоминающее мне о прошлом, это выводит меня из равновесия и причиняет мне боль	2,37 ± 0,11	1,58 ± 0,07	< 0,001
5. Люди, которые очень хорошо меня знают, меня боятся	1,14 ± 0,07	1,19 ± 0,05	
6. Я способен вступать в эмоционально близкие отношения с другими людьми	3,39 ± 0,12	3,66 ± 0,08	
7. Мне снятся по ночам кошмары о том, что было со мной реально в прошлом	1,81 ± 0,11	1,35 ± 0,06	< 0,001
8. Когда я думаю о некоторых вещах, которые я делал в прошлом, мне просто не хочется жить	1,31 ± 0,08	1,11 ± 0,04	< 0,05
9. Внешне я выгляжу бесчувственным	1,30 ± 0,08	1,45 ± 0,07	
10. Последнее время я чувствую, что хочу покончить с собой	1,11 ± 0,05	1,05 ± 0,02	
11. Я хорошо засыпаю, нормально сплю и просыпаюсь только тогда, когда надо вставать	3,84 ± 0,13	3,17 ± 0,10	< 0,001
12. Я всё время задаю себе вопрос, почему я ещё жив, в то время как другие уже умерли	1,42 ± 0,10	1,21 ± 0,05	
13. В определённых ситуациях я чувствую себя так, как будто вернулся в прошлое	1,71 ± 0,10	1,52 ± 0,07	
14. Мои сны настолько реальны, что я просыпаюсь в холодном поту и заставляю себя больше не спать	1,61 ± 0,10	1,17 ± 0,04	< 0,001
15. Я чувствую, что больше не могу	1,49 ± 0,10	1,15 ± 0,04	< 0,01
16. Вещи, которые вызывают у других людей смех или слёзы, меня не трогают	1,44 ± 0,09	1,46 ± 0,07	
17. Меня по-прежнему радуют те же вещи, что и раньше	3,04 ± 0,12	2,86 ± 0,10	
18. Мои фантазии реалистичны и вызывают страх	1,77 ± 0,12	1,23 ± 0,05	< 0,001
19. Я обнаружил, что мне работать нетрудно	3,31 ± 0,10	3,21 ± 0,09	
20. Мне трудно сосредоточиться	1,99 ± 0,11	1,44 ± 0,06	< 0,001
21. Я беспричинно плачу	1,80 ± 0,12	1,12 ± 0,05	< 0,001
22. Мне нравится быть в обществе других людей	3,26 ± 0,12	2,86 ± 0,09	< 0,05
23. Меня пугают мои стремления и желания	1,33 ± 0,10	1,27 ± 0,06	
24. Я легко засыпаю	3,64 ± 0,13	3,10 ± 0,09	< 0,01
25. От неожиданного шума я легко вздрагиваю	2,82 ± 0,13	1,85 ± 0,08	< 0,001
26. Никто, даже члены моей семьи, не понимают, что я чувствую	1,67 ± 0,10	1,69 ± 0,08	
27. Я лёгкий, спокойный, уравновешенный человек	3,58 ± 0,12	3,05 ± 0,09	< 0,001
28. Я чувствую, что о каких-то вещах, которые я делал в прошлом, я не смогу рассказать кому-либо, потому что этого никому не понять	1,95 ± 0,12	1,87 ± 0,09	
29. Временами я употребляю алкоголь или снотворное, чтобы помочь себе заснуть или забыть о тех вещах, которые случались со мной в прошлом	1,67 ± 0,11	1,58 ± 0,08	
30. Я не испытываю дискомфорта, когда нахожусь в толпе	3,54 ± 0,12	3,21 ± 0,11	< 0,05
31. Я теряю самообладание и взрываюсь из-за мелочей	1,88 ± 0,11	1,40 ± 0,06	< 0,001
32. Я боюсь засыпать	1,35 ± 0,08	1,12 ± 0,04	< 0,05
33. Я пытаюсь избегать всего, что могло бы напомнить мне о том, то происходило со мной в прошлом	2,14 ± 0,13	1,43 ± 0,07	< 0,001
34. Моя память такая же хорошая, как и раньше.	3,49 ± 0,13	2,89 ± 0,10	< 0,001
35. Я испытываю трудности в проявлении своих чувств, даже по отношению к близким людям	1,68 ± 0,09	1,55 ± 0,07	
36. Временами я веду себя или чувствую так, как будто то, что было со мной в прошлом, происходит снова	1,78 ± 0,12	1,49 ± 0,07	< 0,05
37. Я не могу вспомнить некоторые важные вещи, которые произошли со мной в прошлом	1,63 ± 0,10	1,54 ± 0,07	
38. Я очень бдителен и насторожен большую часть времени	2,44 ± 0,12	1,86 ± 0,08	< 0,001
39. Если случается что-нибудь, напоминающее мне о прошлом, меня охватывает такая тревога или паника, что у меня начинается сильное сердцебиение и перехватывает дыхание; я весь дрожу и покрываюсь потом; у меня кружится голова, появляются «мурашки», и я почти теряю сознание	2,13 ± 0,12	1,21 ± 0,05	< 0,001

Таблица 2

Распределение обследованных мужчин и женщин по уровням расстройств адаптации

Уровень расстройств адаптации	Количество обследованных с данным уровнем расстройств адаптации			
	Женщины (*n* = 91)		Мужчины (*n* = 151)	
	абс., чел.	отн., %	абс., чел.	отн., %
Низкий (менее 40 баллов)	0	0,00	0	0,00
Пониженный (40—78 баллов)	34	37,36	108	71,52
Средний (79—117 баллов)	54	59,34	43	28,48
Повышенный (118—156 баллов)	3	3,30	0	0,00
Высокий (более 156 баллов)	0	0,00	0	0,00

К сказанному нужно добавить, что респондентов с низким (менее 40 баллов) и высоким (более 156 баллов) уровнями расстройств адаптации выявлено не было (*см.* рис. 1, 2).

Кроме этих количественных различий наблюдались существенные качественные различия, которые находили свое отражение в том, какие именно признаки расстройств адаптации (симптомы) внесли наибольший вклад в упомянутые интегральные оценки.

Представление об этих качественных различиях дают рейтинги усредненных ответов на вопросы с наибольшим числом баллов в каждой из групп сравнения (табл. 3).

Таблица 3

Рейтинги (первые десять позиций в порядке убывания) усредненных ответов на вопросы с наибольшим числом баллов у женщин и у мужчин, а также рейтинг вопросов с максимальными гендерными различиями в ответах

Вопросы Миссисипской шкалы	Средние значения, баллы		*p*
	Женщины (*n* = 91)	Мужчины (*n* = 151)	
Рейтинг усредненных ответов на вопросы с наибольшим числом баллов **у женщин**			
11. Я хорошо засыпаю, нормально сплю и просыпаюсь только тогда, когда надо вставать	3,84 ± 0,13	3,17 ± 0,10	< 0,001
24. Я легко засыпаю	3,64 ± 0,13	3,10 ± 0,09	< 0,01
2. У меня нет чувства вины за то, что я делал в прошлом	3,58 ± 0,12	3,56 ± 0,11	
27. Я лёгкий, спокойный, уравновешенный человек	3,58 ± 0,12	3,05 ± 0,09	< 0,001
30. Я не испытываю дискомфорта, когда нахожусь в толпе	3,54 ± 0,12	3,21 ± 0,11	< 0,05
34. Моя память такая же хорошая, как и раньше	3,49 ± 0,13	2,89 ± 0,10	< 0,001
6. Я способен вступать в эмоционально близкие отношения с другими людьми	3,39 ± 0,12	3,66 ± 0,08	
19. Я обнаружил, что мне работать нетрудно	3,31 ± 0,10	3,21 ± 0,09	
22. Мне нравится быть в обществе других людей	3,26 ± 0,12	2,86 ± 0,09	< 0,05
17. Меня по-прежнему радуют те же вещи, что и раньше	3,04 ± 0,12	2,86 ± 0,10	
Рейтинг усредненных ответов на вопросы с наибольшим числом баллов **у мужчин**			
6. Я способен вступать в эмоционально близкие отношения с другими людьми	3,39 ± 0,12	3,66 ± 0,08	
2. У меня нет чувства вины за то, что я делал в прошлом	3,58 ± 0,12	3,56 ± 0,11	
30. Я не испытываю дискомфорта, когда нахожусь в толпе	3,54 ± 0,12	3,21 ± 0,11	< 0,05
19. Я обнаружил, что мне работать нетрудно	3,31 ± 0,10	3,21 ± 0,09	
11. Я хорошо засыпаю, нормально сплю и просыпаюсь только тогда, когда надо вставать	3,84 ± 0,13	3,17 ± 0,10	< 0,001
24. Я легко засыпаю	3,64 ± 0,13	3,10 ± 0,09	< 0,01
27. Я лёгкий, спокойный, уравновешенный человек	3,58 ± 0,12	3,05 ± 0,09	< 0,001
34. Моя память такая же хорошая, как и раньше	3,49 ± 0,13	2,89 ± 0,10	< 0,001
22. Мне нравится быть в обществе других людей	3,26 ± 0,12	2,86 ± 0,09	< 0,05
17. Меня по-прежнему радуют те же вещи, что и раньше	3,04 ± 0,12	2,86 ± 0,10	
Рейтинг вопросов **с максимальными гендерными различиями** в ответах			
25. От неожиданного шума я легко вздрагиваю	2,82 ± 0,13	1,85 ± 0,08	< 0,001
39. Если случается что-нибудь, напоминающее мне о прошлом, меня охватывает такая тревога или паника, что у меня начинается сильное сердцебиение и перехватывает дыхание; я весь дрожу и покрываюсь потом; у меня кружится голова, появляются «мурашки», и я почти теряю сознание	2,13 ± 0,12	1,21 ± 0,05	< 0,001
4. Если случается что-то, напоминающее мне о прошлом, это выводит меня из равновесия и причиняет мне боль	2,37 ± 0,11	1,58 ± 0,07	< 0,001
33. Я пытаюсь избегать всего, что могло бы напомнить мне о том, что происходило со мной в прошлом	2,14 ± 0,13	1,43 ± 0,07	< 0,001
21. Я беспричинно плачу	1,80 ± 0,12	1,12 ± 0,05	< 0,001
11. Я хорошо засыпаю, нормально сплю и просыпаюсь только тогда, когда надо вставать	3,84 ± 0,13	3,17 ± 0,10	< 0,001
34. Моя память такая же хорошая, как и раньше	3,49 ± 0,13	2,89 ± 0,10	< 0,001
38. Я очень бдителен и насторожен большую часть времени	2,44 ± 0,12	1,86 ± 0,08	< 0,001
20. Мне трудно сосредоточиться	1,99 ± 0,11	1,44 ± 0,06	< 0,001
24. Я легко засыпаю	3,64 ± 0,13	3,10 ± 0,09	< 0,01

Так, у женщин наибольший вклад в суммарную оценку уровня расстройств адаптации вносили расстройства сна. За ними следуют (в порядке убывания значимости): чувство вины, душевный дискомфорт в присутствии других людей (в толпе), расстройства памяти, нарушения способности вступать в близкие отношения с другими людьми и, наконец, утрата прежних источников хорошего настроения (*см.* табл. 3).

В то же время у мужчин на первом месте в аналогичном рейтинге оказалось нарушение способности вступать в близкие отношения с другими людьми, за которым следовали (в порядке убывания значимости): чувство вины, душевный дискомфорт в присутствии других людей (в толпе), снижение работоспособности, расстройства сна, раздражительность, расстройства памяти и, наконец (как и у женщин), — утрата прежних источников хорошего настроения (*см.* табл. 3).

Однако наиболее отчетливо структурная разница в результатах тестирования мужчин и женщин проявляется в рейтинге с максимальными гендерными различиями в ответах на вопросы Миссисипской шкалы. Как можно видеть (*см.* табл. 2), наибольшие различия между мужчинами и женщинами наблюдаются в проявлениях так называемого четверохолмного рефлекса. Вздрагивание, настораживание в ответ на неожиданный раздражитель у женщин выражено в полтора раза сильнее, чем у мужчин (2,82 ± 0,13 балла и 1,85 ± 0,08 балла соответственно при $p < 0,001$). Следующие пункты этого рейтинга отражают большую выраженность у женщин навязчивых воспоминаний о пережитом и эмоциональной реакции на них (симптомов вторжения, о которых подробнее будет сказано ниже); а также расстройств сна, памяти, трудностей сосредоточения и расстройств сна (*см.* табл. 3).

Как уже было сказано, содержащиеся в Миссисипской шкале вопросы принадлежат к 4 категориям (кластерам), которые освещают разные группы симптомов посттравматических расстройств: вторжения, избегания, гиперактивации, а также чувства вины и суицидальности. Поэтому следующий этап анализа был посвящен выявлению гендерных различий в разрезе упомянутых групп симптомов (рис. 2; табл. 4). Как можно видеть, по всем группам (кластерам) у женщин симптомы посттравматических расстройств выражены достоверно больше, чем у мужчин: по кластеру симптомов вторжения — на 29,22 % ($p < 0,001$), по кластеру симптомов гиперактивации — на 24,37 % ($p < 001$), по кластеру чувства вины и суицидальности — на 10,22 % ($p < 0,05$) и, наконец, по кластеру симптомов избегания — на 8,85 % ($p < 0,01$).

При этом (по усредненным баллам в ответах на вопросы соответствующего кластера) у женщин в наибольшей степени выражены симптомы гиперактивации (2,34 ± 0,06 баллов), а у мужчин — избегания (2,06 ± 0,03 баллов), что, безусловно, следует учитывать при проведении психокоррекционных и лечебных мероприятий.

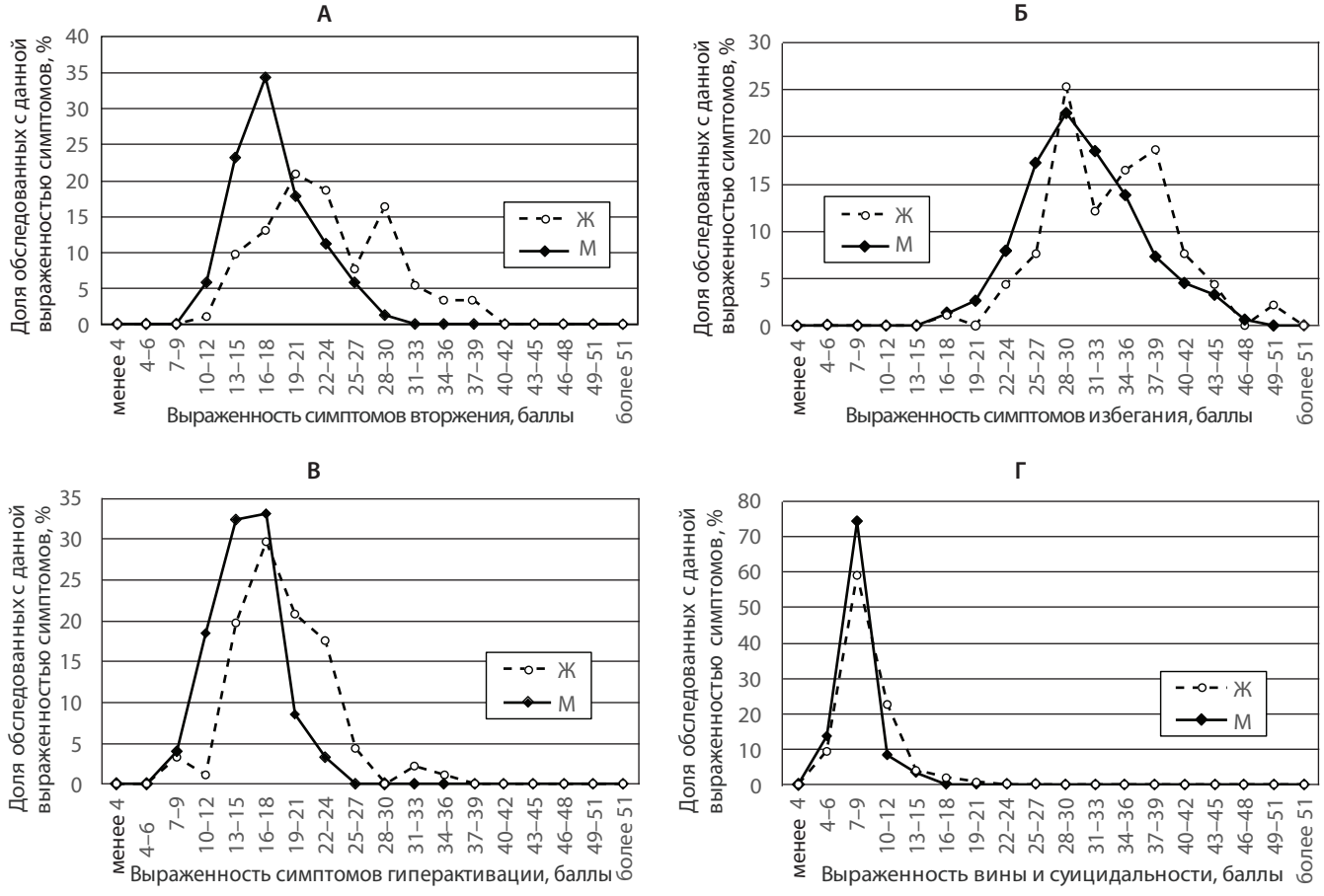


Рис. 2. Распределение обследованных по выраженности симптомов вторжения (*А*), избегания (*Б*), гиперактивации (*В*), а также чувства вины и суицидальности (*Г*)

Таблица 4

Усредненные результаты исследования у испытуемых разного пола (по кластерам)

Группы (кластеры) симптомов	Средние значения, баллы		*p*
	Женщины (*n* = 91)	Мужчины (*n* = 151)	
Суммы баллов в ответах на вопросы соответствующего кластера			
Вторжения (вопросы №№ 4, 7, 11, 13, 14, 18, 23, 24, 32, 36, 39)	23,22 ± 0,65	17,97 ± 0,31	< 0,001
Избегания (вопросы №№ 1, 5, 6, 9, 16, 19, 20, 22, 26, 28, 30, 33, 34, 35, 37)	33,58 ± 0,64	30,85 ± 0,48	< 0,01
Гиперактивации (вопросы №№ 3, 17, 21, 25, 27, 29, 31, 38)	18,68 ± 0,49	15,02 ± 0,26	< 0,001
Чувство вины и суицидальность (вопросы №№ 2, 8, 10, 12, 15)	8,84 ± 0,27	8,02 ± 0,15	< 0,05
Усредненные баллы в ответах на вопросы соответствующего кластера			
Вторжения (вопросы №№ 4, 7, 11, 13, 14, 18, 23, 24, 32, 36, 39)	2,11 ± 0,06	1,63 ± 0,03	< 0,001
Избегания (вопросы №№ 1, 5, 6, 9, 16, 19, 20, 22, 26, 28, 30, 33, 34, 35, 37)	2,24 ± 0,04	2,06 ± 0,03	< 0,01
Гиперактивации (вопросы №№ 3, 17, 21, 25, 27, 29, 31, 38)	2,34 ± 0,06	1,88 ± 0,03	< 0,001
Чувство вины и суицидальность (вопросы №№ 2, 8, 10, 12, 15)	1,77 ± 0,05	1,60 ± 0,03	< 0,05

Кроме изучения описанных выше соотношений были исследованы корреляционные связи между указанными группами (кластерами) симптомов и их зависимость от возраста (табл. 5). В обеих группах сравнения были обнаружены вполне предсказуемые сильные прямые корреляционные связи между отдельными группами симптомов и интегральной оценкой уровня расстройств адаптации. При этом суммарная интегральная оценка уровня расстройств адаптации у женщин в наибольшей степени зависела от выраженности симптомов вторжения (коэффициент корреляции 0,89), а у мужчин — от симптомов избегания (коэффициент корреляции также 0,89).

Что касается взаимосвязей между отдельными группами симптомов, то у женщин она наблюдалась между симптомами гиперактивации и симптомами вторжения (коэффициент корреляции 0,71), а у мужчин — между симптомами гиперактивации и симптомами избегания (коэффициент корреляции 0,60).

Таблица 5

Корреляционные связи групп симптомов (кластеров) с возрастом, общей суммой баллов (оценкой уровня расстройств адаптации) и между собой у испытуемых разного пола

Признаки	Коэффициенты корреляции											
	Женщины (*n* = 91)						Мужчины (*n* = 151)					
	Возраст	Вторжения	Избегания	Гиперактивации	Чувство вины и суицидальность	Общая сумма баллов	Возраст	Вторжения	Избегания	Гиперактивации	Чувство вины и суицидальность	Общая сумма баллов
Возраст	1,00						1,00					
Вторжения	–0,07	1,00					0,01	1,00				
Избегания	0,02	0,62	1,00				0,07	0,57	1,00			
Гиперактивации	0,06	0,71	0,53	1,00			–0,03	0,58	0,60	1,00		
Чувство вины и суицидальность	–0,11	0,45	0,46	0,45	1,00		0,10	0,29	0,31	0,35	1,00	
Общая сумма баллов	–0,02	0,89	0,84	0,83	0,63	1,00	0,05	0,81	0,89	0,81	0,50	1,00

Примечания: статистически значимые коэффициенты корреляции выделены заливкой серого цвета различной интенсивности (чем больше интенсивность заливки, тем сильнее корреляционная связь)

Эти наблюдения позволяют идентифицировать симптомы вторжения у женщин и симптомы избегания у мужчин как основные мишени психокоррекционного и лечебного воздействия в данных гендерных группах. Необходимо также отметить, что достоверных корреляционных связей между выраженностью указанных групп симптомов и возрастом ни у мужчин, ни у женщин выявить не удалось. Иными словами, полученные нами данные позволяют утверждать, что выраженность расстройств адаптации у обследованных нами испытуемых практически не зависела от их возраста.

Для тех, кто обратился за индивидуальной помощью, были характерны эмоциональные расстройства и обсессивно-компульсивные нарушения, а также расстройства сна. При этом у пациентов, записавшихся на прием после групповой беседы (с тестированием), первой предъявляемой была жалоба на навязчивые воспоминания о погибших людях. Во время осмотра отмечалась плаксивость, желание детально обсудить психотравмирующую ситуацию. При беседе на отвлеченные темы фон настроения выравнивался. Часть пациентов сама предлагала пути выхода из стрессовой ситуации — «погружение

в работу», «разрешение текущих проблем». Практически у всех 12 пациентов, пришедших на индивидуальный прием, отмечались приступы тревоги, беспокойства.

У тех работников Славянской ТЭС, кто обратился за индивидуальной помощью самостоятельно (не бравших участия в групповых встречах), эти жалобы были основной причиной обращения за помощью. Пациенты сообщали, что сами справиться с ними не могли и прибегали к медикаментозным успокоительным средствам. У 8 пациентов приступы тревоги сопровождались сердцебиением, тремором, неприятными ощущениями в области сердца, иногда потливостью. Нарушения сна отмечались у 7 пациентов из 12 (58,33 %). При этом они сообщали, что в большинстве случаев проблем с засыпанием не было. Имела место «отсроченная бессонница», когда пациенты просыпались среди ночи или «слишком рано» и в дальнейшем не могли заснуть. Одна пациентка сообщила, что сон стал крайне непродолжительным, и она часто не может понять — спала она или нет. Большинство больных сообщали о частых кошмарных сновидениях. Один пациент сообщил, что перестал видеть сны после перенесенного стресса. Практически все пациенты сообщили о снижении работоспособности и продуктивности деятельности. При этом пациенты продолжали выполнять свои функциональные обязанности и справляться с производственными заданиями. Часть пациентов сообщала о снижении продуктивности в работе и невозможности заниматься повседневными делами в связи пониженным настроением (33,33 %), нарушениями сна (33,33 %), навязчивыми воспоминаниями (25 %), постоянным чувством усталости и разбитости (16,7 %). Излишняя подозрительность, беспокойство, что сослуживцы стали к ним хуже относиться, отмечалась у двух пациентов (16,7 %). Еще у двух пациентов имели место дополнительные психотравмирующие ситуации (разрыв близких отношений, болезнь родственников, не связанная с пережитыми боевыми действиями). Одна пациентка сообщила о наблюдении у психиатра в связи с психотравмирующей ситуацией и о приеме антидепрессантов.

Все обратившиеся за индивидуальной помощью продолжали социальное функционирование, случаев компенсации путем злоупотребления алкоголем не отмечалось. Пациенты высказывали опасения о возможности возвращения боевых действий, что можно расценивать как сохранение актуальности психотравмирующей ситуации.

Пациентам был рекомендован прием успокоительных, противотревожных средств в большинстве случаев «по потребности». Трем пациентам были рекомендованы антидепрессанты. Кроме того, пациентам был предложен телефонный контакт с врачом для получения медицинских советов и рекомендаций.

Полученные нами данные свидетельствуют о довольно высокой устойчивости к стрессу обследованных нами людей, об их психологической устойчивости перед лицом обрушившихся на них несчастий. На это указывает относительно небольшое число людей с повышенным уровнем расстройств адаптации (3 человека из 242 обследованных в ходе групповой части работы или 3,30 %), а также относительно небольшое число людей, пришедших на индивидуальный прием (12 человек). Следует, тем не менее, отметить, что 8 человек из этих 12 обратились с просьбой проконсультировать и их родственников тоже или дать совет (например, о том, как и когда сообщить детям о гибели их родителей).

Весьма вероятно, что наиболее пострадавшие в ходе боевых действий люди (с выраженными расстройствами социального функционирования) выпали из поля зрения данного исследования, т. к. были обследованы лишь те сотрудники Славянской ТЭС, которые продолжают работать. Необходимо также учесть, что администрацией ТЭС была организована эвакуация людей с предприятия накануне боевых действий (ни один сотрудник не погиб непосредственно на территории ТЭС при значительных ее разрушениях). Кроме того, женщины-сотрудницы ТЭС были эвакуированы из Николаевки вместе с детьми на длительный срок.

Данные обстоятельства позволяют предположить, что потребность в индивидуальной психологической, психотерапевтической и психиатрической помощи может быть существенно больше, чем та, что наблюдалась во время исследования.

Кроме того, приведенные выше результаты нельзя рассматривать в отрыве от тех условий, в которых они были получены, а именно в отрыве от той конкретной социально-демографической ситуации, которая сложилась в г. Николаевка (место жительства работников Славянской ТЭС) вследствие отгремевших боевых действий. Следует помнить, что за все время боев в г. Николаевка было разрушено около 2 % жилого фонда, при этом погибло 35 человек (0,21 % населения города), из которых 6 человек являлись сотрудниками Славянской ТЭС.

Поскольку боевые действия продолжаются, а их ожесточенность возрастает, следует ожидать, что уровень разрушений и безвозвратных потерь среди гражданского населения в иных городах востока нашей страны будет, увы, существенно выше, чем в г. Николаевка. А это значит, что уровень распространенности связанных со стрессом расстройств также окажется существенно выше обнаруженного нами.

Кроме того, как уже было заявлено, исследование на Славянской ТЭС проводилось, когда с момента прекращения боевых действий прошло чуть больше одного месяца. Поэтому вполне возможно возрастание доли лиц с серьезными расстройствами адаптации и среди уже обследованного нами контингента.

В свете сказанного полученный нами уровень распространенности серьезных расстройств адаптации (3,3 %) следует считать минимальной ожидаемой величиной среди всего гражданского населения, оказавшегося в зоне боевых действий (а это, по самым осторожным оценкам, 3—5 млн человек).

Таким образом, проведенное исследование позволило установить, что в условиях разрушения около 2 % жилого фонда и гибели 0,21 % населения, спустя один месяц после прекращения боевых действий, признаки повышенного уровня расстройств адаптации (с вероятным формированием ПТСР) обнаруживаются, как минимум, у 3,3 % гражданского населения.

Экстраполяция этих данных на общую численность гражданского населения, находившегося или находящегося в настоящее время в зоне боевых действий (по самым осторожным оценкам — 3—5 млн человек) позволяет прогнозировать развитие серьезных расстройств адаптации и ПТСР, как минимум, у 100—150 тыс. человек.

Выраженность расстройств адаптации достоверно выше у женщин, чем у мужчин, в среднем на 17,34 % (84,32 ± 1,70 балла и 71,86 ± 0,96 балла соответственно при $p < 0,001$ по результатам исследования при помощи Миссисипской шкалы посттравматических реакций (гражданский вариант)), при этом суммарная интегральная оценка уровня расстройств адаптации у женщин в наибольшей степени зависела от выраженности симптомов вторжения (коэффициент корреляции 0,89), а у мужчин — от симптомов избегания (коэффициент корреляции также 0,89).

У женщин в наибольшей степени выражены симптомы гиперактивации (в среднем — 2,34 ± 0,06 баллов), а у мужчин — избегания (в среднем 2,06 ± 0,03 баллов), при этом у женщин симптомы гиперактивации наиболее сильно коррелировали с симптомами вторжения (коэффициент корреляции 0,71), а у мужчин — с симптомами избегания (коэффициент корреляции 0,60), что позволяет идентифицировать симптомы вторжения у женщин и симптомы избегания у мужчин как основные мишени психокоррекционного и лечебного воздействия.

У обследованных испытуемых выраженность расстройств адаптации практически не зависела от возраста.

Таким образом, психологическая и медицинская службы страны в ближайшее время должны быть готовы к оказанию помощи как минимум 100—150 тыс. человек с серьезными расстройствами адаптации и ПТСР.

Направление дальнейших исследований

Ввиду того, что расстройства адаптации могут продолжать формироваться и утяжеляться на протяжении многих недель после полученной травмы, а также ввиду того, что боевые действия в Донецкой и Луганской областях, увы, продолжаются, для уточнения сделанных выводов необходимо динамическое наблюдение за обследованным контингентом. Именно такое исследование планируют организовать авторы данной статьи.

Список литературы

1. Keane T. M. Mississippi Scale for Combat-Related Posttraumatic Stress Disorder: three studies in reliability and validity / Keane T. M., Caddell J. M., Taylor K. L. // Journal of Consulting and Clinical Psychology. — 1988. — Vol. 56(1). — P. 85—90.

2. The civilian version of the Mississippi PTSD Scale: a psychometric evaluation / [Vreven D. L., Gudanowski D. M., King L. A., King D. W.] // Journal of Traumatic Stress. — 1995. — Vol. 8(1). — P. 91—109.

3. Тарабрина Н. В. Практикум по психологии посттравматического стресса / Н. В. Тарабрина. — СПб.: Питер, 2001. — 272 с.

4. Likert R. A. Technique for the Measurement of Attitudes / R. A. Likert // Archives of Psychology. — 1932. — Vol. 140. — P. 1—55.

5. 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 02.09.2014 р.

ЛИНСКИЙ Игорь Владимирович, доктор медицинских наук, заведующий отделом неотложной психиатрии и наркологии Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины» (ГУ «ИНПН НАМН Украины»), г. Харьков; e-mail: i_linskiy@yahoo.com

КУЗЬМИНОВ Валерий Никифорович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела неотложной психиатрии и наркологии ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков; e-mail: kuvani@ukr.net

ПОЗДНЯКОВА Наталья Витальевна, директор по управлению персоналом Публичного акционерного общества «Донбассэнерго», г. Донецк; e-mail: n.pozdnyakova@de.com.ua

ОНИЩУК Светлана Васильевна, начальник отдела оценки и развития персонала Публичного акционерного общества «Донбассэнерго», г. Донецк; e-mail: s.onyshchuk@de.com.ua

ШЕСТОПАЛОВА Людмила Федоровна, доктор психологических наук, профессор, заведующая отделом медицинской психологии ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков; e-mail: 6834101@ukr.net

ГРИНЕВИЧ Евгения Геннадиевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры детской, социальной и судебной психиатрии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П. Л. Шупика Министерства здравоохранения Украины, г. Киев; e-mail: zgrinevich@yandex.ru

LINSKIY Igor Volodymyrovych, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Urgent Psychiatry and Narcology of the 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: i_linskiy@yahoo.com

KUZMINOV Valerii Nykyforovych, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Urgent Psychiatry and Narcology of the SI "INPN of the NAMS of Ukraine", Kharkiv; e-mail: kuvani@ukr.net

POZDNYAKOVA Nataliia Vitaliivna, Director on Personnel Management of Public Joint Stock Company "DonbasEnergo", Donets'k; e-mail: n.pozdnyakova@de.com.ua

ONYSHCHUK Svitlana Vasylivna, Head of the Department of Personnel Assessment and Development of Public Joint Stock Company "DonbasEnergo", Donets'k; e-mail: s.onyshchuk@de.com.ua

SHESTOPALOVA Liudmyla Fedorivna, Doctor of Psychology, Professor, Head of the Department of Medical Psychology of the SI "INPN of the NAMS of Ukraine", Kharkiv; e-mail: 6834101@ukr.net

GRINEVICH Yevheniia Gennadiivna, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatric, Social and Forensic Psychiatry of the Shupyk's National medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv; e-mail: zgrinevich@yandex.ru

УДК: 616.853-0608

Ю. А. Бабкіна

ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ З КОМОРБІДНОЮ СУДИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Ю. А. Бабкина

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ С КОМОРБИДНОЙ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Yu. A. Babkina

TREATMENT OF EPILEPSY PATIENTS WITH COMORBID VASCULAR DISEASE

У статті коротко викладені дані обстеження хворих на епілепсію з коморбідною судинною патологією, з якою погіршується клінічна картина епілепсії. Виявлено підвищення рівня вільнорадикального окислення і зниження всіх показників антиоксидантної системи у прямій залежності від тяжкості клінічного перебігу епілепсії з коморбідною судинною патологією. Обґрунтовано схему лікування, до складу якої входять препарати з антиоксидантною дією. Описано дані об'єктивного огляду, кількісні і якісні характеристики припадків і електроенцефалограми, отримані відразу після лікування та після періоду спостереження в 4 місяці. Показано істотне поліпшення після лікування і незначне поліпшення після періоду спостереження при відсутності погіршення перебігу як епілепсії, так і супутньої патології.

Ключові слова: епілепсія, судинна патологія, лікування, оксидантний стрес, антиоксидант, вітамін Е, тіоктова кислота, убіхінон

В статье кратко изложены данные обследования больных эпилепсией с коморбидной сосудистой патологией, с которой ухудшается клиническая картина эпилепсии. Выявлены повышение уровня свободнорадикального окисления и снижение всех показателей антиоксидантной системы в прямой зависимости от тяжести эпилепсии. Предложена схема лечения, в состав которой входят препараты с антиоксидантным действием. Описаны данные объективного осмотра, количественные и качественные характеристики припадков и электроэнцефалограммы, полученные сразу после лечения и после периода наблюдения в 4 месяца. Показано существенное улучшение после лечения и незначительное улучшение после периода наблюдения при отсутствии ухудшения течения как эпилепсии, так и сопутствующей патологии.

Ключевые слова: эпилепсия, сосудистая патология, лечение, оксидантный стресс, антиоксидант, витамин Е, тиоктовая кислота, убихинон

There are briefly dates of an investigation of patient with epilepsy and comorbid vascular pathology in that article. They evidenced about worsted the epilepsy clinical picture. There was reveled increased levels of free radical oxidation and reduction of all parameters of the antioxidant system in direct proportion to the severity of the epilepsy. There was offered antioxidant regimen. Dates of investigations after the treatment and after the observation in 4 months were compared with dates of period before the treatment in the physical examination, quantitative and qualitative characteristics of seizures and electroencephalograms. Investigations showed a significant improvement after the treatment and a slight improvement of the observation period in the absence of deterioration in the flow as epilepsy, and comorbidity.

Keywords: epilepsy, vascular pathology, treatment, oxidative stress, antioxidant, vitamin E, thioctic acid, ubiquinone

Епілепсія є одним з найбільш поширених захворювань центральної нервової системи. Кількість хворих на неї в світі вже більш 50 млн чоловік, в Україні — більш 500 тис., з кожним роком реєструється близько 70 нових випадків захворювання на 100 тис. населення [1].

Судинна патологія також завжди посідає провідне місце серед захворювань населення планети [2—5]. Патологія судин, яка обумовлена атеросклерозом, гіпертонічною хворобою та іншими чинниками, спостерігається у популяції в 30—40 % дорослого населення. Навіть у віці після 30—35 років у 75 % чоловіків та 38 % жінок можна виявити первинні прояви атеросклерозу, в осіб середнього та похилого віку цей відсоток зростає практично до 100 [6, 7].

Співіснування цих двох найбільш поширених патологій визначено як коморбідність (наявність додаткової клінічної картини, яка є самостійною, незважаючи на вже існуюче захворювання, та завжди різниться від нього) [8—10].

Поєднання епілепсії та судинної патології змінює та погіршує клінічну картину кожного з захворювань, що робить актуальним вивчення механізмів їх взаємодії та розроблення відповідних патогенетичних терапевтичних підходів [11—14].

Для вивчення були відібрані хворі на епілепсію з підтвердженим діагнозом епілепсія (діагноз був встановлений не менш року), молодого та середнього року (згідно з МКХ-10) з фокальними нападами з або без вторинної генералізації (напади класифіковані відповідно до Міжнародної класифікації епілептичних нападів ILAE, 1981) з коморбідною судинною патологією. Вилучалися хворі з постінфарктними вогнищами головного мозку (як у разі етіологічного чинника епілепсії, так і при приєднанні до вже існуючої епілепсії), наявність хронічних інтоксикацій, первинно генералізованих нападів, прогресуючих захворювань головного мозку, в тому числі пухлини, вагітні жінки.

У межах дослідження спільних ланок епілепсії та коморбідної судинної патології було проведено вивчення клінічних особливостей у хворих на епілепсію з коморбідною судинною патологією і у хворих на епілепсію без будь-якого коморбідного захворювання.

Було виявлено значне погіршення показників перебігу епілепсії на тлі судинної патології: на електроенцефалограмі (ЕЕГ) у більшості хворих були виявлені патологічні феномени (β-, θ-, гострі хвилі, комплекс «пік — повільна хвиля»), які свідчать про зниження порога судомної активності головного мозку, переважно деструктивного і, рідше, іритативного характеру.

Також було проведено аналіз стану оксидантної та антиоксидантної систем. У хворих на епілепсію з коморбідною судинною патологією було чітко виявлено тенденцію зниження всіх показників антиоксидантної системи, що свідчить про виснаження можливостей антиоксидантного захисту та підвищення рівня вільнорадикального окислення. Ця тенденція була у прямій залежності від тяжкості клінічного перебігу епілепсії з коморбідною судинною патологією.

© Бабкіна Ю. А., 2014

Для корекції дисбалансу оксидантної та антиоксидантної систем на підставі численних робіт про дію антиоксидантів було застосовано схему лікування: вітамін Е — 300 мг 2 р/добу (денна доза 600 мг), убіхінон — 15 мг 2 р/добу (денна доза 30 мг), тіоктова кислота — 300 мг 2 р/добу (денна доза 600 мг), сіль бурштинової кислоти — 125 мг 2 р/добу (денна доза 250 мг).

Стислі характеристики застосованих препаратів:

Вітамін Е (α-токоферол) вважається найбільш сильнодіючим природним антиоксидантом. Завдяки своїй ліпофільній природі, здатний інактивувати вільні радикали безпосередньо в гідрофобному шарі мембран і таким чином запобігати розвитку ланцюга перекисного окислення. Проте при інактивації вільного радикала пероксиду ліпіду вільний радикал вітаміну Е втрачає свої антиоксидантні властивості. За літературними даними, дози вітаміну Е нижче 400 мг на добу не мають терапевтичної дії.

Убіхінон (коензим Q) є ендогенним антиоксидантом та антигіпоксантом з підтвердженою ефективністю, захищає ліпіди біологічних мембран від перекисного окислення, зберігає ДНК і білки організму від окисної модифікації. При введенні убіхінон має високу позаклітинну антиоксидантну активність, після реакції з вільними радикалами переходить в неактивну форму. Убіхінон здатен відновлювати вітамін Е, поповнюючи його активну форму.

Тіоктова (α-ліпоєва) кислота — тіолова сполука з комплексною прямою і непрямою антиоксидантною дією, здатна проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр, має підтверджену виражену антиоксидантну дію поза і всередині клітини, здатна відновлювати активність неактивних форм вітаміну Е і убіхінону, а також здатна самовідновлювати власну антиоксидантну активність. Доведено, що незалежно від методу введення, організмом використовується лише третина від введеного.

Бурштинова кислота, крім прямої антиоксидантної, має також антигіпоксантну дію, за рахунок впливу на транспорт медіаторних амінокислот, а також збільшення вмісту в мозку аміномасляної кислоти (ГАМК) при функціонуванні шунта Робертса, в ході якого бурштинова кислота утворюється з ГАМК через проміжну стадію бурштинового альдегіду.

Ці препарати були підібрані не тільки завдяки антиоксидантній дії, а також через властивості відновлювати один одного каскадним типом. Вітамін Е прямо інактивує вільні радикали на рівні клітинних мембран, переходячи в неактивну форму, убіхінон, крім прямої дії на мембранному рівні, відновлює вітамін Е також з переходом в неактивну форму, тіоктова кислота діє прямо в самій клітині і поза неї, а також відновлює вітамін Е і убіхінон, запускаючи ланцюг заново.

Для лікування за запропонованою схемою було відібрано 30 хворих на епілепсію з коморбідною судинною патологією у дві групи, перша (означена як група 1) — 10 хворих на епілепсію з нападами від 4 до 6 на рік та друга (означена як група 2) — 20 хворих на епілепсію з нападами від 3 і більше на місяць. Такий розкид кількості нападів обумовлений відсутністю хворих на епілепсію з компенсованим перебігом (відсутність нападів не менш року) та коморбідною судинною патологію, тож хворі були поділені за принципом найменшої та найбільшої кількості нападів.

Запропонована схема тривалістю 2 місяці додавалася до вже призначеного хворим курсу лікування з приводу епілепсії та супутньої судинної патології (за показаннями — антигіпертензивні препарати, кардіопротектори, антиагреганти). Основний курс лікування до введення запропонованої схеми був незмінний протягом двох і більше місяців, що пов'язано з попереднім ретельним підбором препаратів з максимально можливим ефектом в кожному окремому випадку.

Спостереження за хворими проводилось в динаміці протягом прийому і наступних 4 місяців після завершення лікування запропонованою схемою. Порівнювали дані, отримані до прийому запропонованої схеми, відразу після курсу лікування, через 4 місяці після періоду спостереження. Порівнювали об'єктивний стан хворих, частоту, характер нападів і динаміку ЕЕГ, як найбільш показові в плані контролю перебігу епілепсії. Показники антиоксидантної та антиоксидантної систем не вивчали, тому що метою дослідження не ставилося доведення ефективності загальноприйнятих антиоксидантів.

В групі 1 за 2 місяці прийому схеми антиоксидантів в усіх хворих, з їхніх слів, відзначалося поліпшення стану, напади за цей період відзначалися у 3 пацієнтів по 1 нападу (до лікування схемою у цих хворих відзначалося по 5—6 нападів на рік). У двох хворих відзначалося по 1 простому парціальному нападу, у одного хворого — 1 комплексний парціальний напад. У 7 хворих нападів не було. Комплексні парціальні напади з вторинною генералізацією та поліморфні напади не відмічались. У жодного хворого не було погіршення клінічної картини епілепсії відносно періоду до лікування (табл. 1).

У групі 2 за період лікування повного контролю нападів досягти не вдалося. Зниження кількості нападів на 75 % щодо періоду до лікування запропонованою схемою вдалося добитися у 2 хворих, 50 % — у 4, 25 % — 9 хворих. У 5 хворих динаміки контролю нападів не відзначалося. У більшості випадків відзначалася трансформація типу нападів щодо періоду до лікування запропонованою схемою — у 6 хворих замість вторинно генералізованих парціальних нападів відзначалися комплексні парціальні без генералізації, у 2 хворих вторинно генералізовані напади змінилися на прості парціальні.

Таблиця 1

Кількісні характеристики хворих обох груп з різними типами нападів до і після лікування

Типи нападів	Кількість хворих			
	Група 1		Група 2	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Відсутність нападів	0	7	0	0
Прості парціальні напади	4	2	4	6
Комплексні парціальні напади	7	1	6	9
Комплексні напади з вторинною генералізацією	3	0	4	2
Поліморфні напади	2	0	6	3

На ЕЕГ динаміка була незначною. У 2 хворих з групи 1 дуже високий рівень судомної готовності головного мозку у вигляді θ-, рідше поєднання θ- і δ-активності дифузно у всіх відведеннях з амплітудою θ- і δ-коливань до 100 мкВ (V тип ЕЕГ за Жирмунською О. О.) перейшов в високий рівень судомної готовності у вигляді появи β-активності амплітудою 20—40 мкв на тлі домінуючої θ-активності амплітудою до 90 мкВ, α-ритм був уповільнений з частотою 8—7,5 коливань на 1 секунду і був слабо виражений (IV тип ЕЕГ за Жирмунською О. О.). В інших випадках ЕЕГ залишалася без істотних змін.

На ЕЕГ в 2 групі хворих вираженої динаміки теж не відзначалося. У 2 хворих, у яких раніше реєстрували дифузно у всіх відведеннях високоамплітудний θ-ритм (амплітуда 100 мкВ) з включенням β-ритму (V тип ЕЕГ за Жирмунською О. О.), було відзначено зниження амплітуди θ-ритму до 60 мкв.

Усі пацієнти були опитані й обстежені через 4 місяці після завершення курсу лікування. У цей період пацієнти продовжували отримувати раніше призначене лікування епілепсії та коморбідної судинної патології (якщо таке застосовувалось).

У групі 1 до кінця періоду спостереження відсутність нападів зберігалася у 4 осіб, у 3 хворих спостерігалося по 1 нападу проти 2—3 за період до лікування, у решти кількість нападів була 2—3, тобто зрівнялася з періодом до лікування запропонованою схемою. Після періоду спостереження в жодного хворого не відзначалося почастішання нападів щодо періоду до лікування. У 3 пацієнтів не було зміни типів нападів щодо періоду до лікування, 2 пацієнти відзначили трансформацію нападів від вторинно генералізованих парціальних до комплексних парціальних та простих парціальних нападів, у 1 хворого комплексні парціальні напади трансформувалися в прості парціальні. Зворотної трансформації нападів не було. У 1 хворого відзначався 1 комплексний парціальний напад з вторинною генералізацією, поліморфні напади відзначалися у 1 хворого. Погіршення клінічної картини відносно періоду до лікування зазначеною схемою не було (табл. 2).

У групі 2 після періоду спостереження зниження кількості нападів на 75 % щодо періоду до лікування не було, у 2 осіб зберігалося зниження на 50 %, у 4 — на 25 %. У решти хворих кількість нападів досягла таких самих значень, як у період до лікування, однак не було випадків її перевищення. У 4 хворих збереглася трансформація нападів з вторинно генералізованих в комплексні та прості парціальні напади. Зворотної трансформації у бік вторинної генералізації не було. Погіршення щодо періоду до лікування не було.

Таблиця 2

Кількісні характеристики хворих обох груп з різними типами нападів до, після лікування і після періоду спостереження

Типи нападів	Кількість хворих					
	Група 1			Група 2		
	до лікування	після лікування	після періоду спостереження	до лікування	після лікування	після періоду спостереження
Відсутність нападів	0	7	4	0	0	0
Прості парціальні напади	4	2	5	4	6	8
Комплексні парціальні напади	7	1	2	6	9	10
Комплексні напади з вторинною генералізацією	3	0	1	4	2	3
Поліморфні напади	2	0	1	6	3	5

На ЕЕГ тільки у одного хворого з 1 групи зберігався досягнутий лікуванням за запропонованою схемою перехід від дуже високого рівня судомної готовності головного мозку у вигляді θ-, і δ-активності дифузно у всіх відведеннях з амплітудою θ- і δ-коливань до 100 мкВ (V тип ЕЕГ за Жирмунською О. О.) до високого рівня судомної готовності у вигляді появи β-активності амплітудою 20—40 мкв на тлі домінуючої θ-активності амплітудою до 90 мкВ, зі слабко вираженим α-ритмом з частотою 8—7,5 коливань на 1 секунду (IV тип ЕЕГ за Жирмунською О. О.).

На ЕЕГ в 2 групі хворих щодо періоду до лікування динаміки не відзначалося. У хворих зі зниженням амплітуди θ-ритму до 60 мкВ після проведеного лікування знову реєстрували дифузно у всіх відведеннях високоамплітудний θ-ритм (амплітуда 100 мкВ) з включенням β-ритму (V тип ЕЕГ за Жирмунською О. О.).

Після проведеного лікування за запропонованою схемою та періоду спостереження в обох групах хворих не відзначалося почастішання нападів і не було невідкладних станів внаслідок епілепсії або загострення супутньої судинної патології, не відмічалося погіршання як клінічної картини епілепсії, так і ЕЕГ показників щодо періоду до лікування.

Оцінюючи динаміку частоти та характеру нападів і, меншою мірою динаміку ЕЕГ, можна відзначити, що за період лікування з 30 осіб вдалося досягти відсутності нападів у 7 хворих з групи 1, 6 хворих з групи 2 (на 75 % і 50 % щодо періоду до лікування), невелику тенденцію до зниження у 9 хворих з групи 2 (на 25 % щодо періоду до лікування). У 10 хворих з обох груп кількість нападів не змінилась. Також була відзначена загальна тенденція до позитивної трансформації типу нападів до простих, як перехід комплексних парціальних з вторинною генералізацією до комплексних парціальних без генералізації та простих парціальних.

В обох групах на ЕЕГ за період лікування не було чітко окресленої динаміки за винятком 2 випадків, однак за ними не можна говорити про загальну тенденцію

Обстеження після 4-місячного періоду спостереження після прийому курсу антиоксидантів дозволяє говорити про нестійкості досягнутого ефекту, проте, у 4 хворих в групі 1 зберігалося відсутність нападів, у 3 — спостерігалося зниження частоти нападів до 1 проти 2—3 за такий же період до лікування, у 3 хворих зберігалася тенденція до трансформації нападів від вторинно генералізованих до комплексних та простих парціальних нападів. На ЕЕГ спостерігалася практично

така сама картина, як і в період до лікування. За минулий період з моменту початку лікування в жодного хворого не було збільшення кількості нападів щодо періоду до лікування, не було зворотної трансформації нападів до вторинно генералізованих.

У групі 2 хворих з коморбідної судинною патологією після 4 місяців спостереження 75 % зниження кількості нападів вже не спостерігалося, з 50 % зниженням було 2 пацієнта, з 25 % — 4, у 4 хворих продовжувала відзначатися трансформація типів нападів від вторинно генералізованих до комплексних і простих парціальних. Зворотної трансформації не було, як і почастішання нападів щодо періоду до лікування. Динаміки на ЕЕГ щодо періоду до лікування також не було.

Слід наголосити, що отриманні результати були отримані у хворих, в яких було неможливо зменшити частоту нападів до застосування запропонованої схеми, незважаючи на ретельний підбір антиепілептичної терапії.

Таким чином, можна стверджувати, що застосування антиоксидантів в запропонованій схемі сприяє посиленню контролю епілепсії та запобігання погіршенню її клінічної картини, однак вимагає тривалого прийому або систематичного прийому курсами.

Список літератури

1. Власов П. Н. Современные аспекты эпилептологии [Текст] / П. Н. Власов // Неврологический журнал. — 2002. — № 5. — С. 59—63.

2. European cardiovascular disease statistics, 2008 edition [Electronic Resource] / Allender S., Scarborough P., Peto V., [et al.]. — Mode of access : URL : http://www.herzstiftung.ch/uploads/media/European_cardiovascular_disease_statistics_2008.pdf

3. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease [Text] / Tunstall-Pedoe H., Kuulasmaa K., Mahonen M. [et al.] // Lancet. — 1999; 353 (9164): 1547—57.

4. Universal definition of myocardial infarction [Text] / Thygesen K., Alpert J. S., White H. D. [et al.; Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction] // Eur Heart J. — 2007; 28 (20): 2525—2538; Circulation 2007; 116: 2634—2653.

5. EUROASPIRE II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme [Text] // European Heart Journal. — 2001; 22 (7): 554—572.

6. Офіційні матеріали конгресу Європейського суспільства кардіологів (Мюнхен, 30 серпня — 3 вересня 2008 р.) / [Електронний ресурс]. — Режим доступу : http://www.escardio.org.

7. Особенности мозговой гемодинамики у больных эпилепсией с сопутствующей патологией сосудистого генеза по данным ультразвуковой допплерографии [Текст] / [Дубенко А. Е., Васильева О. А., Линская А. В., Бабкина Ю. А.] // Український вісник психоневрології. — 2009. — Т. 17, вип. 2(59). — С. 80 — 84.

8. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of the literature [Text] / [Van den Akker M., Buntinx F., Roos S., Knottnerus J. A.] // Eur J Gen Pract. — 1996; 2(2): 65—70.

9. Лазебник Л. Б. Полиморбидность и старение [Текст] / Л. Б. Лазебник // Новости медицины и фармации. — 2007. — 1(205).

10. Клинико-электроэнцефалографические и когнитивные нарушения у лиц пожилого возраста с постинсультной эпилепсией [Текст] / [Мерцалов В. С., Реминяк И. В., Слюсаренко І. Т. Бабкіна Ю. А.] // Матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю «Когнітивні порушення при старінні». — Київ, 30—31 січня 2007 р. — С. 62—63.

11. Вёрткин А. Л. Окончательный диагноз [Текст] / Вёрткин А. Л., Зайратьянц О. В., Вовк Е. И. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 576 с.

12. Белялов Ф. И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности : монография [Текст] / Ф. И. Белялов. — 8-е изд. — Иркутск, 2012.

13. К вопросу взаимоотношений эпилепсии и сосудистой коморбидной патологии [Текст] / [Дубенко А. Е., Васильева О. А, Череватенко Г. Ф., Бабкина Ю. А.] // Український вісник психоневрології. — 2011. — Т. 19, вип. 3(68). — С. 110—114.

14. ЭЭГ-характеристики у больных эпилепсией с коморбидной сосудистой патологией [Текст] / [Дубенко А. Е., Васильева О. А., Череватенко Г. Ф., Бабкина Ю. А.] // Там само. — 2010. — Т. 18, вип. 4(65). — С. 21—24.

Надійшла до редакції 05.08.2014 р.

БАБКІНА Юлія Андріївна, аспірант відділу судинної патології головного мозку Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків; e-mail: paraboloid@i.ua

BABKINA Yuliia Andriivna, Postgraduate Student of the Department of vascular brain pathology of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv; e-mail: paraboloid@i.ua

УДК 616.831-004:577.175:616-008.7

I. K. Voloshyn-Gaponov

STATE OF NEUROTRANSMITTERS (GLUTAMATE AND GAMMA-AMINOBUTYRIC ACID) IN PATIENTS WITH WILSON'S DISEASE

І. К. Волошин-Гапонов

СТАН НЕЙРОТРАНСМІТЕРІВ (ГЛЮТАМАТУ ТА ГАММА-АМІНОМАСЛЯНОЇ КИСЛОТИ) У ПАЦІЄНТІВ З ХВОРОБОЮ ВІЛЬСОНА — КОНОВАЛОВА

И. К. Волошин-Гапонов

СОСТОЯНИЕ НЕЙРОТРАНСМИТТЕРОВ (ГЛЮТАМАТА И ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ) У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ВИЛЬСОНА — КОНОВАЛОВА

The research objective was studying of condition inhibitory excitatory neurotransmitter in patients with Wilson's disease (WD). The content of excitatory neurotransmitter glutamate and inhibitory neurotransmitter gamma-aminobutyric acid (GABA) has been defined in blood serum of 40 patients with WD. It was shown that WD clinical course is accompanied by the raised emission of excitatory neurotransmitter glutamate and decrease emission inhibitory neurotransmitter GABA. The overexcitation of brains structures is a consequence of this double factor. This fact should be considerate in carrying out medical-rehabilitation actions.

Keywords: Wilson's disease, neurotransmitters, glutamate and gamma-aminobutyric acid.

Метою дослідження було вивчення стану гальмівних і збуджуючих нейротрансмітерів у пацієнтів з хворобою Вільсона — Коновалова (ХВК). У 40 хворих з ХВК було визначено у сироватці крові вміст збудливого нейромедіатора глютамата і гальмівного нейромедіатора гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК). Показано, що перебіг хвороби Вільсона — Коновалова супроводжується підвищеним викидом медіатора збудження глютамата і зниженням рівня гальмівного нейромедіатора ГАМК. За рахунок цього подвійного чинника йде перезбудження структур головного мозку. Даний факт необхідно враховувати під час проведення лікувально-реабілітаційних заходів.

Ключові слова: хвороба Вільсона — Коновалова, нейротрансмітери, глютамат, гамма-аміномасляна кислота

Целью исследования явилось изучение состояния тормозных и возбуждающих нейротрансмиттеров у пациентов с болезнью Вильсона — Коновалова (БВК). У 40 больных с БВК было определено в сыворотке крови содержание возбуждающего нейромедиатора глютамата и тормозного нейромедиатора гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Показано, что течение болезни Вильсона — Коновалова сопровождается повышенным выбросом медиатора возбуждения глютамата и снижением уровня тормозного нейромедиатора ГАМК. За счет этого двойного фактора идет перевозбуждение структур головного мозга. Данный факт необходимо учитывать при проведении лечебно-реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: болезнь Вильсона — Коновалова, нейротрансмиттеры, глютамат, гамма-аминомасляная кислота

Wilson's disease (WD) is a serious, chronic, progressive disease with a genetically determined autosomal recessive inheritance of copper metabolism disorders. The development of disease is defined by gene ATP7B, which is located on the long arm of chromosome 13 and encodes a transmembrane protein P-type ATPase. At the present moment there are identified more than 350 mutations in this gene. This protein embeds the molecule of copper into apoceruloplasmin and performs the elimination of copper into bile [4, 13, 15].

The defect of ATPase leads to the fact that free ions of copper, after "overflowing" the liver buffer systems, begin to enter into the bloodstream and accumulate excessively in the brain, particularly in its basal ganglia [5, 11].

As far as copper accumulates in the brain structures, the pre neurological stage of disease transfers into the neurological stage with development of various neurological and psychopathological syndromes.

Neurological stage of Wilson's disease acquires chronic neurodegenerative remitting nature. It should be noted that today the problem of early, timely and adequate definition of the neurodegenerative process in the brain with the help of biological markers is highly relevant, but not completely solved [1, 3, 16].

Much attention in this regard is paid to determination of neurotransmitters levels and GABAergic exchange indicators in the cerebrospinal fluid and blood. Glutamate and gamma-aminobutyric acid (GABA) are the main synaptic neurotransmitters in the brain. GABA is the major inhibitory neurotransmitter in the central nervous system. It is a biogenic substance and it is involved in neurotransmitter and metabolic processes in the brain. It was shown in the experimental studies that brain energetic processes are activated significantly under the influence of GABA: respiratory activity of the tissue is increasing, brain glucose utilization and blood circulation of the brain are improving [7, 12]. As it was shown by clinical studies, GABA reduces the effects of stress, it is an important mood modulator, and it improves concentration. An excessive amount of GABA leads to the excessive relaxation and calm, that makes difficult the normal response of the body. Insufficient amount of GABA contributes to the development of fear, neurosis, depression and development of seizures and epilepsy [8, 10].

Glutamate is the one of the major excitatory neurotransmitter. It is associated with learning and memory. Molecule of glutamate plays an important role in the processes of cellular metabolism and an important role in the development of epileptic seizures. Excessive amounts of glutamate are toxic to neurons and cause the development of neurodystrophic processes in the brain. Insufficient amounts of glutamate contribute to poor memory and learning ability [9, 14].

However, despite the fact that glutamate and GABA are the major synaptic neurotransmitters in the brain, there are almost no works in the literature that covered the questions of functional state of these neurotransmitters in patients with Wilson's disease. Also, their influence on the formation of various disease manifestations and their role as biomarkers of disease nature and outcome is not discovered.

© Волошин-Гапонов І. К., 2014

We have examined 40 patients with Wilson's disease, among them: women — 16 persons, men — 24 persons. For the period of appeal to the clinic of the Institute the average age of the patients was 30.8 ± 7.2 years. The age of patients ranged from 20 to 49 years. The average age of patients from the onset of first symptoms through to the final diagnosis, and therefore the beginning of etiopathogenetic therapy, was 2.6 years and ranged from 1 to 7 years. Duration of disease was from 1 year to 15 years and the average was 9.5 ± 2.4 years. The diagnosis of Wilson's disease was determined or confirmed in the clinic of the Institute on the basis of reduction of ceruloplasmin amount in serum below 20 mg/dL, the increase of copper excretion in the urine of more than 100 mg/day and the presence of Kayser-Fleischer rings.

Analysis of the clinical picture in the surveyed patients revealed polymorphic, varying severity of neurological and psychopathological symptoms. Depending on the key symptoms according to the classification of Konovalov (1960), the patients were distributed as follows: the greatest number of patients had tremor (15 individuals) and akinetic-rigid form (15 individuals), rigid-arythmo-hyperkinetic form was in 4 patients, extrapyramidal-cortical — in 3 patients and abdominal form also in 3 patients.

The control group was composed of 16 persons who had no symptoms associated with damage of the central nervous system. Age of the control group was within 27—38 years and in average it was of 29.11 ± 9.6 years.

For the determination of glutamate and gamma-aminobutyric acid in the serum of patients and individuals of control group we used the method of high-voltage electrophoresis with subsequent quantitative analysis of selected fractions by spectrophotometric method. We used a standard set of Sigma-manufactured in our research.

The results of these studies showed that in the serum of patients with Wilson's disease the level of inhibitory neurotransmitter of gamma-aminobutyric acid was significantly ($p < 0.05$) lower than in the control group, and respectively, was 3.57 ± 1.02 and 7.5 ± 1.04 mmol/l. At the same time the level of excitatory neurotransmitter glutamate was higher than in the control group and respectively, was 150.85 ± 10.25 and 124.85 ± 12.95 mmol/l.

While conducting a gender analysis, we did not find significant differences in content of GABA in the serum of women and men (3.54 ± 0.95 and 3.68 ± 1.01 mmol/l, respectively). However, there is a tendency towards a higher content of glutamate in women compared with men (158.1 ± 12.35 and 138.0 ± 10.11 mmol/l, respectively).

In our researches we found no reliable correlation between forms of Wilson's disease and the content of glutamate and GABA in serum. However, there is a tendency of glutamate increasing in the serum of patients with marked emotional lability and anxiety. The rate of glutamate in these patients was on average 167.0 ± 11.32 mmol/l. GABA index among them was slightly lower than the average for the group (3.49 ± 0.09 and 3.57 ± 1.02 mmol/l, respectively).

According to earlier studies, almost half of the patients with Wilson's disease have increased indexes of seizure activity on EEG [2]. Therefore, we carried out a comparative analysis of serum glutamate and GABA content in serum, depending on the nature of the bioelectric activity of the brain. It was found that in patients with severe convulsive readiness on EEG there was higher glutamate indexes than the average for the group of patients IOO (165.2 ± 11.32 and 150.85 ± 0.96 mmol/l, respectively). Indicator of GABA in the group of patients with increased convulsive readiness almost did not differ from that of the total group (3.48 ± 0.93 and 3.57 ± 1.02 mmol/l, respectively).

We investigated the levels of glutamate and GABA in patients with Wilson's disease in the dynamics before and after the modern pathogenetic treatment aimed at linking ions of toxic free copper and removing them from the body by using chelating agents (cuprinol), as well as comprehensive symptomatic restorative treatment. As the analysis has shown, the level of gamma-aminobutyric acid in blood serum had significantly ($p < 0.05$) increased after complex chelate and symptomatic recovery treatment (respectively 3.11 ± 0.61 and 4.73 ± 0.07 mmol/l) and the content of glutamate had decreased (134.86 ± 11.84 and 114.91 ± 10.53 mmol/l, respectively).

Thus, the results of the researches allow us to make the following conclusions. The course of Wilson's disease is accompanied by an increased release of excitation neurotransmitter of glutamate and reduction in the level of the inhibitory neurotransmitter GABA, and due to this dual factor the extra excitation of brain structures takes place.

Evidently, it contributes to the development of neurological and psychopathological symptoms and syndromes such as trembling, hyperkinesis, increased muscle tone, neurotic state, fears, and increased seizure activity.

According to the literature and our data, Wilson's disease is a lifelong, chronic relapsing disease and the neurodegenerative process develops in the brain of these patients. This process is caused by a cascade of metabolic disorders and therefore therapeutic and rehabilitation measures should be directed not only to the normalization of copper metabolism, but also on the patronage of the brain and in particular on the normalization of neurotransmitter metabolism.

Список литературы

1. Волошин-Гапонов И. К. Особенности содержания тау-протеина в сыворотке крови больных гепатоцеребральной дегенерацией / И. К. Волошин-Гапонов // Український вісник психоневрології. — 2013. — Т. 21, вип. 1 (74). — С. 7—9.

2. Волошин-Гапонов И. К. Особенности биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с болезнью Вильсона — Коновалова / І. К. Волошин-Гапонов // Там само. — 2013. — Т. 21, вип. 3 (76).— С. 13—17.

3. Иллариошкин С. Н. Ранняя диагностика нейродегенеративных заболеваний / С. Н. Иллариошкин // Нервы. — 2008. — № 1. — С. 6—8.

4. Крайнова Т. А. Церулоплазмин. Биологические свойства и клиническое применение / Т. А. Крайнова, Л. М. Ефремова. — Нижний Новгород : НГМА, 2000. — 31 с.

5. Мартынюк Г. А. Клинико-диагностические особенности семейного случая болезни Вильсона — Коновалова / Г. А. Мартынюк, И. С. Хорунжевская // Гепатологія. — 2008. — № 2. — С. 80—85.

6. Хронический гепатит В: практические рекомендации Американской ассоциации по изучению заболеваний печени // РЖГГК. — 2008. — Т. 18. — № 1. — С. 4—25.

7. GABA: a pioneer transmitter that excites immature neurons and generates primitive oscillations / [Ben-Ari Y., Gaiarsa J. L., Tyzio R., Khazipov R.] // Physiol Rev. — 2007; 87: 1215—1284.

8. Fariello R. Neurotransmitters, seizures and epilepsy / Fariello R., Morselli K., Lloud L. — N.Y. : Raven Press, 1984. — 340 p.

9. Hokfelt T. Neuropeptides: opportunities for drug discovery / Hokfelt T., Bartfai T., Bloom F. // The Lancet Neurology. — 2003. — Vol. 2. — № 8. — P. 463—472.

10. Kullmann D. M. Glutamatergic modulation of GABAergic signaling among hippocampal interneurons: novel mechanisms regulating hippocampal excitability / D. M. Kullmann, A. Semyanov // Epilepsia. — 2002. — Vol. 43. — Suppl. 5. — P. 174—178.

11. Novel mutations of the ATP7B gene in Japanese patients with Wilson disease / [Kusuda Y., Hamaguchi K., Mori T. et al.] // J. Hum. Genet. — 2000. — 45: 86—91.

12. Oliet S. H. Control of glutamate clearance and synaptic efficacy by glial coverage of neurons / Oliet S. H., Piet R., Poulain D. A. // Science. — 2001. — V. 292. — № 292 (5518). — P. 923—926.

13. Roberts E. A. Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update / E. A. Roberts, M. L. Schilsky // Hepatology (Baltimore, Md. — 2008, 47(6): 2089—2111.

14. Amyotrophic lateral sclerosis: disease stage related changes of tau protein and S I00 beta in cerebrospinal fluid and creatine kinase in serurn / [Sussmuth S., Tumani H., Ecker D., Ludolph A. C.] // Neuroscience Letters. — 2003; 353: 57—60.

15. Functional properties of the copper-transporting ATPase ATP7B (the Wilson's disease protein) expressed in insect cells / [Tsivkovskii R., Eisses J. F., Kaplan J. H., Lutsenko S.] // J. of Biol. Chem. — 2002. — Vol. 277. — № 2. — P. 976—983.

16. Zhang J. Proteomic biomarker discovery in cerebrospinal fluid for neurodegenerative diseases / [Zhang J., Goodlett D. R., Montine T. J.] // J. Alz. Dis. — 2005. — Vol. 8(4). — P. 377—386.

Надійшла до редакції 25.02.2014 р.

VOLOSHYN-GAPONOV Ivan Kostiantynovych, MD, PhD, Senior 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: voloshingaponov.ivan@mail.ru

ВОЛОШИН-ГАПОНОВ Иван Константинович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела нейропсихокибернетики Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков, e-mail: voloshingaponov.ivan@mail.ru

УДК: 616.831-005:001.8(477)

Г. В. Лінська, Л. І. Аборнєва, Н. Г. Лопіна

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ФРАМІНГЕМСЬКОЇ ШКАЛИ ТА ДЕЯКИХ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЩОДО РИЗИКУ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИХ ПОДІЙ У МЕШКАНЦІВ ПІВНІЧНОГО СХОДУ УКРАЇНИ

А. В. Линская, Л. И. Аборнева, Н. Г. Лопина

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФРАМИНГЕМСКОЙ ШКАЛЫ И НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОТНОСИТЕЛЬНО РИСКА ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ СОБЫТИЙ У ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРО-ВОСТОКА УКРАИНЫ

G. V. Linska, L. I. Aborneva, N. G. Lopina

PROGNOSTIC PROPERTIES OF THE FRAMINGHAM SCALE AND SOME BIOCHEMICAL INDICATORS CONCERNING RISK OF CEREBROVASCULAR EVENTS IN INHABITANTS OF THE NORTHEAST OF UKRAINE

Мета дослідження — оцінка прогностичних властивостей відомих чинників ризику цереброваскулярних подій (що використовуються Фрамінгемською шкалою), а також результатів комплексного біохімічного дослідження у мешканців північного сходу України. Обстежено 218 осіб — мешканців Харківської, Сумської, Луганської та Донецької областей, в тому числі 60 практично здорових осіб; 86 осіб з гіпертонічною хворобою; а також 72 особи з ішемічним мозковим інсультом в каротидному або вертебробазилярному басейнах. Шляхом дослідження анамнезу визначені чинники ризику цереброваскулярних подій, які використовуються Фрамінгемською шкалою. Методом комплексного біохімічного дослідження визначали у сироватці крові рівні глюкози; ліпоїдів; загального, прямого та непрямого білірубіну; церулоплазміну; креатиніну та сечовини.

Встановлено, що чинники ризику цереброваскулярних подій, що використовуються Фрамінгемською шкалою, є інформативними, однак їхнє прогностичне значення для адекватного застосування в популяції північного сходу України потребує уточнення, оскільки при використанні в оригінальному вигляді реальний ризик мозкових інсультів істотно недооцінюється (середнє значення Фрамінгемського ризику в групі осіб з вже підтвердженим діагнозом інсульту становив лише 26,57 ± 2,32 %, а не близьку до 100 % величину, як можна було б очікувати). Показано, що найбільш важливими додатковими чинниками ризику цереброваскулярних подій є рівні вмісту у сироватці крові α-холестерину; β-ліпопротеїдів, загального холестерину та креатиніну, сумарна інформативність яких (Σ_{MI} = 36,78 одиниць) майже вдвічі перевищує сумарну інформативність Фрамінгемської шкали (Σ_{MI} = 18,87 одиниць).

Ключові слова: цереброваскулярні події, чинники ризику, Фрамінгемська шкала

Цель исследования — оценка прогностических свойств известных факторов риска цереброваскулярных событий (используемых Фрамингемской шкалой), а также результатов комплексного биохимического исследования у жителей северо-востока Украины. Обследовано 218 человек — жителей Харьковской, Сумской, Луганской и Донецкой областей, в том числе 60 практически здоровых человек; 86 человек с гипертонической болезнью; а также 72 человека с ишемическим мозговым инсультом в каротидном или вертебробазилярном бассейнах. Путем исследования анамнеза определены факторы риска цереброваскулярных событий, которые используются Фрамингемской шкалой. Методом комплексного биохимического исследования определяли в сыворотке крови уровни глюкозы; липоидов; общего, прямого и непрямого билирубина; церулоплазмина; креатинина и мочевины.

Установлено, что факторы риска цереброваскулярных событий, которые используются Фрамингемской шкалой, являются информативными, однако их прогностическое значение для адекватного применения в популяции северо-востока Украины нуждается в уточнении, поскольку при использовании в оригинальном виде реальный риск мозговых инсультов существенно недооценивается (среднее значение Фрамингемского риска в группе лиц с уже подтвержденным диагнозом инсульта составлял лишь 26,57 ± 2,32 %, а не близкую к 100 % величину, как можно было бы ожидать). Показано, что наиболее важными дополнительными факторами риска цереброваскулярных событий являются уровни содержания в сыворотке крови α-холестерина; β-липопротеидов, общего холестерина и креатинина, суммарная информативность которых (Σ_{MI} = 36,78 единиц) почти вдвое превышает суммарную информативность Фрамингемской шкалы (Σ_{MI} = 18,87 единиц).

Ключевые слова: цереброваскулярные события, факторы риска, Фрамингемская шкала

Research objective is an estimation prognostic properties of known risk factors of cerebrovascular events (in particular that are used by Framingham scale) and also results of complex biochemical analysis in inhabitants of the northeast of Ukraine. 218 persons — inhabitants of Kharkiv, Sumy, Luhans'k and Donets'k areas — are surveyed, including 60 practically healthy persons; 86 persons with hypertension; 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 were defined by research of anamnesis. The blood levels of glucose; lipoids; general, direct and indirect bilirubin; ceruloplasmin; creatinine and urea were defined by method of complex biochemical analysis.

It is established, that risk factors of cerebrovascular events which are used by the Framingham scale, are informative, however their prognostic value requires specification for adequate application in population of the northeast of Ukraine as at use in an original form the real risk of brain strokes is essentially underestimated (average value of Framingham risk in a group of persons with already confirmed diagnosis of a stroke reach only 26.57 ± 2.32 %, instead of close to 100 % size as it would be possible to expect). It is shown, that the most important additional risk factors of cerebrovascular events are blood levels of α-cholesterol; β-lipoproteids, the general cholesterol and creatinine, total informativity of which (Σ_{MI} = 36.78 units) almost twice exceeds, total informativity Framingham scales (Σ_{MI} = 18.87 units).

Keywords: cerebrovascular events, risk factors, adequacy of estimations, Framingham scale.

Проблема цереброваскулярної патології залишається гостро актуальною для сучасного українського суспільства. Досить сказати, що за даними офіційної статистики МОЗ, на 01.01.2013 року в Україні було зареєстровано 3 170 428 осіб із судинними захворюваннями головного мозку (8 458,6 випадків на 100 тис. населення). Протягом 2012 р. було зареєстровано 111 615 мозкових інсультів, що становить 297,8 випадків на 100 тис. населення [1]. Ось чому важливим завданням є профілактика

© Лінська Г. В., Аборнєва Л. І., Лопіна Н. Г., 2014

цереброваскулярних подій, тобто своєчасне виявлення осіб з відповідним ризиком.

Відомими факторами ризику мозкового інсульту є вік; наявність артеріальної гіпертонії; захворювання серця; транзиторні ішемічні атаки; цукровий діабет; гіперхолестеринемія; паління; а також асимптомний стеноз сонних артерій та зловживання алкоголем [2, 3]. Сьогодні індивідуальний ризик розвитку інсульту, визначається за допомогою спеціальних шкал, складених на основі результатів багаторічного спостереження за великими контингентами. Однією з найбільш відомих є Фрамінгемська шкала (Framingham scale) [4—7]. Однак останнім часом з'явились свідчення, що ставлять під сумнів коректність висновків, які можуть бути зроблені за результатами використання зазначеної шкали [8]. Так дослідження INTERHEART показало, що більшість традиційних факторів ризику, які враховуються Фрамінгемською шкалою, дійсно виявляються у пацієнтів з серцево-судинними та цереброваскулярними подіями, але для їхнього прогнозування вони не придатні [9]. В іншому дослідженні [10] 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 3,36 ммоль/л), 45 % — нормальний рівень ліпопротеїдів високої щільності (вище 0,92 ммоль/л) і 61,8 % — нормальний рівень тригліцеридів (нижче 1,81 ммоль/л). 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 [11].

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 [12].

З огляду на зазначені вище обставини, існує нагальна потреба у збагаченні світової бази даних про особливості дії відомих чинників ризику цереброваскулярних подій в різних країнах світу та окремих їхніх регіонах, а також у залученні до аналізу різноманітних додаткових даних з метою виявлення нових інформативних маркерів цереброваскулярної патології.

Відомо, що ризик виникнення мозкового інсульту міцно корелює з деякими показниками гомеостазу, перш за все тих, що стосуються ліпідного та вуглеводного обміну. Саме тому врахування цих біохімічних характеристик є абсолютно необхідним при будь-яких спробах вдосконалення існуючих методів прогнозування цереброваскулярних подій.

Ось чому метою цього дослідження стала оцінка прогностичних властивостей відомих чинників ризику цереброваскулярних подій (що використовуються Фрамінгемською шкалою), а також результатів комплексного біохімічного дослідження у мешканців північного сходу України.

Всього 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 осіб (33 чоловіків віком від 40 до 74 років та 53 жінки віком від 39 до 71 років) з гіпертонічною хворобою I—II ступеня з ознаками дисциркуляторної енцефалопатії I—II ступеня (надалі в цій статті — просто з «гіпертонічною хворобою»); а також 72 особи (47 чоловіків віком від 31 до 80 років та 25 жінки віком від 44 до 79 років) з ішемічним мозковим інсультом, з яких у 48 осіб інсульт відбувся в каротидному басейні, а у 24 — у вертебробазилярному басейні.

В процесі дослідження анамнезу обстежених визначали чинники ризику цереброваскулярних подій, що використовуються Фрамінгемською шкалою (вік, систолічний артеріальний тиск без контролю шляхом використання гіпотензивних засобів, систолічний артеріальний тиск під контролем шляхом використання гіпотензивних засобів, а також наявність діабету, паління тютюну, серцево-судинних захворювань, фібриляції передсердь (ФП) та гіпертрофії лівого шлуночку серця) [5].

Окрім того, з метою виявлення додаткових предикторів цереброваскулярних подій, в процесі комплексного дослідження визначали низку біохімічних показників, а саме рівні: глюкози у капілярній крові глюкозооксидазним методом [15, 16]; загального холестерину у сироватці крові ферментативним методом [15, 16]; та а-холестерину у сироватці крові з розрахунком Коефіцієнту атерогенності [16]; тригліцеридів у сироватці крові ферментативним методом [15]; β-ліпопротеїдів турбодіметричним методом [15, 16]; загального, прямого та непрямого білірубіну в сироватці крові за діазореакцією (метод Ієндрашика, Клеггорна і Грофа) [15, 16]; церулоплазміну у сироватці крові модифікованим методом Ревіна [15, 16]; креатиніну у сироватці крові за кольоровою реакцією Яффе [15, 16] та сечовини у сироватці крові за кольоровою реакцією з діацетилмонооксимом [15, 16] та результати визначення тимолової проби [15, 16]

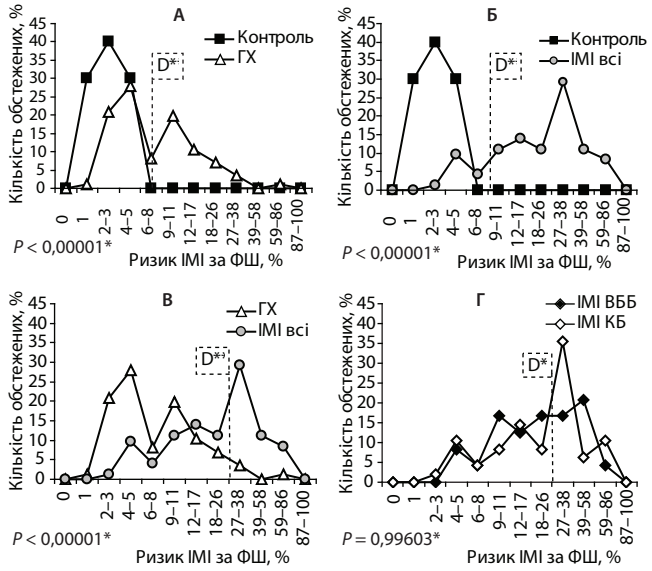
Оброблення отриманих даних здійснювали методами математичної статистики (дисперсійний аналіз, а також визначення значущості чинників, що розглядаються, шляхом розрахунку їхніх діагностичних коефіцієнтів (ДК) та мір інформативності Кульбака (МІ) [13, 14]) з використанням ПЕОМ за допомогою програм SPSS та «Excel» з пакета «Microsoft Office 2003».

Розподіли членів різних груп порівняння цього дослідження за ризиком ішемічного мозкового інсульту, оціненого за Фрамінгемською шкалою, подано на рисунку 1. Легко помітити (рис. 1А та Б), що оцінка за Фрамінгемською шкалою достовірно ($p < 0,00001$) відрізняє групу практично здорових осіб (середнє значення Фрамінгемського ризику — 2,43 ± 0,17 %) не тільки від групи хворих, що вже перенесли ішемічний мозковий інсульт (середнє значення Фрамінгемського ризику — 26,57 ± 2,32 %), а і від групи хворих на гіпертонічну хворобу (середнє значення Фрамінгемського ризику — 8,83 ± 0,94 %).

Окрім того, оцінка за Фрамінгемською шкалою так само достовірно ($p < 0,00001$) дозволяє відокремити групу хворих на гіпертонічну хворобу (рис. 1В) від групи хворих на ішемічний мозковий інсульт, в той час як розподіли груп хворих на ішемічні інсульти різної локалізації між собою (рис. 1Г) при оцінюванні 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 ± 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 осіб 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.



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

Рис. 1. Порівняння розподілів обстежених за ступенем ризику (у %) ішемічного мозкового інсульту (ІМІ) за Фрамінгемською шкалою (ФШ): *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 всі); ***В*** — в групі з ГХ та в групі ІМІ всі; ***Г*** — в групі з ішемічними мозковими інсультами в вертебробазилярному басейні (ІМІ ВББ) та в каротидному басейні (ІМІ КБ)

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 ризику, одержаних при зіставленні груп порівняння (табл. 1).

Для одержання коректних ДК та МІ межу між діапазонами Фрамінгемського ризику (позначена літерою «D» на рис. 1) 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) [13]. Суть цієї процедури полягає у тому, що розраховані ДК порівнюються 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 додатні так і від'ємні значення, про що буде сказано детальніше нижче), 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 (додатний або від'ємний) 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 диференціацію стану практичного здоров'я (контрольна група) від стану наявності гіпертонічної хвороби

Таблиця 1

Ступінь ризику ішемічного мозкового інсульту (ІМІ) за Фрамінгемською шкалою як ознака — предиктор розвитку гіпертонічної хвороби (ГХ) та ішемічного мозкового інсульту, а також як ознака диференціальної діагностики зазначених патологічних станів та ІМІ в вертебробазилярному (ВББ) та каротидному (КБ) басейнах

Групи порівняння		Діапазон ознаки, %	Кількість носіїв ознаки даного діапазону, осіб,%		Достовірність відмінностей (p)	ДК	МІ
«№ 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 всі	≤ 5	60 (100,00)	8 (11,11)	< 0,0001	–9,47	4,13
Контроль	ІМІ всі	> 5	0 (0,00)	64 (88,89)	< 0,0001	17,27	7,53
ГХ	ІМІ всі	≤ 26	82 (95,35)	37 (51,39)	< 0,0001	–2,68	0,59
ГХ	ІМІ всі	> 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*	–0,85	0,04
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 26	10 (41,67)	25 (52,08)	0,1410*	0,97	0,05
					Сумарна інформативність ($\Sigma_{МІ}$) ознак		18,86

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

першу групу порівняння склали здорові особи, а другу — хворі на гіпертонічну хворобу (перші два рядки з даними у табл. 1). При такому порядку нумерації груп використання формули розрахунків ДК призводить до того, що маркери наявності гіпертонічної хвороби мають додатні ДК, а маркери відсутності цієї хвороби (маркери практичного здоров'я) — від'ємні 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. 1) вже має ДК = 17,27, що може означати більше, ніж 95 % (а не 5 %) ризик цієї хвороби [13].

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 межовий рівень Фрамінгемського ризику, що забезпечував найкращу роздільну спроможність, становив 26 % і вище (п'ятий та шостий рядки з даними у табл. 1). Щодо диференціації ішемічних мозкових інсультів різної локалізації, то значення ризику за Фрамінгемською шкалою не є інформативною ознакою для розв'язання цього завдання.

Саме тому подальші дослідження були присвячені порівняльному аналізу біохімічних характеристик обстежених осіб. Цей аналіз було розпочато з вивчення середніх величин біохімічних показників, про які йдеться (табл. 2). Як можна бачити, серед п'ятнадцяти біохімічних параметрів, що вивчались в групах порівняння, достовірні ($p < 0,05$) відмінності були зареєстровані лише за одним показником, а саме за рівнем креатиніну.

Таблиця 2

Середні значення результатів біохімічного дослідження в групах порівняння

Показники, межі норми та одиниці виміру	Середні значення показників ($M \pm m$)				
	Гіпертонічна хвороба	Ішемічний мозковий інсульт			Всі хворі
		ІМІ ВББ	ІМІ КБ	ІМІ всі	
Глюкоза, 3,33—5,55 ммоль/л	5,88 ± 0,56	5,03 ± 0,25	5,62 ± 0,35	5,40 ± 0,24	5,59 ± 0,27
Загальний холестерин, 3,0—5,2 ммоль/л	5,48 ± 0,23	5,59 ± 0,24	5,32 ± 0,19	5,42 ± 0,15	5,44 ± 0,13
α-холестерин, більш 0,9 ммоль/л	1,64 ± 0,15	1,56 ± 0,14	1,42 ± 0,08	1,47 ± 0,07	1,52 ± 0,07
Коефіцієнт атерогенності, менш 3,0 од.	2,72 ± 0,36	2,96 ± 0,41	2,72 ± 0,23	2,80 ± 0,20	2,77 ± 0,17
Тригліцериди, менш 1,95 ммоль/л	1,77 ± 0,15	1,70 ± 0,26	1,54 ± 0,10	1,59 ± 0,11	1,65 ± 0,09
Ліпопротеїди дуже низької щільності, менш 0,88 ммоль/л	0,79 ± 0,07	0,77 ± 0,12	0,70 ± 0,05	0,72 ± 0,05	0,74 ± 0,04
Ліпопротеїди низької щільності, менш 3,5 ммоль/л	3,14 ± 0,25	3,34 ± 0,29	2,86 ± 0,17	3,01 ± 0,15	3,05 ± 0,13
β-ліпопротеїди, 35—55 од.	57,93 ± 4,08	63,04 ± 5,78	54,25 ± 3,19	57,45 ± 2,95	57,63 ± 2,39
Загальний білірубін, 8,55—20,5 мкМ/л	14,29 ± 1,08	14,73 ± 1,59	13,50 ± 0,31	13,95 ± 0,60	14,05 ± 0,53
Прямий білірубін, менш 4 мкМ/л	3,51 ± 0,26	3,61 ± 0,41	3,23 ± 0,10	3,37 ± 0,16	3,41 ± 0,14
Непрямий білірубін, 4,55—16,5 мкМ/л	10,77 ± 0,83	11,29 ± 1,22	10,26 ± 0,24	10,64 ± 0,47	10,68 ± 0,41
Тимолова проба, 0—4 од.	4,00 ± 1,25	1,97 ± 0,34	3,18 ± 0,63	2,75 ± 0,43	3,13 ± 0,49
Церулоплазмін, 0,28—0,43 од.	5,25 ± 3,33	0,37 ± 0,01	0,38 ± 0,01	0,38 ± 0,01	1,93 ± 1,09
Креатинін, 53—115 мкМ/л	108,09 ± 2,73	115,58 ± 4,34	118,75 ± 4,07*	117,78 ± 3,10*	113,22 ± 2,15*
Сечовина, 2,5—8,33 ммоль/л	5,29 ± 0,44	5,28 ± 0,38	5,51 ± 0,29	5,44 ± 0,23	5,40 ± 0,20

Примітка: * — Різниця з групою хворих на гіпертонічну хворобу достовірна ($p > 0,05$)

Його рівень неухильно і достовірно ($p < 0,05$) підвищувався відповідно до ступеня тяжкості патології (хворі на гіпертонічну хворобу — 108,09 ± 2,73 мкМ/л; хворі на ішемічний мозковий інсульт 117,78 ± 3,10 мкМ/л). Рівень глюкози у крові пацієнтів всіх обстежених груп був приблизно на однаковому рівні — біля верхньої межі норми (3,33—5,55 ммоль/л) — від 5,03 ± 0,25 ммоль/л у хворих з ішемічним мозковим інсультом в вертебробазилярному басейні до 5,88 ± 0,56 ммоль/л у хворих на гіпертонічну хворобу. Рівень загального холестерину в усіх пацієнтів трохи перевищував верхню межу норми (3,0—5,2 ммоль/л) — від 5,32 ± 0,19 ммоль/л у хворих з ішемічним мозковим інсультом в каротидному басейні до 5,88 ± 0,56 ммоль/л у хворих з ішемічним мозковим інсультом в вертебробазилярному басейні.

Рівень α-холестерину в усіх пацієнтів був у межах норми (більш 0,9 ммоль/л), від 1,42 ± 0,08 ммоль/л у хворих з ішемічним мозковим інсультом в каротидному басейні до 1,64 ± 0,15 ммоль/л у хворих на гіпертонічну хворобу. Рівень β-ліпопротеїдів у всіх пацієнтів трохи перевищував верхню межу норми (35—55 од.) — від 54,25 ± 3,19 од. у хворих з ішемічним мозковим інсультом в каротидному басейні до 63,04 ± 5,78 од. у хворих з ішемічним мозковим інсультом в вертебробазилярному басейні. Нарешті, рівень церулоплазміну був або на верхній межі, або істотно вище норми (0,28—0,43 од.) у всіх пацієнтів — від 0,37 ± 0,01 од. у хворих з ішемічним мозковим інсультом в вертебробазилярному басейні до 5,25 ± 3,33 од. у хворих з ішемічним мозковим інсультом в вертебробазилярному басейні. Решта біохімічних показників, що досліджувались, були в межах норми.

Для поглибленого вивчення можливих відмінностей між групами порівняння за отриманими результатами біохімічного дослідження було проведено аналіз відповідних варіаційних рядів з розрахунком діагностичних коефіцієнтів та мір інформативності окремих їхніх діапазонів. Результати цієї роботи подано далі.

В контрольній групі (здорові особи) біохімічні показники не визначались, оскільки є загальноприйняті межі норми для кожного з них (*див.* табл. 2). Тому, з огляду на відсутність реальних частот певних величин біохімічних показників в контрольній групі, оцінку їхньої прогностичної та диференціально-діагностичної значущості здійснювали, виходячи із припущення, що до 5 % практично здорових осіб ($p < 0,05$) можуть мати величини зазначених показників, які виходять за межі норми (табл. 3).

З огляду на це, під час оцінювання прогностичної та диференціально-діагностичної значущості рівня глюкози у сироватці крові (*див.* табл. 3) було встановлено, що його значення більш 5,55 ммоль/л є досить інформативним предиктором як гіпертонічної хвороби (ДК = +7,47; МІ = 0,86), так й ішемічного мозкового інсульту (ДК = +7,67; МІ = 0,93).

В процесі аналогічної оцінки прогностичної та диференціально-діагностичної значущості показників обміну ліпоїдів (*див.* табл. 3) було встановлено, що інформативними предикторами гіпертонічної хвороби є (в порядку зменшення інформативності): рівень α-холестерину менш 0,90 ммоль/л (ДК = +12,17; МІ = 4,71); рівень β-ліпопротеїдів більш 55,00 ум. од. (ДК = +10,58; МІ = 2,76); рівень загального холестерину більш 5,20 ммоль/л (ДК = +10,25; МІ = 2,46); коефіцієнт атерогенності (КА) більш 3,00 ум. од. (ДК = +9,16; МІ = 1,66); рівень тригліцеридів більш 1,95 ммоль/л (ДК = +8,49; МІ = 1,29); рівень ЛПДНЩ більш 0,88 ммоль/л (ДК = +8,49; МІ = 1,29); та рівень ЛПНЩ більш 3,50 ммоль/л (ДК = +5,48; МІ = 0,35).

Ті ж самі показники обміну ліпоїдів (хоча і з іншими значеннями діагностичних коефіцієнтів та мір інформативності) можуть бути використані і як інформативні (*див.* табл. 3) предиктори ішемічного мозкового інсульту (в порядку зменшення інформативності): рівень α-холестерину менш 0,90 ммоль/л (ДК = +12,53; МІ = 5,29); рівень загального холестерину більш 5,20 ммоль/л (ДК = +10,62; МІ = 2,79); рівень β-ліпопротеїдів більш 55,00 ум. од. (ДК = +10; МІ = 2,25); коефіцієнт атерогенності більш 3,00 ум. од. (ДК = +8,79; МІ = 1,44); рівень ЛПЩНЩ більш 0,88 ммоль/л (ДК = +6,87; МІ = 0,66); рівень ЛПНЩ більш 3,50 ммоль/л (ДК = +6,87; МІ = 0,66); рівень тригліцеридів більш 1,95 ммоль/л (ДК = +6,36; МІ = 0,53).

Як можна бачити, серед показників обміну ліпоїдів найбільш інформативним предиктором як гіпертонічної хвороби, так й ішемічного мозкового інсульту є низький (менш 0,90 ммоль/л) рівень α-холестерину, що добре узгоджується з існуючими уявленнями про його роль в формуванні пре диспозиції до кардіоваскулярних та цереброваскулярних подій.

Таблиця 3

Рівні глюкози, ліпоїдів, білірубіну, церулоплазміну, креатиніну та сечовини у сироватці крові, а також показники активності деяких ферментів та результати тимолової проби як предиктор розвитку ГХ та ІМІ, а також як ознака диференціальної діагностики зазначених патологічних станів та ІМІ в ВББ та КБ

Група порівняння:		Діапазон ознаки	Кількість носіїв ознаки даного діапазону, осіб (%)		Достовірність відмінностей (p)[1)]	ДК	МІ
«№ 1»	«№ 2»		В групі «№ 1»	В групі «№ 2»			
Рівень глюкози							
Контроль	ГХ	≤ 5,55 ммоль/л	(95,00)[3)]	31 (72,09)	0,0003	–1,20	0,14
Контроль	ГХ	> 5,55 ммоль/л	(5,00)[3)]	12 (27,91)	0,0003	7,47	0,86
Контроль	ІМІ всі	≤ 5,55 ммоль/л	(95,00)[3)]	46 (70,77)	0,0000	–1,28	0,15
Контроль	ІМІ всі	> 5,55 ммоль/л	(5,00)[3)]	19 (29,23)	0,0000	7,67	0,93
ГХ	ІМІ всі	≤ 5,55 ммоль/л	31 (72,09)	46 (70,77)	0,1703 [2)]	–0,08	0,00
ГХ	ІМІ всі	> 5,55 ммоль/л	12 (27,91)	19 (29,23)	0,1703 [2)]	0,20	0,00
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 5,55 ммоль/л	17 (70,83)	29 (70,73)	0,2219 [2)]	–0,01	0,00
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 5,55 ммоль/л	7 (29,17)	12 (29,27)	0,2219 [2)]	0,02	0,00
					Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак		2,08
Рівень загального холестерину							
Контроль	ГХ	≤ 5,20 ммоль/л	(95,00)[3)]	16 (47,06)	0,0000	–3,05	0,73
Контроль	ГХ	> 5,20 ммоль/л	(5,00)[3)]	18 (52,94)	0,0000	10,25	2,46
Контроль	ІМІ всі	≤ 5,20 ммоль/л	(95,00)[3)]	25 (42,37)	0,0000	–3,51	0,92
Контроль	ІМІ всі	> 5,20 ммоль/л	(5,00)[3)]	34 (57,63)	0,0000	10,62	2,79
ГХ	ІМІ всі	≤ 5,20 ммоль/л	16 (47,06)	25 (42,37)	0,1557[2)]	–0,46	0,01
ГХ	ІМІ всі	> 5,20 ммоль/л	18 (52,94)	34 (57,63)	0,1557[2)]	0,37	0,01
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 5,20 ммоль/л	9 (42,86)	16 (42,11)	0,2159[2)]	–0,08	0,00
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 5,20 ммоль/л	12 (57,14)	22 (57,89)	0,2159[2)]	0,06	0,00
					Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак		6,92
Рівень α-холестерину							
Контроль	ГХ	≤ 0,90 ммоль/л	(5,00)[3)]	14 (82,35)	0,0000	12,17	2,83
Контроль	ГХ	> 0,90 ммоль/л	(95,00)[3)]	3 (17,65)	0,0000	–7,31	4,71
Контроль	ІМІ всі	≤ 0,90 ммоль/л	(5,00)[3)]	34 (89,47)	0,0000	12,53	5,29
Контроль	ІМІ всі	> 0,90 ммоль/л	(95,00)[3)]	4 (10,53)	0,0000	–9,55	4,04
ГХ	ІМІ всі	≤ 0,90 ммоль/л	14 (82,35)	34 (89,47)	0,2474[2)]	0,36	0,01
ГХ	ІМІ всі	> 0,90 ммоль/л	3 (17,65)	4 (10,53)	0,2474[2)]	–2,24	0,08
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 0,90 ммоль/л	11 (91,67)	23 (88,46)	0,4227[2)]	–0,15	0,00
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 0,90 ммоль/л	1 (8,33)	3 (11,54)	0,4227[2)]	1,41	0,02
					Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак		16,98

Таблиця 3 (продовження)

Група порівняння:		Діапазон ознаки	Кількість носіїв ознаки даного діапазону, осіб (%)		Достовірність відмінностей (p)[1)]	ДК	МІ
«№ 1»	«№ 2»		В групі «№ 1»	В групі «№ 2»			
Коефіцієнт атерогенності							
Контроль	ГХ	≤ 3,00 ум. од.	(95,00)[3)]	10 (58,82)	0,0002	–2,08	0,38
Контроль	ГХ	> 3,00 ум. од.	(5,00)[3)]	7 (41,18)	0,0002	9,16	1,66
Контроль	ІМІ всі	≤ 3,00 ум. од.	(95,00)[3)]	23 (62,16)	0,0000	–1,84	0,30
Контроль	ІМІ всі	> 3,00 ум. од.	(5,00)[3)]	14 (37,84)	0,0000	8,79	1,44
ГХ	ІМІ всі	≤ 3,00 ум. од.	10 (58,82)	23 (62,16)	0,2283[2)]	0,24	0,00
ГХ	ІМІ всі	> 3,00 ум. од.	7 (41,18)	14 (37,84)	0,2283[2)]	–0,37	0,01
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 3,00 ум. од.	7 (58,33)	16 (64,00)	0,2649[2)]	0,40	0,01
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 3,00 ум. од.	5 (41,67)	9 (36,00)	0,2649[2)]	–0,63	0,02
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							3,82
Рівень тригліцеридів							
Контроль	ГХ	≤ 1,95 ммоль/л	(95,00)[3)]	11 (64,71)	0,0011	–1,67	0,25
Контроль	ГХ	> 1,95 ммоль/л	(5,00)[3)]	6 (35,29)	0,0011	8,49	1,29
Контроль	ІМІ всі	≤ 1,95 ммоль/л	(95,00)[3)]	29 (78,38)	0,0054	–0,84	0,07
Контроль	ІМІ всі	> 1,95 ммоль/л	(5,00)[3)]	8 (21,62)	0,0054	6,36	0,53
ГХ	ІМІ всі	≤ 1,95 ммоль/л	11 (64,71)	29 (78,38)	0,1472[2)]	0,83	0,06
ГХ	ІМІ всі	> 1,95 ммоль/л	6 (35,29)	8 (21,62)	0,1472[2)]	–2,13	0,15
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 1,95 ммоль/л	9 (75,00)	20 (80,00)	0,3028[2)]	0,28	0,01
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 1,95 ммоль/л	3 (25,00)	5 (20,00)	0,3028[2)]	–0,97	0,02
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							2,37
Рівень ЛПДНЩ							
Контроль	ГХ	≤ 0,88 ммоль/л	(95,00)[3)]	14 (82,35)	0,0011	–1,67	0,25
Контроль	ГХ	> 0,88 ммоль/л	(5,00)[3)]	3 (17,65)	0,0011	8,49	1,29
Контроль	ІМІ всі	≤ 0,88 ммоль/л	(95,00)[3)]	28 (75,68)	0,0020	–0,99	0,10
Контроль	ІМІ всі	> 0,88 ммоль/л	(5,00)[3)]	9 (24,32)	0,0020	6,87	0,66
ГХ	ІМІ всі	≤ 0,88 ммоль/л	14 (82,35)	28 (75,68)	0,1779[2)]	0,68	0,04
ГХ	ІМІ всі	> 0,88 ммоль/л	3 (17,65)	9 (24,32)	0,1779[2)]	–1,62	0,09
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 0,88 ммоль/л	7 (58,33)	21 (84,00)	0,3132[2)]	0,06	0,00
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 0,88 ммоль/л	5 (41,67)	4 (16,00)	0,3132[2)]	–0,18	0,00
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							2,42
Рівень ЛПНЩ							
Контроль	ГХ	≤ 3,50 ммоль/л	(95,00)[3)]	12 (42,86)	0,0000	–3,46	0,90
Контроль	ГХ	> 3,50 ммоль/л	(5,00)[3)]	16 (57,14)	0,0000	10,58	2,76
Контроль	ІМІ всі	≤ 3,50 ммоль/л	(95,00)[3)]	22 (50,00)	0,0000	–2,79	0,63
Контроль	ІМІ всі	> 3,50 ммоль/л	(5,00)[3)]	22 (50,00)	0,0000	10,00	2,25
ГХ	ІМІ всі	≤ 3,50 ммоль/л	15 (53,57)	27 (61,36)	0,1564[2)]	0,59	0,02
ГХ	ІМІ всі	> 3,50 ммоль/л	13 (46,43)	17 (38,64)	0,1564[2)]	–0,80	0,03
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 3,50 ммоль/л	7 (43,75)	20 (71,43)	0,0518[2)]	2,13	0,29
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 3,50 ммоль/л	9 (56,25)	8 (28,57)	0,0518[2)]	–2,94	0,41
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							1,94
Рівень β-ліпопротеїдів							
Контроль	ГХ	≤ 55,00 ум. од.	(95,00)[3)]	12 (42,86)	0,0000	–3,46	0,90
Контроль	ГХ	> 55,00 ум. од.	(5,00)[3)]	16 (57,14)	0,0000	10,58	2,76
Контроль	ІМІ всі	≤ 55,00 ум. од.	(95,00)[3)]	22 (50,00)	0,0000	–2,79	0,63
Контроль	ІМІ всі	> 55,00 ум. од.	(5,00)[3)]	22 (50,00)	0,0000	10,00	2,25
ГХ	ІМІ всі	≤ 55,00 ум. од.	15 (53,57)	27 (61,36)	0,1564[2)]	0,59	0,02
ГХ	ІМІ всі	> 55,00 ум. од.	13 (46,43)	17 (38,64)	0,1564[2)]	–0,80	0,03
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 55,00 ум. од.	7 (43,75)	20 (71,43)	0,0518[2)]	2,13	0,29
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 55,00 ум. од.	9 (56,25)	8 (28,57)	0,0518[2)]	–2,94	0,41
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							7,29

Таблиця 3 (продовження)

Група порівняння:		Діапазон ознаки	Кількість носіїв ознаки даного діапазону, осіб (%)		Достовірність відмінностей (p)[1)]	ДК	МІ
«№ 1»	«№ 2»		В групі «№ 1»	В групі «№ 2»			
Рівень загального білірубіну							
Контроль	ГХ	≤ 20,50 мкМ/л	(95,00)[3)]	14 (93,33)	0,4014[2)]	–0,08	0,00
Контроль	ГХ	> 20,50 мкМ/л	(5,00)[3)]	1 (6,67)	0,4014[2)]	1,25	0,01
Контроль	ІМІ всі	≤ 20,50 мкМ/л	(95,00)[3)]	32 (96,97)	0,3624[2)]	0,09	0,00
Контроль	ІМІ всі	> 20,50 мкМ/л	(5,00)[3)]	1 (3,03)	0,3624[2)]	–2,17	0,02
ГХ	ІМІ всі	≤ 20,50 мкМ/л	14 (93,33)	32 (96,97)	0,4388[2)]	0,17	0,00
ГХ	ІМІ всі	> 20,50 мкМ/л	1 (6,67)	1 (3,03)	0,4388[2)]	–3,42	0,06
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 20,50 мкМ/л	11 (91,67)	20 (95,24)	0,4773[2)]	0,17	0,00
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 20,50 мкМ/л	1 (8,33)	1 (4,76)	0,4773[2)]	–2,43	0,04
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							0,14
Рівень прямого білірубіну							
Контроль	ГХ	≤ 4,00 мкМ/л	(95,00)[3)]	14 (93,33)	0,4014[2)]	–0,08	0,00
Контроль	ГХ	> 4,00 мкМ/л	(5,00)[3)]	1 (6,67)	0,4014[2)]	1,25	0,01
Контроль	ІМІ всі	≤ 4,00 мкМ/л	(95,00)[3)]	31 (93,94)	0,3196[2)]	–0,05	0,00
Контроль	ІМІ всі	> 4,00 мкМ/л	(5,00)[3)]	2 (6,06)	0,3196[2)]	0,84	0,00
ГХ	ІМІ всі	≤ 4,00 мкМ/л	12 (80,00)	27 (81,82)	0,3005[2)]	0,10	0,00
ГХ	ІМІ всі	> 4,00 мкМ/л	3 (20,00)	6 (18,18)	0,3005[2)]	–0,41	0,00
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 4,00 мкМ/л	9 (75,00)	18 (85,71)	0,2642[2)]	0,58	0,03
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 4,00 мкМ/л	3 (25,00)	3 (14,29)	0,2642[2)]	–2,43	0,13
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							0,18
Рівень непрямого білірубіну							
Контроль	ГХ	≤ 16,50 мкМ/л	(95,00)[3)]	14 (93,33)	0,4014[2)]	–0,08	0,00
Контроль	ГХ	> 16,50 мкМ/л	(5,00)[3)]	1 (6,67)	0,4014[2)]	1,25	0,01
Контроль	ІМІ всі	≤ 16,50 мкМ/л	(95,00)[3)]	32 (96,97)	0,3624[2)]	0,09	0,00
Контроль	ІМІ всі	> 16,50 мкМ/л	(5,00)[3)]	1 (3,03)	0,3624[2)]	–2,17	0,02
ГХ	ІМІ всі	≤ 16,50 мкМ/л	14 (93,33)	32 (96,97)	0,4388[2)]	0,17	0,00
ГХ	ІМІ всі	> 16,50 мкМ/л	1 (6,67)	1 (3,03)	0,4388[2)]	–3,42	0,06
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 16,50 мкМ/л	11 (91,67)	20 (95,24)	0,4773[2)]	0,17	0,00
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 16,50 мкМ/л	1 (8,33)	1 (4,76)	0,4773[2)]	–2,43	0,04
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							0,14
Рівень церулоплазміну							
Контроль	ГХ	≤ 0,43 ум. од.	(95,00)[3)]	13 (86,67)	0,1804	–0,40	0,02
Контроль	ГХ	> 0,43 ум. од.	(5,00)[3)]	2 (13,33)	0,1804	4,26	0,18
Контроль	ІМІ всі	≤ 0,43 ум. од.	(95,00)[3)]	26 (81,25)	0,0197	–0,68	0,05
Контроль	ІМІ всі	> 0,43 ум. од.	(5,00)[3)]	6 (18,75)	0,0197	5,74	0,39
ГХ	ІМІ всі	≤ 0,43 ум. од.	13 (86,67)	26 (81,25)	0,3026	–0,28	0,01
ГХ	ІМІ всі	> 0,43 ум. од.	2 (13,33)	6 (18,75)	0,3026	1,48	0,04
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 0,43 ум. од.	10 (83,33)	16 (80,00)	0,3529	–0,18	0,00
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 0,43 ум. од.	2 (16,67)	4 (20,00)	0,3529	0,79	0,01
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							0,70
Рівень креатиніну							
Контроль	ГХ	≤ 115 мкМ/л	(95,00)[3)]	21 (65,63)	0,0001	–1,61	0,24
Контроль	ГХ	> 115 мкМ/л	(5,00)[3)]	11 (34,38)	0,0001	8,37	1,23
Контроль	ІМІ всі	≤ 115 мкМ/л	(95,00)[3)]	17 (47,22)	0,0000	–3,04	0,73
Контроль	ІМІ всі	> 115 мкМ/л	(5,00)[3)]	19 (52,78)	0,0000	10,23	2,44
ГХ	ІМІ всі	≤ 115 мкМ/л	18 (56,25)	11 (30,56)	0,0206	–2,65	0,34
ГХ	ІМІ всі	> 115 мкМ/л	14 (43,75)	25 (69,44)	0,0206	2,01	0,26
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 115 мкМ/л	2 (18,18 %)	9 (36,00 %)	0,1870	2,97	0,26
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 115 мкМ/л	9 (81,82 %)	16 (64,00 %)	0,1870	–1,07	0,10
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							5,59

Таблиця 3 (закінчення)

Група порівняння:		Діапазон ознаки	Кількість носіїв ознаки даного діапазону, осіб (%)		Достовірність відмінностей (p)[1)]	ДК	МІ
«№ 1»	«№ 2»		В групі «№ 1»	В групі «№ 2»			
Рівень сечовини							
Контроль	ГХ	≤ 8,33 ммоль/л	(95,00)[3)]	13 (92,86)	0,3952	–0,10	0,00
Контроль	ГХ	> 8,33 ммоль/л	(5,00)[3)]	1 (7,14)	0,3952	1,55	0,02
Контроль	ІМІ всі	≤ 8,33 ммоль/л	(95,00)[3)]	35 (97,22)	0,3449	0,10	0,00
Контроль	ІМІ всі	> 8,33 ммоль/л	(5,00)[3)]	1 (2,78)	0,3449	–2,55	0,03
ГХ	ІМІ всі	≤ 8,33 ммоль/л	13 (92,86)	34 (94,44)	0,4500	0,07	0,00
ГХ	ІМІ всі	> 8,33 ммоль/л	1 (7,14)	2 (5,56)	0,4500	–1,09	0,01
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 8,33 ммоль/л	10 (90,91)	24 (96,00)	0,4365	0,24	0,01
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 8,33 ммоль/л	1 (9,09)	1 (4,00)	0,4365	–3,57	0,09
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							0,15
Результати тимолової проби							
Контроль	ГХ	≤ 4,00 ум. од.	(95,00)[3)]	10 (66,67)	0,0030	–1,54	0,22
Контроль	ГХ	> 4,00 ум. од.	(5,00)[3)]	5 (33,33)	0,0030	8,24	1,17
Контроль	ІМІ всі	≤ 4,00 ум. од.	(95,00)[3)]	25 (73,53)	0,0012	–1,11	0,12
Контроль	ІМІ всі	> 4,00 ум. од.	(5,00)[3)]	9 (26,47)	0,0012	7,24	0,78
ГХ	ІМІ всі	≤ 4,00 ум. од.	10 (66,67)	25 (73,53)	0,2333[2)]	0,43	0,01
ГХ	ІМІ всі	> 4,00 ум. од.	5 (33,33)	9 (26,47)	0,2333[2)]	–1,00	0,03
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 4,00 ум. од.	11 (91,67)	14 (63,64)	0,0732[2)]	–1,59	0,22
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 4,00 ум. од.	1 (8,33)	8 (36,36)	0,0732[2)]	6,40	0,90
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							3,45

Примітки: [1)] — Достовірність відмінностей в частотах розрахована точним методом Фішера (ТМФ). [2)] — Різниця в частотах недостовірна ($p_{ТМФ} > 0,05$). [3)] — Оцінку частоти ознаки в контрольній групі здійснено, виходячи із припущення, що до 5 % практично здорових осіб можуть мати величини показників, які виходять за межі норми (інші пояснення в тексті)

На відміну від показників обміну ліпоїдів, в жодній з груп хворих не було значної кількості осіб з істотно підвищеними рівнями показників обміну білірубіну. Саме тому не вдалося ідентифікувати жодного показника обміну білірубіну як достовірного предиктора гіпертонічної хвороби або ішемічного мозкового інсульту (*див.* табл. 3).

В процесі оцінки прогностичної та диференціально-діагностичної значущості показників, про які йдеться (*див.* табл. 3), встановлено, що рівень церулоплазміну більш 0,43 ум. од. є інформативним предиктором ішемічного мозкового інсульту (ДК = +5,74; МІ = 0,39), а рівень креатиніну більш 115 мкМ/л є інформативним предиктором як гіпертонічної хвороби (ДК = +8,37; МІ = 1,23), так й ішемічного мозкового інсульту (ДК = +10,23; МІ = 2,44). Крім того, рівень креатиніну більш 115 мкМ/л виявився достатньо надійною ознакою диференціації гіпертонічної хвороби та ішемічного мозкового інсульту (ДК = +2,01; МІ = 0,26).

В процесі оцінки прогностичної та диференціально-діагностичної значущості результатів тимолової проби, (*див.* табл. 3) було встановлено, що єдиним інформативним предиктором гіпертонічної хвороби є результат тимолової проби, що перевищує 4 од. (ДК = +8,24; МІ = 1,17).

Визначення сумарної інформативності (Σ_{MI}) Фрамінгемської шкали та кожного із розглянутих чинників в завданнях на діагностику та диференціальну діагностику гіпертонічної хвороби та її ускладнень (у вигляді ішемічного мозкового інсульту) дозволило здійснити їхній порівняльний аналіз (рис. 2).

Помітно, що найвищу сумарну інформативність у класі діагностичних та диференціально-діагностичних завдань, про які йдеться, має Фрамінгемська шкала (Σ_{MI} = 18,87 одиниць), що є цілком природним, адже її створювали саме для цього. Однак, звертає на себе увагу той парадоксальний факт, що наступний член цього рейтингу, а саме рівень α-холестерину, має сумарну інформативність (Σ_{MI} = 16,98 одиниць), яка лише трохи поступалась Фрамінгемській шкалі.



Рис. 2. Порівняльна характеристика сумарної інформативності Фрамінгемської шкали та біохімічних характеристик в завданнях на діагностику та диференціальну діагностику гіпертонічної хвороби та її ускладнень (у вигляді ішемічного мозкового інсульту)

Далі в наведеному рейтингу слідують (в порядку зменшення інформативності: рівень β-ліпопротеїдів (Σ_{MI} = 7,29 одиниць); рівень загального холестерину (Σ_{MI} = 6,92 одиниць); рівень креатиніну (Σ_{MI} = 5,59 одиниць); коефіцієнт атерогенності (Σ_{MI} = 3,82 одиниць); результати тимолової проби (Σ_{MI} = 3,45 одиниць); рівень ЛПДНЩ (Σ_{MI} = 2,42 одиниць); рівень тригліцеридів (Σ_{MI} = 2,37 одиниць); рівень глюкози (Σ_{MI} = 2,08 одиниць); рівень ЛПНЩ (Σ_{MI} = 1,94 одиниць); рівень церулоплазміну (Σ_{MI} = 0,70 одиниць); рівень прямого білірубіну

(Σ_{MI} = 0,18 одиниць); рівень сечовини (Σ_{MI} = 0,15 одиниць); рівень загального білірубіну (Σ_{MI} = 0,14 одиниць) і, нарешті, рівень непрямого білірубіну (Σ_{MI} = 0,14 одиниць).

Слід зазначити, що перші чотири ознаки наведеного на рис. 2 рейтингу (рівні α-холестерину; β-ліпопротеїдів, загального холестерину та креатиніну) мають сумарну інформативність в класі завдань, про які йдеться (Σ_{MI} = 36,78 одиниць), майже вдвічі більшу ніж Фрамінгемська шкала (Σ_{MI} = 18,87 одиниць) або решта тринадцять проаналізованих біохімічних ознак (Σ_{MI} = 19,55 одиниць).

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

1. При використанні в умовах північного сходу України Фрамінгемська шкала істотно недооцінює реальний ризик мозкових інсультів (середнє значення Фрамінгемського ризику в групі осіб з вже підтвердженим діагнозом інсульту становить лише 26,57 ± 2,32 %, а не близьку до 100 % величину, як можна було б очікувати), причиною чого може бути вплив потужних і специфічних для цього регіону чинників, які не враховуються зазначеною шкалою, що зумовлює необхідність залучення до аналізу додаткових даних.

2. В якості таких додаткових даних можуть бути використані результати біохімічних досліджень крові пацієнтів, серед яких в класі прогностичних, діагностичних та диференціально-діагностичних завдань, про які йдеться, найвищу інформативність мають рівні вмісту у сироватці крові α-холестерину; β-ліпопротеїдів, загального холестерину та креатиніну, сумарна інформативність яких (Σ_{MI} = 36,78 одиниць) майже вдвічі перевищує сумарну інформативність Фрамінгемської шкали (Σ_{MI} = 18,87 одиниць).

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.

3. Волошин П. В. К вопросу о классификации сосудистых заболеваний головного мозга / П. В. Волошин, Т. С. Мищенко // Український вісник психоневрології. — 2002. — Т. 10, вип. 2(31). — С. 12—16.

3. 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.

4. Stroke Risk Profile: The Framingham Study / [D'Agostino, R. B.; Wolf, P. A.; Belanger, A. J.; & Kannel, W. B.] // Stroke. — Vol. 25, № 1. —P. 40—43, January 1994.

5. Framingham stroke risk function in a large population-based cohort of elderly people: the 3C study / [Bineau S., Dufouil C., Helmer C. et al.] / Stroke. — 2009 May; 40(5): 1564—70.

6. 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.

7. 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.

8. 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.

9. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTER-HEART study): case-control study / [Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al.] // Lancet. — 2004. — Vol. 364. — № 9438. —P. 937—952.

10. 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.

11. 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.

12. 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.

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

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

15. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / [Меньшиков В. В., Делекторская Л. Н., Золотницкая Р. П. и др.]; под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.

16. Колб В. Г. Справочник по клинической химии / В. Г. Колб, В. С. Камышников. — Мн. : Изд-во: Беларусь, 1982. — 366 с.

Надійшла до редакції 15.07.2014 р.

ЛІНСЬКА Ганна Володимирівна, науковий співробітник відділу клінічної діагностики Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків; e-mail: annalinska@gmail.com

АБОРНЄВА Лідія Іванівна, завідувач клініко-діагностичної лабораторії ДУ «ІНПН НАМН України»; e-mail: inpn@ukr.net

ЛОПІНА Наталія Григорівна, лікар-лаборант клініко-діагностичної лабораторії ДУ «ІНПН НАМН України»; e-mail: inpn@ukr.net

Linska Ganna Volodymyrivna, Researcher of the Department of Clinical Diagnostics, State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Science of Ukraine" ("INPN of NAMS of Ukraine", SI), Kharkiv; e-mail: annalinska@gmail.com

ABORNEVA Lidiia Ivanivna, Head of clinical diagnostic Laboratory of "INPN of the NAMS of Ukraine", SI, Kharkiv; e-mail: inpn@ukr.net

LOPINA Nataliia Gryhorivna, Physician Laboratory Assistant of clinical diagnostic Laboratory of "INPN of the NAMS of Ukraine", SI, Kharkiv; e-mail: inpn@ukr.net

УДК 616.8-009-08

Т. С. Мищенко, В. Г. Деревецкая

ИПИДАКРИН (ИПИГРИКС) В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Т. С. Міщенко, В. Г. Деревецька

ІПІДАКРІН (ІПІГРІКС) У ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

T. S. Mishchenko, V. G. Derevetska

IPIDAKRINE (IPIGRIKS) IN THE TREATMENT OF DISEASES OF THE NERVOUS SYSTEM

Данная статья посвящена изучению эффективности и безопасности препарата ипидакрин при различных заболеваниях центральной и периферической нервной системы. Освещены основные фармакодинамические механизмы действия антихолинэстеразного препарата ипидакрин. Как показали проведенные исследования, ипидакрин характеризуется хорошей переносимостью, длительный прием не сопровождается возникновением серьезных осложнений и выраженных побочных эффектов. Таким образом, ипигрикс (ипидакрин) представляет собой эффективный препарат в комплексном лечении заболеваний как центральной, так и периферической нервной системы.

Ключевые слова: ипидакрин, антихолинэстеразный, эффективность, переносимость, безопасность

Дана стаття присвячена вивченню ефективності і безпеки препарату Іпідакрін при різних захворюваннях центральної і периферичної нервової системи. Висвітлено основні фармакодинамічні механізми дії антихолінестеразного препарату іпідакрін. Як показали проведені дослідження, іпідакрін характеризується хорошою переносимістю, тривалий прийом не супроводжується виникненням серйозних ускладнень і виражених побічних ефектів. Таким чином, іпігрікс (іпідакрін) являє собою ефективний препарат у комплексному лікуванні захворювань як центральної, так і периферичної нервової системи.

Ключові слова: Іпідакрін, антихолінестеразний, ефективність, переносимість, безпека

The article deals with investigations of efficacy and safety of ipidakrine in different diseases of the central and peripheral nervous system. The main pharmacodynamic mechanisms of action of an anticholinesterase medication, ipidakrine. The performed investigations have demonstrated that ipidakrine was well tolerated, its long-term use did not followed by substantial complications and manifested adverse events. Thus, ipigriks (ipidakrine) is an effective medication for integrated therapy of diseases both of central and peripheral nervous system.

Keywords: ipidakrin, anticholinesterase, efficiency, portability, and security

В последние десятилетия отмечается существенный рост неврологической заболеваемости во всем мире. По данным ВОЗ, на планете проживает более 1 млрд человек с заболеваниями нервной системы [1]. Удельный вес неврологической заболеваемости в странах с высоким доходом составляет 10,9 %, в странах со средним доходом — 6,7—8,7 %, с низким доходом — 4,5 %. Смертность вследствие этой патологии составляет 12 % в структуре общей смертности населения планеты. Неврологические заболевания ложатся тяжелым бременем на общество. Только в странах европейского союза стоимость лечения, реабилитации больных с неврологической патологией составляет 139 млрд евро [2].

Как и в других странах мира, в Украине отмечается увеличение распространенности неврологических заболеваний. По данным официальной статистики МЗ Украины, на 01.01.2014 в Украине зарегистрировано 4 813 287 больных с различными формами неврологических заболеваний, что на 100 тыс. населения составляет 12 821,3. Это означает, что около 12 % населения страны имеют неврологическую патологию [3]. По сравнению с 2003 годом прирост числа зарегистрированных неврологических больных на 100 тыс. населения составил 8,9 %, а за последние 10 лет количество больных с этой патологией в нашей стране увеличилось почти вдвое. Основными причинами роста количества больных в Украине с неврологической патологией являются интенсивное воздействие факторов риска на население (старение населения, артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет, нерациональное питание, гиподинамия, избыточная масса тела, хронический стресс, высокий уровень травматизма, неблагоприятная экологическая ситуация и др.). Растущая распространенность среди населения инфекционных и вирусных заболеваний, распространение иммунной недостаточности и аллергизации способствуют росту количества воспалительных и демиелинизирующих заболеваний нервной системы. Большая доступность современных методов диагностики, и в первую очередь нейровизуализации, также влияет на выявление больных с патологией нервной системы.

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в последнее время в диагностике и лечении заболеваний нервной системы, все же высокой остается инвалидизация и смертность вследствие них. Так, в Украине 15—16 % смертности населения страны обусловлено патологией нервной системы. Поэтому идет поиск новых лекарственных препаратов, активно проводятся исследования «старых» препаратов, доказывающие их эффективность и безопасность при различных заболеваниях. Одним из уже известных и хорошо зарекомендовавших себя в клинической практике является препарат ипидакрин (Ипигрикс). Ипидакрин был синтезирован в СССР под названием амиридин [4]. В 1988 г. ипидакрин был разрешен к применению как стимулятор нервно-мышечной передачи для лечения заболеваний периферической нервной системы, а в 1990 г. — для лечения болезни Альцгеймера. С того времени было выполнено много исследований по эффективности и безопасности ипидакрина в лечении заболеваний нервной системы.

Ипидакрин относится к группе антихолинэстеразных препаратов. Механизм действия антихолинэстеразных препаратов связан с блокадой ферментов, разрушающих ацетилхолин внутри синаптической щели. В настоящее время существует широкий спектр препаратов с антихолинэстеразным действием. Они различаются активностью, способностью проникать через тканевые барьеры, длительностью действия, наличием раздражающих

© Міщенко Т. С., Деревецька В. Г., 2014

свойств, токсичностью. Так, галантамин, ривастигмин и донепезил хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер и используются для лечения когнитивной дисфункции. Прозерин, оксазил и калимин действуют периферически [5]. В отличие от других препаратов этой группы, ипидакрин, благодаря оригинальному механизму, обладает как центральным, так и периферическим эффектами и имеет меньше побочных эффектов [6]. Показано влияние ипидакрина не только на ацетилхолинергическую систему, но также ГАМК-ергическую систему [7]. Имеются исследования, подтверждающие его способность влиять на процессы пластичности.

Основными показаниями для назначения ипидакрина в клинической практике, учитывая способность ингибировать ацетилхолинэстеразу, являются сосудистые когнитивные нарушения, болезнь Альцгеймера. Ипидакрин быстро поступает в головной мозг, накапливается преимущественно в коре больших полушарий и гиппокампе. Именно эти структуры наиболее подвержены поражению при болезни Альцгеймера. Описан дозозависимый характер этого воздействия [8, 9]. К настоящему времени также имеются результаты нескольких двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, в которых было показано положительное влияние ипидакрина на когнитивные функции у пациентов с болезнью Альцгеймера, сосудистой деменцией, с дисциркуляторной энцефалопатией, в восстановительном периоде мозгового инсульта. Эффективность ипидакрина в лечении сосудистых когнитивных нарушений различной степени выраженности была изучена на кафедре нервных болезней Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова. В работах Захарова В. В., Дамулина И. В. описано положительное влияние ипидакрина в лечении больных деменцией. Так, в работе Захарова В. В. проведено исследование на 41 пациенте с сосудистыми когнитивными нарушениями разной степени выраженности. Проведенное исследование подтвердило клиническую эффективность ипидакрина у пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями. Полученные результаты показали, что терапия ипидакрином способствует уменьшению выраженности нарушений как у больных с сосудистой, так и смешанной деменцией, а также у больных с менее тяжелыми когнитивными нарушениями. На фоне терапии ипидакрином наиболее выраженная положительная динамика отмечалась в сферах памяти, внимания, концентрации, психической активности, абстрактного мышления и конструктивных способностей. При этом наиболее значительные изменения происходили в начале терапии: максимальный регресс когнитивных расстройств отмечался в первые три месяца. Достигнутое улучшение сохранялось на протяжении всего периода наблюдения, в ряде случаев несколько увеличиваясь по выраженности к концу 6 месяца. Был сделан вывод о том, что ипидакрин может быть рекомендован для широкого применения в клинической практике у пациентов, в том числе и пожилого возраста, с сосудистыми когнитивными нарушениями различной степени выраженности [10].

Влияние ипидакрина в терапии когнитивных нарушений у постинсультных больных было проведено на базе ГУ ИНПН НАМН Украины. Было обследовано и пролечено 49 больных с перенесенным ишемическим инсультом и когнитивными нарушениями. Все пациенты получали ипидакрин по схеме: 0,5 % раствора по 1 мл в/м 10 дней с последующим переходом на таблетки — по 2 таблетки (40 мг) 2 раза в сутки. Длительность лечения составила 12 недель (3 месяца). Выбранная длительность курса терапии объяснялась опытом предшествующих наблюдений и исследований ипидакрина при когнитивных расстройствах. Эффективность терапии оценивалась до начала лечения и после 3 месяцев лечения. Проведенное исследование показало эффективность ипидакрина в лечении когнитивных нарушений у постинсультных больных [11].

В работах А. А. Козелкина показана эффективность применения препарата ипидакрин у больных с ишемическим инсультом в остром и раннем восстановительном периоде на 276 больных [12]. Исследования показали, что применение ипидакрина в остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта повышает эффективность проводимых комплексных лечебно-реабилитационных мероприятий. Ипидакрин положительно влияет на восстановление двигательных нарушений и бульбарного синдрома у больных с мозговым ишемическим инсультом, что обусловлено улучшением передачи возбуждения в холинергических нейронах, блокадой калиевой проницаемости и ингибированием холинэстеразы. Ипидакрин более эффективен при лечении больных с вертебробазилярными дисгемиями по сравнению с каротидными. Авторы показали целесообразность применения ипидакрина с первых дней мозгового ишемического инсульта, что существенно влияет на степень и темпы восстановления неврологических расстройств. Отмечена более выраженная эффективность ипидакрина в суточной дозе 60—80 мг (1 таблетка 3—4 раза) в сочетании с прозерином у больных с мозговыми ишемическими инсультами. Наиболее эффективная схема применения ипидакрина — по 20 мг 3—4 раза в сутки с прозерином в дозе 0,5 мл 2 раза в сутки на протяжении 3—4 недель.

В работах Мищенко Т. С. и Козелкиной С. А. [13] были представлены данные об эффективности и переносимости препарата ипидакрина у больных с внутримозговыми геморрагиями на фоне комплексного лечения. Проведенные исследования показали, что использование препарата ипидакрин способствует улучшению восстановления двигательных нарушений и повышению уровня самообслуживания в процессе лечения в остром периоде внутримозговых геморрагий подкорковой локализации (ВМГПЛ). Регресс афатических расстройств у больных с ВМГПЛ в остром периоде заболевания более выраженный на фоне комплексной терапии с применением препарата ипидакрин. Авторы показали, что раннее назначение ипидакрина в комплексной и восстановительной терапии способствует регрессу двигательных и речевых расстройств у больных с внутримозговыми геморрагиями.

В России и Украине были выполнены исследования по применению препарата ипидакрин у больных при черепно0мозговой травме (ЧМТ). В работе Черний В. И. показана эффективность применения препарата в остром восстановительном периоде после перенесенной тяжелой ЧМТ, проведенной на 31 пациенте [14]. Результаты исследований показали, что его применение способствует скорейшему выходу из коматозного состояния.

На базе центра нервно-мышечной патологии НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН под руко-

водством Гехта Б. М. были проведены исследования по применению ипидакрина у больных с миастенией. Результаты исследований показали, что ипидакрин является эффективным препаратом, обладающим сложным разносторонним действием, в котором блокада калиевой проницаемости мембраны играет определяющую роль, а ингибирование холинэстеразы — дополнительную, второстепенную. Обладая слабым антихолинэстеразным действием, он оказывает влияние на секрецию ацетилхолина, улучшает функциональное состояние нервно-мышечной передачи, уменьшает двигательные расстройства, чем привлекает особое внимание для лечения больных с различными полиневропатиями, миастенией и миастеническим синдромом Ламберта — Итона. В результате клинико-нейрофизиологического исследования доказано благоприятное действие препарата на проведение возбуждения и способность улучшать сократительные свойства мышцы [15].

Кроме того был проведен ряд исследований, которые показали эффективность включения ипидакрина в комплекс лечения заболеваний периферической нервной системы. В исследовании, проведенном на кафедре неврологии Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова, отмечена эффективность назначения ипидакрина в дозе 60 мг/сут в течение 6 недель больным с диабетической полиневропатией [16]. Хорошие результаты применения ипидакрина были получены при лечении 40 больных с невропатиями лучевого нерва, радикулопатиями и полиневропатиями [17]. Положительные эффекты были получены при исследованиях с применением ипидакрина при дистальных симметричных сенсомоторных диабетических полиневропатиях. Отдельно освещен вопрос о применении ипидакрина у больных с невропатией лицевого нерва, обусловленной компрессионно-ишемическим процессом в области фалопиевого канала. Показана хорошая эффективность и переносимость ипидакрина начиная с первых дней применения в сравнении с прозерином. На фоне приема ипидакрина увеличивался процент больных с полным восстановлением функций лицевого нерва, уменьшались сроки регресса пареза мимических мышц не было отмечено появлений мышечных контрактур. Авторы рекомендуют назначать ипидакрин с первых дней лечения.

Назначение ипидакрина больным с нейропатиями конечностей в дополнение к сосудистой терапии и назначению витаминов группы В в дозе 40—80 мг/сут позволило сократить длительность восстановительного периода в среднем на 6,7 ± 2,1 дня [18]. Увеличивалась доля пациентов с наиболее полным восстановлением нарушенных функций. При своевременно начатом лечении эффект был отмечен к 14—19-му дню [18, 19]. Ряд авторов при длительном применении ипидакрина отмечает повышение скорости распространения возбуждения по периферическим нервам.

Также есть опыт применения ипидакрина в терапии демиелинизирующих и аксональных полиневропатиях у детей [20]. В результате проведенного исследования детей с демиелинизирующими и аксональными полиневропатиями различной этиологии препаратом ипидакрин получены данные о его эффективности как препарата, который способствовал улучшению нервно-мышечной проводимости и более быстрому восстановлению двигательных функций у больных с приобретенными полиневропатиями и замедлению развития патологического процесса у больных с наследственными формами полиневропатий (невральная амиотрофия Шарко — Мари и болезнь Рефсума).

Имеется опыт применения ипидакрина в терапии нервно-мышечных заболеваний и заболеваний, сопровождающихся периферическими парезами у детей [21]. Исследование проведено на базе Донецкого ГМУ на 30 больных. В результате получены данные об эффективности ипидакрина как препарата, который способствует улучшению нервно-мышечной проводимости и увеличению сократительной способности мышц. Препарат способствует быстрому восстановлению двигательных функций у больных с плексоневропатиями, посттравматическими невропатиями и способствует замедлению развития патологического процесса при нервно-мышечных заболеваниях.

Как показали проведенные исследования, ипидакрин характеризуется хорошей переносимостью, что выгодно отличает его от других ингибиторов ацетилхолинэстеразы, длительный прием не сопровождается возникновением серьезных осложнений и выраженных побочных эффектов. Побочные явления встречаются редко, носят дозозависимый характер и такие же, как при использовании других ингибиторов ацетилхолинэстеразы [19, 21].

Таким образом, Ипигрикс представляет собой эффективный препарат в комплексном лечении заболеваний как центральной, так и периферической нервной системы. Не так давно препарат Ипигрикс выпускаемый АС «Гриндекс», появился на рынке Украины. Он зарекомендовал себя как эффективный и безопасный препарат. А экономическая доступность позволяет широко применять его в клинической практике невролога, семейного врача.

Список литературы

1. WHO. World Health Report 2010. Geneva: World Health Organization, 2010. [Электронный ресурс]. — Режим доступа : www.who.int/gho/publications/world_health.../EN_WHS10_Full.pdf

2. Yoshizawa M Основные проблемы неврологии: всеобщий призыв к действию / M. Yoshizawa, K. Kawashima // Lancet Neurol. — 2011; 10 (9): 773.

3. Стан неврологічної служби України в 2013 р. / [Хобзей М. К., Зінченко О. М., Голубчіков Н. В., Міщенко Т. С.]. — Харків : ДУ ІНПН НАМН, 2014. — 25 с.

4. Гаврилова С. И. Болезнь Альцгеймера: новые терапевтические возможности / С. И. Гаврилова // Consilium Medicum. — 2004. — Т. 6. — № 2. — С. 142—149.

5. Применение ингибиторов ацетилхолинэстеразы при лечении заболеваний периферической нервной системы / [Е. А. Катунина, О. В. Аванесова, О. Р. Пестовская и др.] // Фарматека. — 2009. — № 15. — С. 52—55.

6. Дамулин И. В. Использование ипидакрина (аксамона) в неврологической практике / И. В. Дамулин // Трудный пациент. — 2007. — № 11. — Т. 5. — С. 15—20.

7. Nabeshima T. Effects of the novel compound NIK-247 on impairment of passive avoidance response in mice / Nabeshima T., Yoshida S., Nabeshima T. // Eur. J. Pharmacol. — 1988; 154: 263—269.

8. Effects of the centrally acting cholinesterase inhibitors tetrahydroaminoacridine and E2020 on the basal concentration of extracellular acetylcholine in the hippocampus of freely moving rats / [Kawashima K., Sato A., Yoshizawa M. et. al.] // Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacol. — 1994; 350: 523—528.

9. Kojima J. NIK-247 induces long-term potentiation of synaptic transmission in the CA 1 region of rat hippocampal slices through M2 muscarinic receptors / J. Kojima, K. Onodera // Gen. Pharmacol. — 1998; 31(2): 297—300.

10. Захаров В. В. Опыт применения ипидакрина в лечении сосудистых когнитивных нарушений / В. В. Захаров, М. С. Головкова // Ліки України. — 2009. —№ 2(128). — С. 97—101.

11. Мищенко Т. С. Нейромидин в терапии когнитивных нарушений у постинсультных больных / Мищенко Т. С., Шестопалова Л. Ф., Мищенко В. Н. // Український вісник психоневрології. — 2008. — Т. 16, вип. 3(56). — С. 12—15.

12. Козелкин А. А. Опыт применения препарата нейромидин у больных с ишемическими инсультами в остром и раннем восстановительном периодах / Козелкин А. А., Сикорская М. В., Козелкина С. А. // Там само. — 2004. — Т. 12, вип. 2 (39). — С. 12—14.

13. Мищенко Т. С. Динамика очаговых расстройств у больных с внутримозговыми геморрагиями подкорковой локализации на фоне комплексного лечения / Мищенко Т. С., С. А. Козелкина // Там само. — 2006. — Т. 14, вип. 2 (47). — С. 21—24.

14. Черний В. И. Черепно-мозговая травма и церебропротекция: нейромидин в аспекте доказательной медицины / Черний В. И., Островая Т. В., Андронова И. А. // Медицина неотложных состояний. — 2008. — 2(15). — С. 99—106.

15. Гехт Б. М. Нейромидин в лечении заболеваний периферического нейромоторного аппарата / Б. М. Гехт. // Доктор Ру: Журнал современной медицины. — 2003. — № 2. — С. 3—5.

16. Нейромидин в лечении диабетической невропатии / [Строков И. А., Зиновьева О. Е., Баринов А. Н. и др.] // Неврологический журнал. — 2007. — № 6. — С. 52—55.

17. Прихожан В. М. Поражение нервной системы при сахарном диабете / В. М. Прихожан. — М.: Медицина, 1981. —296 с.

18. Парпалей И. А. Применение нейромидина в комплексной терапии заболеваний периферической нервной системы / И. А. Парпалей, Ю. И. Головченко // Український вісник психоневрології. — 2003. — Т. 11, вип. 1 (34). — С. 59—63.

19. Санадзе А. Г. Применение нейромидина в лечении заболеваний периферической нервной системы / Санадзе А. Г., Касаткина Л. Ф., Самойлов М. И. // Атмосфера. Нервные болезни. — 2003. — № 3. — С. 17—18.

20. Нейромидин в терапии демиелинизирующих и аксональных полиневропатий у детей / [Евтушенко С. К., Силенко Л. З., Голубева И. Н. и др.]. В сб.: Неординарные (раритетные) синдромы и заболевания нервной системы у детей и взрослых : материалы международной науч.-практ. конф. (под ред. проф. С. К. Евтушенко), 2—3 октября 2003 г. Святогорск. — С. 331—334.

21. Нейромидин в терапии нейромышечных заболеваний и заболеваний, сопровождающихся периферическими парезами у детей / Евтушенко О. С., Шаймурзин М. Р., Евтушенко И. С. и др.] // Международный неврологический журнал. — 2008. — № 5(21). — С. 84—87.

Надійшла до редакції 26.08.2014 р.

МИЩЕНКО Тамара Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины» (ГУ ИНПН НАМН Украины), г. Харьков; e-mail: mishchenko11@ukr.net

ДЕРЕВЕЦКАЯ Виктория Геннадиевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ ИНПН НАМН Украины, г. Харьков

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

DEREVETSKA Viktoriia Gennadiivna, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Vessels Pathology of Brain of the SI "INPN of NAMS of Ukraine", Kharkiv

УДК 616.831-005.1/4:616.151]+615.217.32

Е. А. Статинова, Р. Я. Омельченко

ВЛИЯНИЕ ХОЛИНА АЛЬФОСЦЕРАТА НА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

О. А. Статінова, Р. Я. Омельченко

ВПЛИВ ХОЛІНУ АЛЬФОСЦЕРАТА НА ФІЗИКО-ХІМІЧНИЙ СКЛАД СИРОВАТКИ КРОВІ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ

O. A. Statinova, R. Ya. Omelchenko

THE IMPACT OF HOLIN ALFOSCERATE ON THE PHYSICO-CHEMICAL COMPOSITION OF THE BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

Изучалось влияние холина альфосцерата (Глиатилина) на физико-химический состав сыворотки крови при ишемическом инсульте (ИИ). При проведении динамической межфазной тензиометрии (ДМТ) у больных ИИ, в сравнении со здоровыми людьми, выявлено повышение концентрации низко- и среднемолекулярных поверхностно-активных веществ (ПАВ), адсорбции наиболее высокомолекулярных поверхностно-активных компонентов и снижение высоко- и наиболее высокомолекулярных ПАВ. У больных с ИИ определяется множество ПАВ, которые могут оказывать влияние на поверхностное натяжение сыворотки крови в области различных времен жизни поверхности. Показано статистически значимое ($p < 0,01$) влияние холина альфосцерата (Глиатилина) на повышение концентрации высоко- и наиболее высокомолекулярных ПАВ, снижение адсорбции наиболее высокомолекулярных поверхностно-активных компонентов сыворотки крови.

Ключевые слова: инсульт, тензиометрия, Глиатилин

Вивчався вплив холіну альфосцерата (Гліатиліну) на фізико-хімічний склад сироватки крові при ішемічному інсульті (ІІ). При проведенні динамічної міжфазної тензіометрії (ДМТ) у хворих ІІ, в порівнянні зі здоровими людьми, виявлено підвищення концентрації низько- і середньомолекулярних поверхнево-активних речовин (ПАР), адсорбції найбільш високомолекулярних поверхнево-активних компонентів і зниження високо- і найбільш високомолекулярних ПАР. У хворих з ІІ визначається безліч ПАР, які можуть впливати на поверхневий натяг сироватки крові в області різних часів життя поверхні. Показано статистично значущий ($p < 0,01$) вплив холіну альфосцерата (Гліатиліну) на підвищення концентрації високо- і найбільш високомолекулярних ПАР, зниження адсорбції найбільш високомолекулярних поверхнево-активних компонентів сироватки крові.

Ключові слова: інсульт, тензіометрія, Гліатілін

The influence of the choline alfoscerate (Gliatilin) on the physico-chemical composition of the blood serum in patients with ischemic stroke was investigated. We studied dynamic interphasic tensiometry in patients with ischemic stroke in comparison with healthy people. Increased concentrations of low- and medium-molecular surfactants, adsorption of the most high-molecular surfactants and the reduction of high and the most high-molecular surfactants were established. In patients with ischemic stroke we defined set of surfactants, which can influence the surface tension of the blood serum at various times of surface's life. We established statistically significant ($p < 0,01$) influence of the choline alfoscerate (Gliatilin) on the increase of high- and the most high-molecular surfactants and on the reduction of adsorption most high-molecular surfactants of the blood serum.

Key words: stroke, tensiometry, Gliatilin

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) являются важнейшей медико-социальной проблемой человечества. По инициативе ВОЗ в 2004 году мозговой инсульт объявлен глобальной эпидемией, угрожающей жизни и здоровью населения всего мира [7]. По оценкам ВОЗ к 2030 году смертность от ЦВЗ в мире достигнет до 23,6 млн человек [10]. На каждые 100 млн жителей нашей планеты ежегодно приходится 500 тыс. больных с мозговым инсультом и церебральными сосудистыми кризами [14]. Украина занимает одно из первых мест в Европе по цереброваскулярной патологии. Летальность вследствие мозгового инсульта, по данным разных авторов, составляет от 17 до 34 % в первые 30 дней и 25—40 % на протяжении первого года заболевания [11]. В 2010 году в Украине выявлено 282 случая заболевания острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) на 100 тыс. населения, этот показатель выше, чем средний в европейских странах, где он составляет 200 случаев на 100 тыс. населения [8]. От мозгового инсульта в Украине ежегодно умирает от 40 до 43 тыс. человек, что в 2 раза выше, чем в развитых странах Европы [11].

При поражении головного мозга имеются единые факторы конечного звена гибели нервных клеток, включающие глутаматную эксайтотоксичность, повреждающее действие свободных радикалов, нарушения кальциевого обмена, воспаление, апоптоз. Использование нейропротекторов способствует уменьшению зоны инфаркта головного мозга, расширению «терапевтического окна», защите головного мозга от вторичного реперфузионного повреждения. Эффективная нейропротекция — это своевременное воздействие на системном и нейрональном уровнях на все факторы патогенеза, нарушающие гомеостаз.

Отдельной составляющей защиты клеток мозга при ишемическом повреждении является сохранение жизнедеятельности и функциональной активности клеток мозга, которое может быть достигнуто поддержанием баланса нейромедиаторов [5]. Именно сохранение баланса, т. е. достаточно высокого уровня содержания нейромедиаторов (ацетилхолина, серотонина, гистамина) позволяет клетке сохранять структурную целостность и функциональную активность. Одним из перспективных направлений нейропротекции является воздействие на холиновый обмен в центральной нервной системе (ЦНС) за счет препаратов, обладающих антихолинэстеразным действием [14].

При проведении магнитно-резонансной спектроскопии в остром периоде инсульта, в отличие от хронической ишемии головного мозга, выявлено изменение концентрации холина. Холин служит основой для образования ацетилхолина, дефицит которого в головном мозге имеет большое значение в развитии расстройств нейромедиаторного гомеостаза и появления очаговой

© Статінова О. А., Омельченко Р. Я., 2014

неврологической патологии. Холина альфосцерат является соединением, в составе структурной формулы которого содержится 40,5 % метаболически защищенного холина. Метаболическая защита способствует выделению холина в головном мозге. В течение последних лет клиническая эффективность и переносимость холина альфосцерата в лечении инсульта была изучена в целом ряде клинических исследований. Холина альфосцерат повышает пластичность плазматической мембраны нейронов, улучшает кровоток и усиливает метаболические процессы в ЦНС, активирует ретикулярную формацию, способствует регрессу очаговых неврологических симптомов.

Межфазная тензиометрия (измерение межфазного или поверхностного натяжения) в медицинской практике используется на протяжении последних 20 лет. На базе компьютерных тензиореометров «МРТ2-Lauda» и «ADSA» изучаются свойства биологических жидкостей у здоровых и больных людей [6, 15—18]. Доказано, что на развитие и дальнейшее течение ОНМК влияет изменение концентрации в сыворотке крови следующих компонентов: интерлейкина (ИЛ)1, ИЛ6, С-реактивного белка, альбуминов, липопротеинов очень низкой плотности, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов высокой плотности, ионов калия, натрия, кальция, магния, глюкозы и мочевины [1—3, 13].

В настоящее время недостаточно исследованы показатели динамической межфазной тензиометрии (ДМТ) сыворотки крови при ИИ [12]. Представляет интерес изучение влияния холина альфосцерата на показатели ДМТ сыворотки крови при ИИ, что имеет важное научно-практическое значение, поскольку затрагивает вопросы патогенеза заболевания и является перспективным для разработки новых лечебно-диагностических и прогностических критериев ИИ.

Целью данной работы явилось изучение влияния холина альфосцерата (Глиатилина) на физико-химический состав сыворотки крови при ишемическом инсульте.

Исследование выполнялось на кафедре неврологии и медицинской генетики Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, расположенной на базе неврологических отделений № 1 и № 2 Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения с 2011 года по 2013 год. За указанный период наблюдалось 86 человек в возрасте от 34 до 55 лет (средний возраст — 44,5 ± 2,9 года), с ИИ в остром периоде было 49 (57,0 ± 5,3 %) пациентов. Контрольную группу (КГ) составили 37 (43,0 ± 5,3 %) человек без органического неврологического дефицита. Среди обследованных было 42 (48,8 ± 5,4 %) мужчины и 44 (51,2 ± 5,4 %) женщины.

Клинико-неврологические методы исследования включали сбор жалоб, изучение анамнеза заболевания, проведение объективного исследования, оценку неврологического статуса и динамическое наблюдение за больными. Критерием включения пациентов в исследование было согласие на участие в исследовании, возраст от 30 до 55 лет, острый период заболевания (до 5 дней). Критерии исключения: поражения головного мозга другого происхождения (последствия черепно-мозговых травм, нейроинфекции, опухоли и др.), психические и соматические заболевания, отказ от участия в исследовании.

Клинико-лабораторные методы заключались в исследовании сыворотки крови с изучением общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), ЛПНП, общего белка, альбумина. ХС, ТГ и ЛПНП крови определяли с помощью автоматического биохимического анализатора Olympus AU600. Согласно обновленному руководству ATP III Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP), нормальными показателями липидограммы крови принято считать уровень ХС крови — ≤ 5,2 ммоль/л, ЛПНП ≤ 2,7 ммоль/л, ТГ ≤ 1,7 ммоль/л [4]. Общий белок и альбумин в сыворотке крови определялись унифицированными методами на биохимическом полуавтоматическом анализаторе «ВА-88». Общий белок — биуретовым методом (коэффициент вариации ±3 %), альбумин — с бромкрезоловым зеленым (коэффициент вариации — 3 %). В норме концентрация общего белка составила 65—85 г/л, альбумина — 35—55 г/л.

Всем больным проводили дуплексное сканирование сосудов головы и шеи на аппарате экспертного уровня Medison ACCUVIX V10 с фазированным датчиком 2—4 МГц, который позволяет определить изменения состояния просвета и стенок сосудов, клапанного аппарата магистральных вен, изменение скорости и характера движения крови. Визуализировали увеличение толщины интимы-медиа артерий, атеросклеротические бляшки локальные и пролонгированные — более 1,5 см, занимающие одну сторону сосуда, концентрической и/или полуконцентрической формы.

Магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга проводили на магнитно-резонансном томографе «Gyroscan intera» (Philips) с индукцией магнитного поля 1,0 Т. Использовали стандартный протокол проведения МРТ-исследований, включающий получение Т1- и Т2-взвешенных изображений (Т1-, Т2-ВИ). У пациентов с ИИ при проведении МРТ головного мозга в зоне ишемии были выявлены утрата дифференцировки серого и белого вещества головного мозга и сглаженность корковых извилин, в режиме Т1-ВИ отмечалось умеренное снижение сигнала, а в режиме Т2-ВИ — его повышение.

Всем больным проводили ДМТ с определением поверхностного натяжения сыворотки крови тензиометром «МРТ2-Lauda» (Maximum Pressure Teardrop) методом Файнермана [9], абсолютная ошибка измерений не превышала 0,5 мН/м, и анализом формы осесимметричных капель методом «ADSA» (Analysis Drops Shape Axisymmetric), экспериментальная ошибка измерений около 0,1 мН/м. Регистрировалась динамика поверхностного натяжения в области короткого времени t = 0,01 с (σ1), среднего времени t = 1 с (σ2) и t = 100 с (σ3) с учетом угла наклона кривой тензиограммы (λ1). Величина σ1 является показателем концентрации в сыворотке крови низкомолекулярных поверхностно-активных веществ (ПАВ), σ2 — среднемолекулярных, σ3 — высокомолекулярных ПАВ, а угол наклона λ1 характеризует адсорбцию основного компонента. Адсорбцию наиболее высокомолекулярных поверхностно-активных компонентов (λ2) изучали в диапазоне времени t = 100—1000 с (σ4). Были исследованы показатели вязкоэластичности (ε), которые могут изменять поверхностное натяжение и время релаксации (τ) структуры и состава монослоя после стрессовой деформации.

Для проведения анализа результатов использованы методы биостатистики и построения математических моделей [9]. Рассчитывали 95 % доверительный интервал (ДИ), использовали критерии Стьюдента, Вилкоксона, χ^2, метод множественных сравнений Шеффе, критерии Крускала — Уоллиса и Дана [9].

При проведении анализа значений биохимических показателей сыворотки крови установлено, что различия

показателей общего белка, альбумина у больных с ИИ в сравнении с КГ не были статистически значимыми ($p > 0,05$). При сравнении показателей общего ХС, ЛПНП и ТГ в сыворотке крови у всех пациентов обнаружено их достоверное ($p < 0,05$) повышение у больных с ИИ (6,9 ± 0,52 ммоль/л, 4,1 ± 0,44 ммоль/л и 2,6 ± 0,62 ммоль/л, соответственно) по сравнению с КГ (4,7 ± 0,71 ммоль/л, 2,3 ± 0,42 ммоль/л и 1,2 ± 0,64 ммоль/л, соответственно). По данным допплерографии выявлено достоверное ($p < 0,05$) утолщение комплекса интима-медиа и стенозирование просвета артерий у больных ИИ (1,2—1,4 мм и 20—50 %, соответственно) по сравнению с КГ (0,81—0,84 мм и 0—10 %, соответственно) (табл. 1).

Таблица 1

Результаты биохимических показателей сыворотки крови у обследуемых

Показатель	Контрольная группа	Пациенты с ишемическим инсультом
Белок крови, г/л	72,78 ± 1,04	71,35 ± 1,17
Альбумин крови, г/л	48,35 ± 0,87	48,65 ± 0,13
ХС крови, ммоль/л	4,7 ± 0,71	6,9 ± 0,52*
ЛПНП крови, ммоль/л	2,3 ± 0,42	4,1 ± 0,44*
ТГ крови, ммоль/л	1,2 ± 0,64	2,6 ± 0,62*
Интима-медиа, мм	0,81—0,84	1,2—1,4*
Стенозирование просвета сосуда, %	0—10	20—50*

Примечание: * — различия статистически значимы в сравнении с КГ, $p < 0,05$ (методы множественных сравнений, критерий Даннета)

При проведении анализа значений показателей ДМТ крови установлено, что σ1 и σ2 достоверно ($p = 0,04$) выше у пациентов с ИИ (74,43 ± 0,58 мН/м и 70,23 ± 0,05 мН/м, соответственно) по сравнению с КГ (72,25 ± 0,69 мН/м и 68,64 ± 0,38 мН/м, соответственно). Выявлено достоверное снижение σ3 ($p = 0,01$) и σ4 ($p = 0,04$) у больных с ИИ (57,31 ± 0,89 мН/м и 40,45 ± 1,31 мН/м, соответственно) по сравнению со здоровыми (60,7 ± 0,39 мН/м и 45,36 ± 0,8 мН/м, соответственно). Показатель λ1 у всех исследуемых не имел статистически значимых различий. Выявлено статистически значимое повышение ($p = 0,04$) λ2 у больных с ИИ (241 ± 14,39 мН·м$^{-1}$·с^{½}) в сравнении с КГ (159 ± 16,43 мН·м$^{-1}$·с^{½}). Показатели ε и τ сыворотки крови у всех исследуемых пациентов не имели статистически значимых различий (табл. 2).

Таблица 2

Результаты динамической межфазной тензиометрии сыворотки крови обследованных

Показатель	Контрольная группа	Пациенты с ишемическим инсультом
σ1, мН/м	72,25 ± 0,69	74,43 ± 0,58*
σ2, мН/м	68,64 ± 0,38	70,23 ± 0,05*
σ3, мН/м	60,7 ± 0,39	57,31 ± 0,89#
σ4, мН/м	45,36 ± 0,8	40,45 ± 1,31*
λ1, мН·м$^{-1}$·с^{½}	12,72 ± 0,6	14,22 ± 2,93
λ2, мН·м$^{-1}$·с^{½}	159 ± 16,43	241 ± 14,39*
ε, мН/м	27,7 ± 1,52	25,32 ± 3,19
τ, с	119,1 ± 9,39	105,3 ± 25,12

Примечания: * — различия статистически значимы в сравнении с КГ, $p = 0,04$ (методы множественных сравнений, критерий Шеффе); # — различия статистически значимы в сравнении с КГ, $p = 0,01$ (методы множественных сравнений, критерий Даннета, Шеффе)

Таким образом, сравнивая показатели динамического поверхностного натяжения сыворотки крови у всех исследуемых, при ИИ отмечено повышение концентрации низко- и среднемолекулярных ПАВ, снижение высоко- и наиболее высокомолекулярных ПАВ, увеличена адсорбция наиболее высокомолекулярных поверхностно-активных компонентов по сравнению с группой контроля. Модуль вязкоэластичности и время релаксации не оказывают влияния на поверхностное натяжение сыворотки крови у больных ИИ (рис. 1).

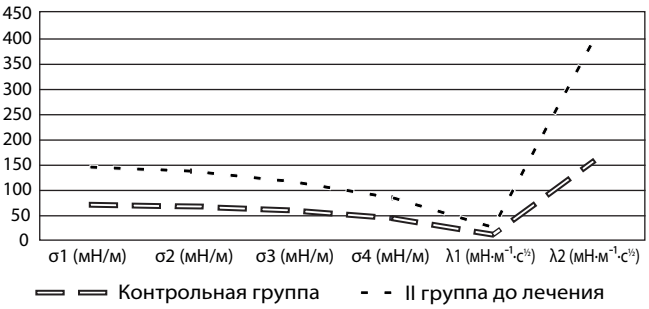


Рис. 1. Тензиограммы сыворотки крови обследованных

Выявлена положительная корреляционная связь между параметрами поверхностного натяжения сыворотки крови и содержания липидов. В крови отмечена положительная корреляция: σ1 и σ2 при ИИ с увеличенной концентрацией ХС (мол. м. 387 кДа), ЛПНП (мол. м. 250 кДа) ($r < 0,01$) и ТГ ($r < 0,05$); σ3 — с повышением уровня всех показателей липидограммы ($r < 0,05$) при ИИ; λ2 — с увеличением ТГ ($r < 0,01$) и ЛПНП ($r < 0,05$) (табл. 3).

Можно предположить влияние провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 (мол. м. 17,5 кДа) и ИЛ-6 (мол. м. 26 кДа) [10, 13] на поверхностное натяжение цереброспинальной жидкости в области коротких времен жизни поверхности при ИИ.

Таблица 3

Корреляционные связи параметров межфазных тензиограмм сыворотки крови с показателями липидограммы крови у больных ИИ

Липиды	Показатели межфазной тензиометрии							
	σ1	σ2	σ3	λ1	σ4	λ2	ε	τ
ХС общий	↑↑	↑↑	↑	О	О	О	О	О
ЛПНП	↑↑	↑↑	↑	О	О	↑	О	О
ТГ	↑	↑	↑	О	О	↑↑	О	О

Примечания: ↑ — положительная корреляционная связь, один знак — $r < 0,05$, два знака — $r < 0,01$; О — отсутствие корреляционной связи

Для изучения влияния холина альфосцерата (Глиатилина) на физико-химический состав сыворотки крови при ИИ все больные с нарушением мозгового кровообращения были разделены на две группы. Первую группу составили 24 (49,0 ± 7,1 %) пациента, получавшие холина альфосцерат (Глиатилин) в дозе 1000 мг 2 раза в день в/в капельно на 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида 10 дней, затем по 400 мг 2 раза в сутки в течение 2 месяцев; вторую группу составили 25 (51,0 ± 2,9 %) больных, которым была назначена базовая терапия для лечения ИИ. Терапевтическую эффективность препаратов оценивали по изменениям неврологического статуса и показателей ДМТ сыворотки крови на 7-й и 15-й дни от начала лечения (табл. 4).

Таблица 4

Оценка терапевтической эффективности лечения больных с ишемическим инсультом

Группы больных	Уменьшение неврологического дефицита						Изменения ДМТ			
	7 день		15 день		без эффекта		7 день		15 день	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I (n = 24)	15	62,5	8	33,3	1	4,2	22	91,7	2	8,3
II (n = 25)	6	24,0	10	40,0	9	36,0	11	44,0	1	4,0

На седьмой день лечения у 15 (62,5 ± 9,9 %) больных первой группы отмечена положительная динамика в виде уменьшения выраженности парезов, атактического синдрома, чувствительных нарушений. Через пятнадцать дней от начала лечения у 23 (95,8 ± 4,1 %) пациентов уменьшились проявления неврологического дефицита. Изменения ДМТ сыворотки крови на седьмой день от начала терапии наблюдались у 22 (91,7 ± 5,6 %), на пятнадцатый — у всех больных данной группы. Во второй группе уменьшение проявлений неврологической симптоматики на седьмой день отмечалось у 6 (24,0 ± 8,5 %), на пятнадцатый — у 10 (40,0 ± 9,8 %) больных, у 9 (36,0 ± 9,6 %) не было улучшений в неврологическом статусе. Изменения ДМТ сыворотки крови на седьмой день отмечались у 11 (44,0 ± 9,9 %), на пятнадцатый — у 1 (4,0 ± 3,9 %) из пациентов, получавших базовую терапию.

На сегодняшний день холина альфосцерат является уникальным донором ацетилхолина и превосходит в этом качестве все существующие предшественники холина и другие нейротрофические препараты. Механизм действия основан на том, что при попадании в организм под действием ферментов происходит расщепление холина альфосцерата на холин и глицерофосфат: холин участвует в биосинтезе ацетилхолина (мол. м. 146,21 кДа) — одного из основных медиаторов нервного возбуждения; глицерофосфат является предшественником фосфолипидов (фосфатдихолина — мол. м. 758,07 кДа) мембраны нейронов. Проведен детальный анализ показателей ДМТ по влиянию холина альфосцерата (Глиатилина) на показатели поверхностного натяжения у пациентов с ИИ (рис. 2).

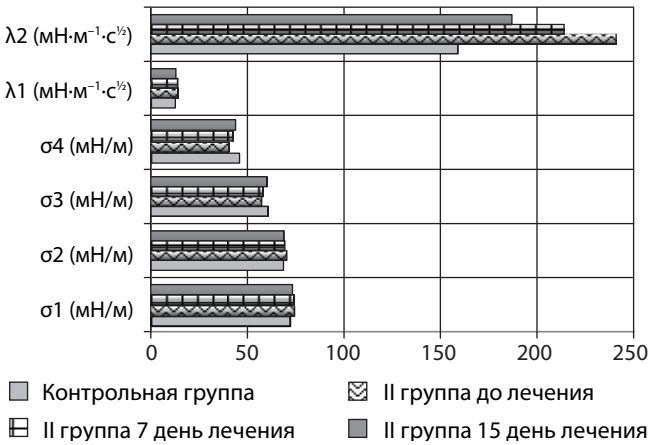


Рис. 2. Результаты поверхностного натяжения сыворотки крови больных с ишемическим инсультом до и во время лечения Глиатилином

Анализ полученных данных показал, что холина альфосцерат (Глиатилин) оказывает статистически значимое (p < 0,01) влияние на повышение концентрации высоко- и наиболее высокомолекулярных ПАВ, снижение адсорбции наиболее поверхностно-активных компонентов сыворотки крови.

При проведении ДМТ у больных ИИ, в сравнении со здоровыми людьми, выявлены физико-химические изменения сыворотки крови: повышение σ1, σ2, λ2, и снижение σ3, σ4. Полученные данные указывают на повышение концентрации низко-, среднемолекулярных ПАВ, адсорбции наиболее высокомолекулярных поверхностно-активных компонентов и снижение высоко- и наиболее высокомолекулярных ПАВ при ИИ по сравнению с группой контроля. У больных с ИИ обнаруживается множество ПАВ, которые могут оказывать влияние на поверхностное натяжение в области различных времен жизни поверхности.

Изучено влияние холина альфосцерата (Глиатилина) на физико-химический состав сыворотки крови при ишемическом инсульте. Показано статистически значимое (p < 0,01) влияние холина альфосцерата (Глиатилина) на повышение концентрации высоко- и наиболее высокомолекулярных ПАВ, снижение адсорбции наиболее поверхностно-активных компонентов сыворотки крови.

Список литературы

1. Complement and atherogenesis: binding of CRP to degraded, non-oxidized LDL enhances complement activation / S. Bhakdi, M. Torzewski, M. Klouche [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vascular. Biol. — 1999. — Vol. 19. — P. 2348—2354.

2. C-reactive protein directly induces the activation of the transcription factor NFkB in human monocytes: a clue to pathogenesis of acute coronary syndromes? / G. Liuzzo, C. Colussi, F. Ginnetti [et. al.] // Eur. Heart J. — 2001. — Vol. 22 (Suppl.). — P. 372.

3. Houston M. C. The importance of potassium in managing hypertension / M. C. Houston // Curr. Hypertens. Rep. — 2011. — Vol. 13, № 4. — P. 309—317.

4. The European Ad Hoc Consensus Group. Neuroprotection as Initial therapy in Acute Stroke // Cerebrovasc. Dis. — 1998. — Vol. 8. — P. 59—72.

5. Евтушенко С. К. От этиологии и подвидов инсультов у лиц молодого возраста — к их эффективному лечению и профилактике / С. К. Евтушенко // Актуальные направления в неврологии: сегодня и будущее : материалы XII Междунар. конф., 25—28 апреля 2010 г. — Судак, АР Крым, Украина. — С. 12—18.

6. Казаков В. Н. Межфазная тензиометрия биологических жидкостей в терапии / В. Н. Казаков, О. В. Синяченко, Г. А. Игнатенко. — Донецк : Донеччина, 2003. — 584 с.

7. Канцидайло Т. Что нового в неврологии: по итогам 18-го Европейского конгресса по инсульту / Т. Канцидайло // Здоровье Украины. — 2009. — № 11. — С. 12—13.

8. Кузнецов В. В. Статины в системе реабилитации больных, перенесших атеротромботический ишемический инсульт / В. В. Кузнецов // Врачебное дело. — 2006. — № 5—6. — С. 36—38.

9. Лях Ю. Е. Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю. Е. Лях, В. Г. Гурьянов, В. Н. Хоменко. — Донецк : Папакица Е. К., 2006. — 214 с.

10. Мищенко Т. С. Провоспалительные цитокины в прогнозе ишемического инсульта / Т. С. Мищенко, Н. Б. Балковая, А. В. Линская // Новости медицины и фармации. — 2010. — № 328. — С. 37—44.

11. Міщенко Т. С. Стан неврологічної служби в Україні / Т. С. Міщенко // Здоров'я України. — 2006. — № 23/1 (додатковий). — С. 9.

12. Омельченко Р. Я. Корисна модель на винахід: Спосіб діагностики розсіяного склерозу / Р. Я. Омельченко, О. А. Статінова. — Реєстраційний № заявки u 2010 06987. — 2010.

13. Погорельцева О. А. Клинико-патогенетическое значение ИЛ-1 у больных гемморагическим инсультом и инсульт-индуцированными нозокомиальными пневмониями : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.11; 14.01.04 «Нервные болезни»; «Внутренние болезни» / О. А. Погорельцева. — М., 2011. — 26 с.

14. Семак А. Е. Пути совершенствования борьбы с мозговым инсультом и его последствиями / А. Е. Семак, В. Б. Смычек, Ю. С. Карнацевич // Сб. науч. тр. Белорусского НИИ экспертизы

трудоспособности и организации труда инвалидов (БНИИЭТИН). — Мн., 2000. — С. 234—237.

15. Синяченко О. В. Нейролюпус / Синяченко О. В., Игнатенко Г. А., Ермолаева М. В. — Донецк : Донеччина, 2003. — 132 с.

16. Статинова Е. А. Динамическая межфазная тензиометрия цереброспинальной жидкости в диагностике неврологических расстройств / Е. А. Статинова, Р. Я. Омельченко // Український неврологічний журнал. — 2010. — № 2. — С. 59—63.

17. Особенности физико-химического состава биологических жидкостей при рассеянном склерозе в зависимости от стадии и длительности заболевания / [Е. А. Статинова, Р. Я. Омельченко, Ю. И. Коценко, В. С. Сохина] // Міжнародний вісник медицини. — 2011. — Т. 4, № 1—2. — С. 65—69.

18. Статинова Е. А. Показатели динамической межфазной тензиометрии крови и цереброспинальной жидкости у больных рассеянным склерозом / Е. А. Статинова, Р. Я. Омельченко // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. — 2010. — Т. 6, № 1. — С. 85—89.

Надійшла до редакції 28.07.2014 р.

СТАТИНОВА Елена Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и медицинской генетики Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького (ДонНМУ), г. Донецк; e-mail: sneuro@inbox.ru

ОМЕЛЬЧЕНКО Руслана Ярославовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и медицинской генетики ДонНМУ, г. Донецк; e-mail: mihrusler@yandex.ru

STATINOVA Olena Anatoliivna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of neurology and medical genetics of the M. Gorkiy Donets'k National medical University, Donets'k; e-mail: sneuro@inbox.ru

OMELCHENKO Ruslana Yaroslavivna, MD, PhD, Associate Professor of Department of neurology and medical genetics of the M. Gorkiy Donets'k National medical University, Donets'k; e-mail: mihrusler@yandex.ru

УДК 616.831-001.31-039.31-08

В. О. Яворська, О. Б. Бондар, І. І. Черненко, О. М. Машкін

НАЯВНІСТЬ ПАРОКСИЗМАЛЬНИХ ЯВИЩ У ХВОРИХ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВУ ТРАВМУ, ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

В. А. Яворская, О. Б. Бондарь, И. И. Черненко, Машкин О. Н.

НАЛИЧИЕ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ПЕРЕНЕСШИХ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВУЮ ТРАВМУ И ИХ КОРРЕКЦИЯ

V. O. Yavorska, O. B. Bondar, I. I. Chernenko, O. M. Mashkin

THE PRESENCE OF PAROXYSMAL EVENTS IN PATIENTS AFTER TRAUMATIC BRAIN INJURY AND THEIR CORRECTION

Проведена клінічна оцінка перебігу черепно-мозкової травми в залежності від тяжкості та оцінка ефективності застосування препарату «Солерон» (Amisulpride) на підставі даних комплексного клініко-інструментального дослідження хворих. Показано, що препарат Amisulpride — «Солерон» має клінічну ефективність при лікуванні пароксизмальних явищ на тлі перенесеної черепно-мозкової травми і може використовуватися в клінічній практиці.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, перебіг, пароксизмальні явища, терапія, Солерон

Проведена клиническая оценка течения черепно-мозговой травмы в зависимости от тяжести и оценка эффективности применения препарата «Солерон» (Amisulpride) на основании данных комплексного клинико-инструментального исследования больных. Показано, что препарат Amisulpride — «Солерон» обладает клинической эффективностью при лечении пароксизмальных явлений на фоне перенесенной черепно-мозговой травмы и может использоваться в клинической практике.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, течение, пароксизмальные явления, терапия, Солерон

Clinical evaluation of current traumatic brain injury depending on the severity and effectiveness of the drug Amisulpride — "Soleron" on the basis of a comprehensive clinical and instrumental examination of patients were carried out. It was shown that the drug "Soleron" (Amisulpride) had clinical efficacy in the treatment of paroxysmal phenomena against the background moved traumatic brain injury and can be used in clinical practice.

Key words: traumatic brain injury, paroxysmal events, correction, therapy, Soleron

У структурі травм найбільш драматичною є черепно-мозкова травма (ЧМТ), яка належить до однієї з найбільш важких і поширених форм ураження центральної нервової системи, а її наслідки є не тільки медичною, але і соціально та економічно значущою проблемою [6—8, 10, 11].

Травматичне ураження головного мозку є однією з найважливіших проблем сучасної медицини і неврології зокрема. Це пояснюється стійкою тенденцією до збільшення кількості ЧМТ і, відповідно, її наслідків: у мирний час вона досягає 30—50 % від усіх видів травм і збільшується за частотою на 2 % щороку [1, 7, 13, 14, 21]. Проблема посилюється тим, що черепно-мозкова травма частіше спостерігається у людей молодого і середнього віку (25—40 років), тобто в найбільш мобільної, активної в трудовому і соціальному сенсі частини населення, що в даний час, коли з року в рік збільшується кількість літніх осіб непрацездатного віку і знижується народжуваність, набуває особливо важливого як соціального, так і економічного значення [17].

Соціальні ускладнення черепно-мозкових травм є одними з основних проявів травматичної хвороби головного мозку [17, 18]. Наслідки черепно-мозкових травм різної тяжкості призводять щорічно до соціальної недостатності та інвалідності більше 100 тис. осіб; приблизно в 60 % постраждалих в результаті травми спостерігається стійке зниження працездатності аж до настання інвалідності [9, 15].

Основна увага при травмі головного мозку приділялася саме неврологічній симптоматиці. У гострому періоді травми більш ніж у 85 % постраждалих реєструвалися порушення функції вегетативної нервової системи, синкопальні стани, ознаки симпатико-адреналового гіпертонусу — головний біль, підвищення артеріального тиску, тахікардія, ознобоподібні гіперкінези, підвищена тривожність [12, 19].

© Яворська В. О., Бондар О. Б., Черненко І. І., Машкін О. М., 2014

Синдром вегетативної дистонії (СВД) спостерігається у 60 % хворих, які в основному перенесли легку закриту ЧМТ [16], частіше в перші місяці і роки після травми. Значне збільшення частоти і вираженості вегетативно-судинних порушень на тлі декомпенсації посттравматичного дефекту настає у віці 40—54 років у осіб, що перенесли закриту ЧМТ в період Великої Вітчизняної війни [3, 20].

Вегетативні розлади мають переважно перманентний характер (вегетативно-судинна дистонія), рідше виникають вегетативні кризи [4]. Вегетативні пароксизми типу панічних атак нерідко виявляються на тлі змін психіки у вигляді сенестопатичних, психосенсорних розладів, астенізації в поєднанні з афективними порушеннями, істероформними реакціями [2, 5]. У осіб, які перенесли ЧМТ, прояви СВД можуть бути непостійними і мінливими. Можливість виникнення (або посилення) вегетативної дисфункції нерідко пов'язана зі зміною сезонних ритмів, метеоколиваннями, фізичними та емоційними навантаженням [22—24].

Одним з нових критеріїв ефективності лікування і реабілітаційних заходів, які отримали в останні роки широке поширення в країнах з високим рівнем розвитку медицини, є оцінка якості життя (ЯЖ).

ЯЖ — це інтегральна характеристика фізичного, психологічного, емоційного та соціального функціонування хворого, заснована на його суб'єктивному сприйнятті. Віддалені наслідки, як і сам факт бойової черепно-мозкової травми, призводять до виражених функціональних порушень, психологічних проблем і соціальних обмежень, що значно погіршують якість життя пацієнтів [25].

Мета дослідження — визначення впливу віддалених наслідків побутової та бойової черепно-мозкової травми на розвиток клініко-неврологічних, нейродинамічних порушень та на якість життя обстежених пацієнтів. Виявлення нападоподібних станів та корекція їх за допомогою малих нейролептиків (Amisulpride — «Солерон», Фарма Старт).

Нами обстежені і проаналізовані дані 108 чоловіків, віком від 40 до 50 років, що перенесли бойову або побутову черепно-мозкову травму різного ступеня тяжкості з віддаленими наслідками. На момент дослідження вони є особами працездатного віку. Усі пацієнти були поділені на групи залежно від тяжкості отриманої травми: I групу склали 40 осіб, які перенесли легку ЧМТ, II групу — 38 осіб з ЧМТ середнього ступеня тяжкості і III групу — 30 осіб, які перенесли тяжку ЧМТ. Контрольну групу склали 30 практично здорових чоловіків, репрезентативних за віком.

Хворі з віддаленими наслідками черепно-мозкової травми були обстежені шляхом клінічного спостереження і неврологічного дослідження, проведення електроенцефалографії для виявлення пароксизмальної активності.

Скарги на головний біль, запаморочення, нудоту, хиткість при ходьбі відзначалися в усіх трьох групах. Однак наявність скарг на слабкість і оніміння кінцівок, порушення мови, опущення кута рота спостерігалося у пацієнтів, що перенесли ЧМТ середнього та тяжкого ступеня важкості. Пароксизмальні стани (синкопальні і вегетосудинні пароксизми) також були властиві для пацієнтів II і III груп, хоча епінапади відзначалися тільки у пацієнтів, які перенесли важку ЧМТ (табл. 1).

Таблиця 1

Порівняльна характеристика скарг у пацієнтів, які перенесли бойову черепно-мозкову травму

Скарги	I група		II група		III група	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Головний біль	38	95	38	100	30	100
Запаморочення: — несистемне — системне	 36 0	 90 0	 28 9	 73,7 23,7	 17 10	 56,7 33,3
Шум у голові	0	0	0	0	28	93,3
Двоїння предметів	0	0	7	18,2	6	20
Нудота	35	87,5	32	84,2	27	90
Блювання	0	0	25	65,7	12	40
Хитання при ходьбі	27	67,5	37	97,4	30	100
Одностороння слабість	0	0	28	73,7	27	90
Опущення кута рота	0	0	10	26,3	22	73,3
Порушення мови	0	0	9	23,7	15	50
Зниження концентрації уваги	38	95	35	92,1	30	100
Погіршення пам'яті	0	0	12	31,6	25	83,3
Втрата орієнтації у просторі и місці	0	0	0	0	3	10
Швидка втомлюваність	40	100	38	100	30	100
Синкопальні стани	0	0	23	60,5	18	60
Вегетосудинні пароксизми	0	0	32	84,2	27	90
Епілептичні напади	0	0	0	0	18	60

Менінгеальні знаки були негативні в усіх групах в 100 % випадків. Зорові порушення за типом диплопії відзначалися у пацієнтів, які перенесли бойову ЧМТ середнього та тяжкого ступеня (18,2 % і 20 % випадків відповідно). Центральний парез лицьового нерва було виявлено у пацієнтів II групи (55,3 %) і III групи (73,3 %), девіація язика — 21,1 % та 70 % відповідно. Зниження глоткового рефлексу відзначалося тільки у 7 пацієнтів (23,3 %) з III групи. Рефлекси орального автоматизму також превалювали у пацієнтів, які перенесли бойову ЧМТ середнього (31,6 %) і важкого (80 %) ступеня тяжкості. Зниження м'язової сили у пацієнтів I групи не спостерігалося. Однак наявність глибоких парезів (до 2-х балів) більш властива для пацієнтів, що перенесли важку бойову ЧМТ, у порівнянні з пацієнтами, що перенесли ЧМТ легкого та середнього ступеня тяжкості. У II групі відзначалося підвищення м'язового тонусу за спастичним типом в 15,8 % випадків і пластичним типом в 31,6 %, в порівнянні з пацієнтами III групи, у яких підвищення м'язового тонусу становило 43,3 % і 46,7 % відповідно. Патологічні рефлекси також превалювали у пацієнтів II і III груп. У порівнянні з I групою чутливі і мовні порушення були виявлені у пацієнтів, що перенесли бойову ЧМТ середнього та тяжкого ступеня тяжкості.

Порівнюючи пацієнтів, що перенесли ЧМТ різного ступеня тяжкості, можна сказати, що за віком, статтю хворі були ідентичні. Для пацієнтів I групи була характерна наявність в основному суб'єктивних ознак і загальномозкової симптоматики, у той час як для пацієнтів II і III групи були характерними загальномозкова і вогнищева симптоматика, а також наявність різноманітних пароксизмальних станів (синкопи, вегетосудинних пароксизмів і епілептичних нападів).

На тлі прийому Amisulpride у дозі 100 мг 2 рази на добу відмічалось зниження скарг на наявність вегетосудинних пароксизмів та синкопальних станів (рис. 1).

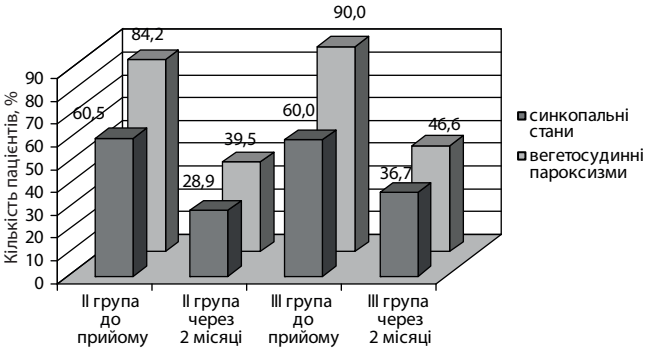


Рис. 1. Корекція пароксизмальних станів за допомогою Amisulpride

Помірні або легкі зміни ЕЕГ дифузного характеру з переважанням змішаної активності середньої амплітуди зафіксовані у 28 пацієнтів I групи. ЕЕГ — у фоні реєструється немодульована несиметрична загострена епізодично спалахоподібна α-активність, спайки, швидкі асинхронні коливання, дифузні повільні, гострі хвилі; при відкриванні очей настає активація α-активності в усіх відділах мозку, повільної активності не відзначається; при закриванні очей — відновлення α-активності відбувається на 1—2 с; при фотостимуляції чіткого засвоєння нав'язаного ритму світлового мигтіння не відбувається, відзначається активація, а потім відновлення α-активності, фотостимуляція не спричиняє придушення основного ритму; 3-хвилинна гіпервентиляція не призводить до синхронізації α-активності, істотної зміни фонового паттерну не відбувається; значущої амплітудної частотної міжпівкульної асиметрії в усьому спектральному діапазоні на всіх етапах обстеження, пароксизмальної епіактивності, локальної патології не виявлено. *Висновок:* дисфункція діенцефально-стовбурових структур мозку. Такі зміни виявлені у 12 осіб з I групи, 28 осіб II групи та 14 осіб III групи.

ЕЕГ — груба дезорганізація, дизритмія паттерну, спонтанно і в умовах 3-хвилинної гіпервентиляції реєструється фокус патологічної поліморфної повільної δ-, θ-активності в однієї з часток або декількох частках головного мозку. *Висновок:* фокальні зміни біоелектрогенезу. Такі зміни виявлені у 10 осіб II групи та 16 осіб III групи.

ЕЕГ — дезорганізація, дизрітмія паттерну, спонтанно і в умовах 3-хвилинної гіпервентиляції виникають спалахи білатерально-синхронних пік-повільнохвильових комплексів, високоамплітудних загострених α-хвиль, виявлена пароксизмальна активність. Такі зміни виявлені у 32 осіб II групи та 12 осіб III групи.

ЕЕГ — спонтанна епіактивність у формі розрядів білатерально-синхронних пік-повільнохвильових комплексів — фіксувалися у 18 пацієнтів з III групи.

За результатами електроенцефалографічного дослідження в різних групах хворих (табл. 2) можемо бачити, що в абсолютної більшості обстежених I групи (70 %) спостерігалися легкі або помірні зміни ЕЕГ. При цьому на електроенцефалограмі домінував модульований «веретеноподібний» α-ритм, особливо в середньо-задніх відділах мозку. Амплітуда його в середньому була в межах 50—60 мкВ, а частота — 9—10 коливань на секунду. У передніх відділах реєструвався β-ритм з амплітудою 15—20 мкВ і частотою 14—24 коливань на секунду. Зональні відмінності були збережені. Лише у 12 (30 %) хворих цієї групи мала місце дисфункція діенцефально-стовбурових структур.

У другій групі хворих нормальні показники ЕЕГ-досліджень були відсутні. Дисфункція діенцефально-стовбурових структур головного мозку відзначалася у 28 (73,7 %) обстежених. Незначно виражена вогнищева симптоматика була зареєстрована у 10 (26,3 %) пацієнтів. Пароксизмальна активність виявлена у 32 (84,2 %) обстежених осіб.

Третя група також характеризувалася відсутністю нормальних показників ЕЕГ. Дисфункція діенцефально-стовбурових структур зафіксована у 14 (46,7 %) пацієнтів, вогнищева активність — у 16 (53,3 %) пацієнтів; пароксизмальна активність — у 22 (73,3 %) пацієнтів. Особливістю в цієї групі є наявність епіактивності у 8 осіб (26,7 %).

Таблиця 2

Дані електроенцефалографії у обстежених хворих

Група	Варіант норми		Легкі та помірні зміни		Дисфункція діенцефально-стовбурових структур		Вогнищева активність		Пароксизмальна активність		Епіактивність	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	—	—	28	70	12	30	—	—	—	—	—	—
II	—	—	—	—	28	73,7	10	26,3	32	84,2	—	—
III	—	—	—	—	14	46,7	16	53,3	22	73,3	8	26,7
Контр.	6	20	14	46,7	10	33,3	—	—	—	—	—	—

На тлі прийому малого нейролептику — Amisulpride зареєстровано зниження проценту виявлення дисфункції діенцефально-стовбурових структур, вогнищеву активність та пароксизмальну активність в обох групах (рис. 2).

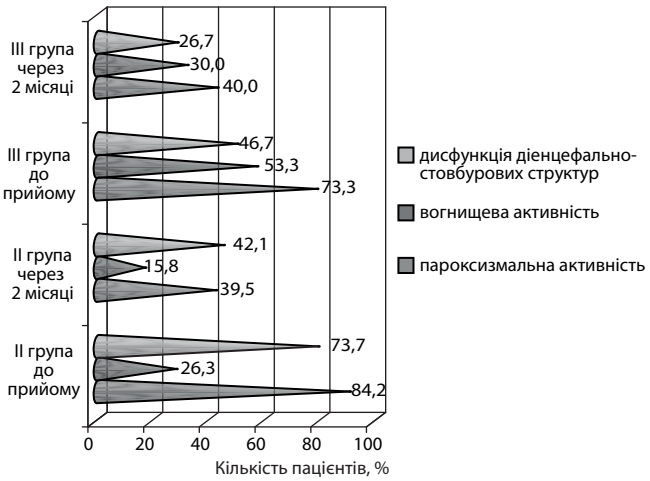


Рис. 2. Зміни на електроенцефалограмі на тлі прийому Amisulpride

Для оцінки тривоги використовували шкалу Шихана, що допомагає виявити наявність симптомів тривоги та панічних атак з акцентом на соматизованих та вегетативних компонентах.

При використанні препарату Amisulpride відмічалось зниження тривожності як у II групі, так і у III групі хворих, що перенесли черепно-мозкову травму (рис. 3).

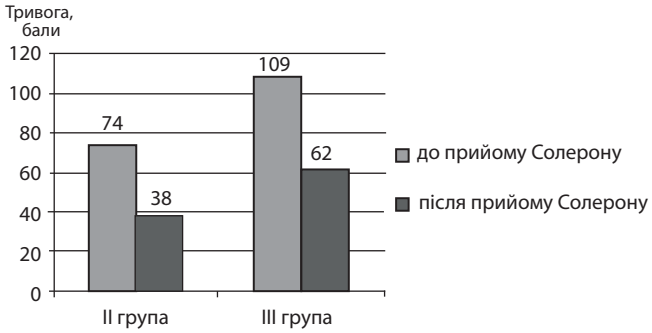


Рис. 3. Оцінка тривоги за допомогою шкали Шихана

Якість життя пацієнтів оцінювали за допомогою тестового опитувальника SF-36, який дозволяє з високою точністю визначити такі важливі параметри якості життя як фізична і соціальна активність, роль фізичних і емоційних проблем у обмеженні життєдіяльності, фізичний біль, загальне сприйняття здоров'я, психічне здоров'я.

Оцінка якості життя є результуючої великої кількості складових і базується на точних математичних критеріях, які характеризують різні сторони життєдіяльності людини як індивіда не тільки біологічного, але і соціального.

За порівняльним аналізом показників якості життя пацієнтів, які перенесли побутову або бойову ЧМТ різного ступеня тяжкості (табл. 3), інтегральна оцінка ЯЖ за шкалами опитувальника SF-36 показала зниження фізичного, психічного, емоційного та соціального функціонування хворих у віддаленому періоді після ЧМТ, достовірно залежне від ступеня тяжкості травми.

Таблиця 3

Порівняльний аналіз показників якості життя за основними шкалами опитувальника SF-36 у обстежених осіб (бали)

Шкали здоров'я	I група	II група	III група
GH (General Health) — загальний стан	63,5 ± 2,83	46,0 ± 2,52	36,92 ± 1,66
PF (Physical Functioning) — фізичне функціонування	83,33 ± 2,34	77,33 ± 1,8	48,17 ± 2,62
RP (Role Physical) — рольове функціонування, що обумовлене фізичним станом	77,42 ± 5,09	70,33 ± 4,76	31,17 ± 2,81
RE (Role Emotional) — рольове функціонування, обумовлене емоційним станом	74,42 ± 7,48	43,83 ± 3,49	40,42 ± 4,57
SF (Social Functioning) — соціальне функціонування	55,25 ± 2,89	49,08 ± 2,31	48,75 ± 2,37
BP (Bodily Pain) — інтенсивність фізичного болю	69,25 ± 4,84	63,17 ± 2,55	38,17 ± 2,10
VT (Vitality) — життєва активність	62,75 ± 1,84	53,0 ± 1,61	43,0 ± 1,76
MH (Mental Health) — психічне здоров'я	61,42 ± 1,81	51,25 ± 2,24	40,75 ± 1,72
Фізичний компонент якості життя (ФК ЯЖ)	73,38 ± 3,78	64,21 ± 2,91	38,61 ± 2,3
Психологічний компонент якості життя (ПК ЯЖ)	63,46 ± 3,51	49,29 ± 2,41	43,23 ± 2,61
Загальний показник якості життя (ЗП ЯЖ)	68,42 ± 3,65	56,75 ± 2,66	40,92 ± 2,46

Дослідження якості життя за допомогою форми SF-36 дозволяє ефективно оцінити вплив ступеня тяжкості перенесеної травми на фізичне та соціальне функціонування обстежених. Достовірні відмінності між третьою групою, куди входили пацієнти з тяжкою ЧМТ, другою групою пацієнтів з ЧМТ середньої тяжкості і першою групою пацієнтів, які перенесли легку бойову ЧМТ, були виявлені за шкалами оцінки психічного і фізичного здоров'я ($p < 0,05$).

У цілому, в другій і особливо в третій групах показники якості життя були значно нижчими, ніж у першій групі. Отримані результати свідчать про те, що важка ЧМТ призводить до обмеження всіх аспектів життєдіяльності людини. Особливо вираженим було зниження показників, які оцінюють фізичний компонент якості життя, у хворих з тяжкою ЧМТ порівняно з пацієнтами з менш важким ступенем перенесеної ЧМТ — на 34,77 бали порівняно з I групою і на 25,6 бали порівняно з II групою. Ці показники демонструють, що для пацієнтів, що перенесли бойову важку ЧМТ, характерна дуже низька оцінка загального стану свого здоров'я, значне зниження фізичної активності та хронічний біль, що різко обмежують можливість фізичних навантажень і виконання повсякденних життєвих обов'язків.

Зниження показників психологічного компонента у хворих з тяжкою ЧМТ було кілька менш вираженим порівняно з фізичним компонентом — на 20,23 бали по відношенню до першої групи і на 6,06 бали по відношенню до другої групи. Проте відмінності в цих показниках між пацієнтами з перенесеною важкою ЧМТ і групами пацієнтів з ЧМТ менш важкого ступеня достовірно не відрізнялися ($p < 0,05$) (рис. 4).

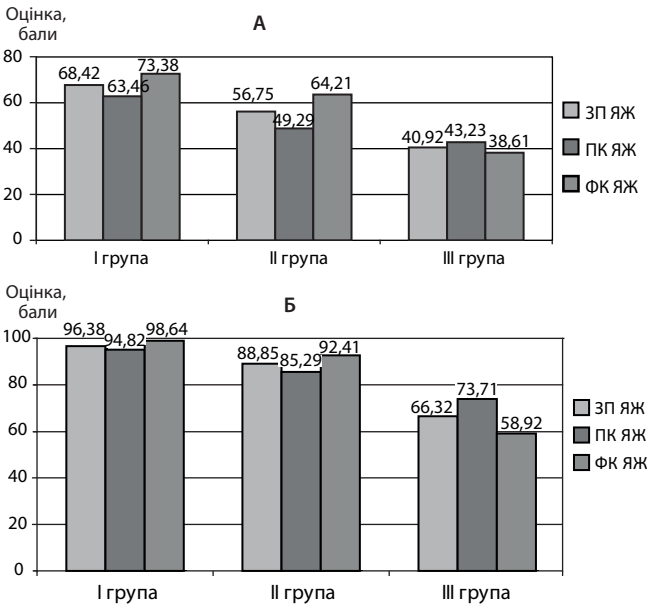


Рис. 4. Оцінка загального показника, фізичного і психологічного компонентів якості життя у хворих до лікування (*А*) та на тлі використання Amisulpride (*Б*)

На тлі прийому малого нейролептику — Amisulpride — відмічалося збільшення показників якості життя ($p > 0,05$).

Таким чином, нами були продемонстровані відмінності в перебігу клінічної картини черепно-мозкової травми в залежності від тяжкості, зміни, що реєструються при виконанні електроенцефалографії, та ступінь якості життя пацієнтів, що перенесли побутову або бойову черепно-мозкову травму. Ефективним є використання малих нейролептиків — Amisulpride «Солерон» — у хворих з черепно-мозковою травмою середньої тяжкості та черепно-мозковою травмою тяжкого ступеня, що було продемонстровано за допомогою клінічних, електроенцефалографічних даних та згідно з результатами шкали тревоги Шихана й опитувальника якості життя SF-36.

Список літератури

1. Аннушкин А. Д. Реабилитация военнослужащих с боевой травмой нервной системы / А. Д. Аннушкин, В. С. Барабашов // Боевая травма нервной системы в условиях современных войн : тез. докл. и материалы науч.-практ. конф., 26 окт. 2001 г. — М. : ГВКГ им. Н. Н. Бурденко, 2002. — С. 125—132.
2. Арбатская Ю. Д. Врачебно-трудовая экспертиза в отдалённом периоде черепно-мозговой травмы / Ю. Д Арбатская. — М., 1975. — 42 с.
3. Бурцев Е. М. Отдаленный период военной черепно-мозговой травмы / Е. М. Бурцев, А. С. Бобров. — М., 1986. — 208 с.
4. Вейн А. М. Вегетативные расстройства / А. М. Вейн. — М., 1998. — 752 с.
5. Панические атаки (неврологические и психофизиологические аспекты) / [А. М. Вейн, Г. М. Дюкова, О. В. Воробьева, А. Б. Данилов]. — СПб., 1997. — 304 с.
6. Гребенщиков В. Н. Особенности клиники и диагностики травматических повреждений головного мозга / В. Н. Гребенщиков // Боевая травма нервной системы в условиях современных войн : тез. докл. и материалы науч.-практ. конф., 26 окт. 2001 г. — М. : ГВКГ им. Н. Н. Бурденко, 2002. — С. 57—66.
7. Применение математической теории планирования в медицинских исследованиях / [С. Г. Григорьев, В. И. Кувакин, М. С. Николаевич, В. И. Юнкеров]. — СПб.: ВмедА, 2003. — 85 с.
8. Доброхотова Т. А. Психиатрический аспект современной периодизации черепно-мозговой травмы / Т. А. Доброхотова // Вопросы нейрохирургии. — 1990. — № 6. — С. 18—21.
9. Качков И. А. Легкая травма головного мозга / И. А. Качков, Б. А. Филимонов // Русский медицинский журнал. — 1997. — Т. 5, № 8. — С. 483—486.
10. Коробов М. В. Актуальные вопросы становления и развития реабилитологии / М. В. Коробов // Сб. науч. тр. СПбИУВЭКа. — Вып. 7. — СПб. — 2001. — С. 9—20.
11. Инвалидность вследствие черепно-мозговых травм в Российской Федерации (социально-гигиенические аспекты) / [М. М. Косичкин, Л. П. Гришина, Л. П. Поварова и др.] // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. — 2000. — № 1. — С. 26—29.
12. Лихтерман Л. Б. Классификация черепно-мозговой травмы : клиническое руководство по черепно-мозговой травме / [под ред. А. Н. Коновалова, Л. Б. Лихтермана, А. А. Потапова] / НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко РАМН. — М. : Антидор, 1998. — Т. I. — С. 47—128.
13. Лихтерман Л. Б. Сотрясение головного мозга. Нейротравматология : справочник / [под ред. А. Н. Коновалова, Л. Б. Лихтермана, А. А. Потапова]. — М., 1994. — С. 166—167.
14. Лихтерман Л. Б. Последствия черепно-мозговой травмы / Л. Б. Лихтерман, А. А. Потапов, А. А. Кравчук // Медицинская газета. — 18.06.2003. — № 43. — С. 12.
15. Макаров А. Ю. Посттравматическая эпилепсия: диагностика и клинические варианты / А. Ю. Макаров, Е. А. Садыков, В. Н. Киселев // Журнал неврологии и психиатрии. — 2001. — Т. 101, № 6. — С. 7—11.
16. Михайленко А. А. Клинико-патогенетические варианты отдаленных последствий закрытой травмы головного мозга / А. А. Михайленко, Д. Е. Дыскин, А. Н. Бицадзе // Там же. — 1993. — Т. 93, № 1. — С. 39—42.
17. Мякотных В. С. Клинические, патофизиологические и морфологические аспекты отдаленного периода закрытой черепно-мозговой травмы / В. С. Мякотных, Н. Э. Таланкина, Т. А. Боровкова // Там же. — 2002. — Т. 102, № 4. — С. 61—65.
18. Найдин В. Л. Восстановление и компенсация двигательных функций после нейротравмы : руководство по нейротравматологии / [ред. А. И. Арутюнова]. — М. : Медицина, 1979. — Ч. I. — С. 532—545.
19. Гибель нейронов. Можно ли ее предотвратить? / [М. М. Одинак, Д. Ю. Бутко, Д. Е. Дыскин, И. В. Литвиненко] // Мир медицины. — 1997. — № 1. — С. 130—134.
20. Помников В. Г. Церебральная сосудистая патология у больных, перенесших закрытую черепно-мозговую травму : автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / В. Г. Помников. — СПб., 1996. — 37 с.
21. Снежневский А. В. К клинике травмы головного мозга взрывной волной / А. В. Снежневский // В кн.: Труды Центрального института психиатрии НКЗ РСФСР. — М., 1947. — Т. 3. — С. 162—178.
22. Шогам И. И. Вегетативные дисфункции посттравматические. Нейротравматология : справочник / [ред. Коновалова А. Н.]. — М., 1994. — С. 26—28.
23. Шогам И. И. Отдаленные последствия закрытых черепно-мозговых травм / И. И. Шогам // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1989. — Т. 89, № 5. — С. 141—145.
24. Шогам И. И. Отдаленные последствия легких закрытых черепно-мозговых травм (частота, течение, критерии состояний компенсации и декомпенсации) / И. И. Шогам, М. С. Мелихов, Г. Ф. Череватенко // Там же. — 1991. — Т. 91. — № 6 — С. 55—59.
25. Яворская В. А. Оценка качества жизни у пациентов с отдаленными последствиями боевой черепно-мозговой травмы / Яворская В. А., Черненко И. И., Федченко Ю. Г. // Міжнародний медичний журнал. — 2012. — Т. 18, № 2 (70). — С. 29—32.

Надійшла до редакції 12.08.2014 р.

ЯВОРСЬКА Валентина Олексіївна, кандидат медичних наук, професор кафедри невропатології та нейрохірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти (ХМАПО), м. Харків; e-mail: yavastroke@gmail.com

БОНДАР Оксана Борисівна, кандидат медичних наук, асистент кафедри невропатології та нейрохірургії ХМАПО, м. Харків; e-mail: oxana_bondar09@mail.ru

ЧЕРНЕНКО Інна Іванівна, кандидат медичних наук, начмед Харківського обласного госпіталю для ветеранів війни, м. Харків; e-mail: chernenkko.innushta@mail.ru

МАШКІН Олег Миколайович, кандидат медичних наук, лікар Харківської міської клінічної лікарні №7, м. Харків

YAVORSKA Valentyna Oleksiivna, MD, PhD, Professor of the Department of neuropathology and neurosurgery, Kharkiv medical Academy of postgraduate education; e-mail: yavastroke@gmail.com

BONDAR Oksana Borysivna, MD, PhD, assistant of the Department of neuropathology and neurosurgery, Kharkiv medical Academy of postgraduate education; e-mail: oxana_bondar09@mail.ru

CHERNENKO Inna Ivanivna, MD, PhD, Head of on medicine in General Kharkiv regional hospital for war veterans; e-mail: chernenkko.innushta@mail.ru

MASHKIN Oleg Mykolaiovych, MD, PhD, Physician of Kharkiv city clinical hospital № 7

УДК [616.891::614.0.06]+615.862

Ю. С. Бучок

ВІДДАЛЕНІ ПРОЯВИ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ: ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ, ФОРМУВАННЯ ТА КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ

Ю. С. Бучок

ОТДАЛЕННЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ФОРМИРОВАНИЯ И КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Yu. Buchok

TERM MANIFESTATIONS OF POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER: CLINICAL FEATURES, FORMATION AND COMPLEX TREATMENT

Протягом 2001—2013 рр. здійснено лонгітудинальне дослідження, метою якого був аналіз специфіки клініко-психопатологічних проявів віддалених наслідків посттравматичного стресового розладу (ПТСР), ідентифікація ролі біологічних, психологічних й психосоціальних чинників в їх розвитку і перебігу, та розроблення підходів до їх комплексного лікування.

На першому етапі (2001—2002 рр.) було здійснено комплексне обстеження 305 дітей 6—14 років, які проживали у Закарпатській області, та перенесли масивний психотравмуючий вплив катастрофічних повеней 1998 та 2001 рр. На цьому етапі в обстежених встановлено три провідні клініко-психопатологічні симптомокомплекси: з домінуванням астенії (28,8 %), тривожно-фобічної симптоматики (34 %), поведінкових порушень (25,2 %); у 11,8 % дітей психопатологічних змін виявлено не було. Частина дітей (136 осіб) отримали своєчасну терапевтичну допомогу, що призвело до поліпшення їхнього психічного стану.

У 2009—2013 рр. з загальної кількості обстежених, з якими встановлено зворотний зв'язок, та які погодились взяти участь у повторному обстеженні (161 особа), клінічно окреслені й мозаїчні психопатологічні прояви встановлені у 127 респондентів, які склали основну групу дослідження; 34 особи без психопатологічних розладів склали групу порівняння. Встановлені два клінічні варіанти віддалених проявів ПТСР: 1) афективно-сенситивний (67,7 %); 2) експлозивно-психопатичний (32,3 %). Зроблено висновок, що віддалені прояви ПТСР характеризуються основними його симптомами, а також розвитком атипових усталених порушень в афективній і/або поведінковій сферах, в соціальному функціонуванні і системі ставлення до самого себе, включаючи труднощі в регуляції емоцій, відчуття себе як приниженої, переможеної людини, яка зазнає труднощів у підтримці взаємин.

Пропоновані підходи до лікування, в першу чергу, декларують необхідність інтегративного характеру впливів, тобто сполучати в собі як немедикаментозні (психотерапевтичні), так і медикаментозні терапевтичні засоби, причому ефективність терапії напряму залежить від обсягу застосування психотерапевтичних впливів.

Ключові слова: посттравматичний стресовий розлад, віддалені прояви, діти, комплексне лікування

В течение 2001—2013 гг. проведено лонгитудинальное исследование, целью которого был анализ клинико-психопатологической специфики отдаленных проявлений посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), идентификация роли биологических, психологических и психосоциальных факторов в их развитии и течении, а также разработка подходов к их комплексному лечению.

На первом этапе (2001—2002 гг.) осуществлено комплексное обследование 305 детей 6—14 лет, проживающих в Закарпатской области, перенесших массивное психотравмирующее влияние катастрофических наводнений 1998 и 2001 гг. На этом этапе у обследованных установлено три ведущих клинико-психопатологических симптомокомплекса: с доминированием астении (28,8 %), тревожно-фобической симптоматики (34 %), поведенческих нарушений (25,2 %); у 11,8 % детей психопатологических изменений выявлено не было. Часть детей (136 человек) получили своевременную терапевтическую помощь, что привело к улучшению их психического состояния.

В 2009—2013 гг. из общего числа обследованных, с которыми была установлена обратная связь, и которые согласились принять участие в повторном обследовании (161 человек), клинически очерченные и мозаичные психопатологические проявления установлены у 127 респондентов, составивших основную группу исследования; 34 человека без психопатологических расстройств составили группу сравнения. Установлены два клинических варианта отдаленных проявлений ПТСР: 1) аффективно-сенситивный (67,7 %); 2) эксплозивно-психопатический (32,3 %). Сделан вывод, что отдаленные проявления ПТСР характеризуются основными его симптомами, а также развитием атипичных устоявшихся нарушений в аффективной и/или поведенческой сферах, в социальном функционировании и системе отношений к самому себе, включая трудности в регуляции эмоций, ощущение себя как униженного, побежденного человека, испытывающего трудности в поддержании отношений.

Предлагаемые подходы к лечению, в первую очередь, декларируют необходимость интегративного характера воздействий, т. е. сочетания как немедикаментозных (психотерапевтических), так и медикаментозных терапевтических средств, причем эффективность терапии напрямую зависит от объема применения психотерапевтических воздействий.

Ключевые слова: посттравматическое стрессовое расстройство, отдаленные проявления, дети, комплексное лечение

During 2001—2013 years the longitudinally study whose purpose was to analyze the clinical specificity of clinical and psychopathological manifestations term effects of post-traumatic stress disorder (PTSD), identifying the role of biological, psychological and psychosocial factors in their development and progress, and development of a comprehensive approach to treatment was done.

In the first phase (2001—2002 years) was carried out a comprehensive survey of 305 children 6—14 years who lived in the Trans Carpathian region, and suffered massive traumatic impact of the catastrophic floods of 1998 and 2001 At this stage, the patients are three major clinical and psychopathological symptomatic: the dominance of fatigue (28.8 %) with the dominance of anxiety-phobic symptoms (34 %) with the dominance of behavioral disorders (25.2 %); in 11.8 % of children psychopathological changes were found. Some children (136 people) received timely therapeutic care, which led to an improvement in their mental state.

In the 2009—2013 years biennium from the total number of patients, which is set feedback, and who agreed to participate in the re-survey (161 people), clinically defined psychiatric manifestations and mosaic set in 127 respondents constituted the main group research; 34 people with psychopathological disorders accounted for group of comparisons. Are two clinical variants term effects of PTSD: 1) affective and sensitive (67.7 %); 2) explosive-psychopathic (32.3 %). It is concluded that long-term consequences of PTSD is characterized by its main symptoms, and the development and persistent disturbances in the cross-affective and/or behavioral areas of social functioning and relations to the system itself, including the difficulty in regulating emotion, feeling as humiliated, defeated man who is experiencing difficulties in maintaining relationships.

Suggested approaches to treatment in the first place, the need to declare integrative nature of the impact, is how to combine a non-medication (psychotherapy), medications and therapeutic agents, and the effectiveness of therapy depends on the amount of use of psychotherapeutic effects.

Keywords: post-traumatic stress disorder, long-term manifestations, children, combined treatment

© Бучок Ю. С., 2014

Надзвичайні (екстремальні) ситуації (НС) характеризуються, перш за все, надсильним впливом на психіку людини, що спричиняє у неї травматичний стрес. Медико-психологічні і психіатричні наслідки перебування людини в умовах НС стосуються всіх рівнів функціонування (фізіологічного, особистісного, соціально-комунікативного та ін.), суттєво погіршують стан здоров'я та якість життя постраждалих. Наслідки пережитого травматичного стресу почасту виражаються в посттравматичному стресовому розладі (ПТСР), що виникає як затяжна або відстрочена реакція на ситуації, пов'язані з серйозною загрозою для життя чи здоров'я. ПТСР є однією з найбільш частих і несприятливих форм психічних порушень у осіб, що пережили НС. Вважається, що цей розлад виникає протягом життя в 1—3 % усього населення земної кулі, а в 15 % можуть виникати окремі його симптоми [1—5].

Жителі Закарпатської обл., особливо молодого (19—25 років) віку, що в минулому пережили НС (дві катастрофічні повені 1998 та 2001 рр.), викликають дослідницький інтерес як група, в якій прогнозовано розвинулися та достатньо широко поширені різноманітні розлади психічної сфери, питому вагу яких складає симптоматика ПТСР. За статистичними даними, ПТСР розвивається у 25—80 % осіб, що постраждали внаслідок психотравмуючих надзвичайних подій, а тривалість проявів ознак ПТСР може відмічатися від кількох тижнів до 30-ти і більше років [6].

Незважаючи на великий інтерес дослідників до розробки проблем профілактики та лікування ПТСР, на теперішній час це не залишає своєї актуальності. Особливої уваги заслуговує питання віддалених наслідків перенесеної в дитинстві катастрофічної події, яка до теперішнього часу є прогалиною в вітчизняних наукових дослідженнях, що обумовлює відсутність дієвих алгоритмів роботи з такою категорією пацієнтів в умовах реальної клінічної психіатричної практики.

Отже, з огляду на викладене вище, нами здійснено дослідження, метою якого було — на основі аналізу клініко-психопатологічної специфіки віддалених проявів ПТСР та ідентифікації ролі біологічних, психологічних й психосоціальних чинників в їхньому розвитку і перебігу розробити підходи до їх комплексного лікування.

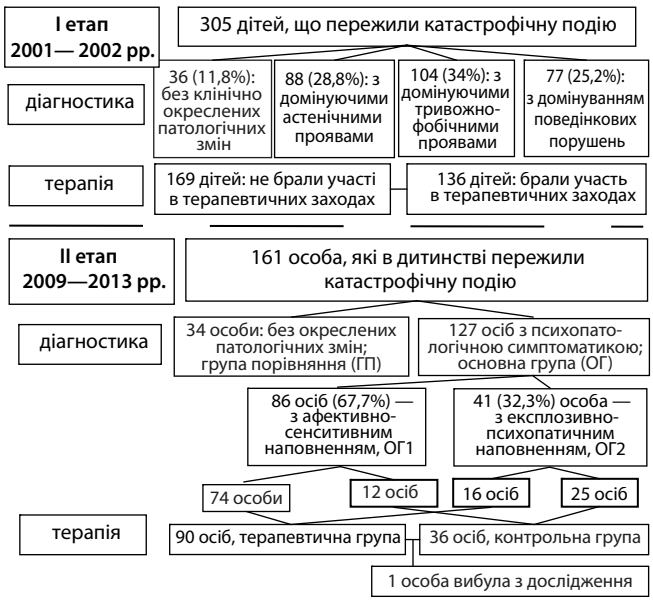
Дослідження мало лонгітудинальний характер і складалось з двох етапів. Перший етап був реалізований у 2001—2002 рр., коли було здійснено клініко-психопатологічне й психодіагностичне обстеження 305 дітей 6—14 років, які проживали у Закарпатській області, та перенесли масивний психотравмуючий вплив катастрофічних повеней — однократний, внаслідок повені 1998 р. (98 осіб) та двократний — через повені 1998 та 2001 рр. (207 дітей).

Катастрофічність перенесеної події виражалась у затопленні домівок та придомових територій, загибелі домашніх тварин, відсутності зв'язку та своєчасної допомоги з «великої землі», відірваності від світу та виникнення внаслідок цього відчуття покинутості й відчаю.

Постраждалі, а також їхнє мікросоціальне оточення, спостерігалися у фахівців включно до 2002 року. На цьому етапі частина дітей (136 осіб) отримали своєчасну терапевтичну допомогу, що призвело до поліпшення їхнього психічного стану. У 2009—2013 рр. зі 161 особою з тих, хто був обстежений у 2001—2002 рр., був встановлений зворотний зв'язок, та вони погодились взяти участь у повторному обстеженні. Загальний дизайн дослідження та розподіл обстежених на групи подано на рисунку.

Аналіз наявної у дітей психопатологічної симптоматики, здійснений у 2001—2002 рр., дозволив виявити у 43 (15,9 %) з них клінічно виражений ПТСР, а в інших 226 (84,1 %) — донозологічні мозаїчно представлені його прояви. Серед наявної симптоматики було встановлено декілька провідних клініко-психопатологічних симптомокомплексів з різними клінічними варіантами: з домінуванням астенії (соматичний — 13,7 % й астенічний — 18,9 % клінічні варіанти), з домінуванням тривожно-фобічної симптоматики (тривожний — 23,0 % і іпохондричний — 15,6 % клінічні варіанти), з домінуванням поведінкових порушень (дисфоричний — 15,2 % і змішаний — 13,4 % клінічні варіанти). Усім пацієнтам були характерні дезорганізація, напади роздратування, експресивна плаксивість, уникнення контактів, сепараційна тривога, недовіра; повторне відтворення травматичних подій, наприклад, в одноманітних іграх або малюнках; лякаючі сни без чіткого змісту або нічні кошмари; почуття безперспективності та імпульсивність.

Вираженість клінічних проявів залежала від віку дитини, рівня залученості в стресорну подію, та, найголовніше, — від характеру реагування на катастрофу найближчих родичів (батьків).



Загальний дизайн дослідження та розподіл обстежених на групи

Аналіз клінічної динаміки встановленої психопатологічної симптоматики дозволив виокремити три типи перебігу ПТСР та його окремих проявів у обстеженого контингенту. Прогредієнтний тип перебігу спостерігався у 56 (20,8 %) обстежених, серед яких домінуючі астенічні прояви були виявлені у 18 (20,5 %), тривожно-фобічні прояви — у 22 (21,1 %), поведінкові порушення — у 16 (20,8 %). Стабільний тип перебігу спостерігався у 103 (38,3 %) обстежених, з яких домінуючі астенічні прояви виявлені у 33 (37,5 %), домінуючі тривожно-фобічні прояви — у 42 (40,4 %), домінуючі поведінкові порушення — у 28 (36,4 %). Регредієнтний тип перебігу спостерігався у 110 (40,9 %) обстежених, серед яких домінуючі астенічні прояви були виявлені у 37 (42 %) осіб, тривожно-фобічні прояви — у 40 (38,5 %), поведінкові порушення — у 33 (42,5 %) пацієнтів.

За результатами дослідження дітям, що перенесли катастрофічну подію у період 1998—2001 рр., були проведені регламентовані заходи комплексної медичної допомоги і реабілітації, головна мета яких — відновлення (або формування) нормативного особистісного статусу хворого, який дозволяє реінтегруватися (інтегруватися) в суспільство на основі відновлення здоров'я й отримання здатності до успішного соціального функціонування. Заходи носили комплексний характер і адресувалися до усіх проявів захворювання, а також чинників ризику його несприятливого перебігу. Основними складовими реабілітації постраждалих від стресогенного впливу катастрофічної події дітей були: медико-педагогічна реабілітація (яка несла в собі також функції вторинної та третинної профілактики); психологічна реабілітація; соціальна реабілітація. Серед загальної кількості дітей, що брали участь в реабілітаційних заходах, кількість дітей без клінічно окреслених патологічних проявів склала 78,7 %.

На другому етапі дослідження з загальної кількості обстежених (161 особа) клінічно окреслені й мозаїчні донозологічні психопатологічні прояви ПТСР встановлені у 127 респондентів, які склали основну групу (ОГ) дослідження; 34 особи без психопатологічних розладів склали групу порівняння (ГП). Клінічні прояви ПТСР у обстежених ОГ мали стійкий тривалий характер, отримавши відповідну клінічну динаміку з моменту їх виникнення до часу клінічного обстеження.

З загальної кількості обстежених на II етапі 133 особи не отримували медичної допомоги у 2001—2002 рр., у 127 з них і були діагностовані віддалені прояви ПТСР. Крім того, клініко-анамнестичним аналізом виявлено, що ОГ склали хворі з прогредієнтним (49 осіб, 38,6 % ОГ; 87,5 % осіб з даним типом перебігу) та стабільним (78 осіб, 61,4 % ОГ; 75,7 % осіб з даним типом перебігу) типами перебігу ПТСР, встановлених на I етапі роботи. Більшість з пацієнтів ОГ за період між I і II обстеженнями відмічали наявність в житті НС зі значним психотравмуючим впливом (автокатастрофа, розлучення, втрата близьких та ін.).

За результатами дослідження встановлено, що у 22 (17,3 %) хворих виявлялися симптоми, які клінічно класифікують хронічний варіант ПТСР за МКХ-10, в інших 105 (82,7 %) випадках спостерігались різноманітні клініко-психопатологічні прояви ПТСР, вираженість яких не досягала нозологічної окресленості. В симптоматиці превалювали нав'язливі спогади про пережиті психотравмуючі події у сполученні з прагненням уникати всього, що може викликати в пам'яті те, що трапилося; наявність повторних кошмарних сновидінь; підвищена збудженість, генералізована тривога, неконтрольована злість, депресивний настрій, емоційні розлади із прагненням до ізоляції й обмеження контактів із зовнішнім світом, дратівливість, відчуття нечутливості, відчуженості, а також про зниження інтересу до повсякденної діяльності, безсоння, труднощі концентрації уваги. Особливим симптомом повторного переживання стресора були флешбеки — миттєве, без видимих причин, відродження з патологічною достовірністю і повнотою почуттів травматичної ситуації у сполученні з гострими спалахами страху, паніки або агресії, що провокуються несподіваними переживаннями травми. Досить вираженими були симптоми уникання — прагнення позбутися будь-яких міркувань, переживань і спогадів про травму. Внаслідок цього виникало почуття віддаленості, відчуженості від оточуючих, що втілюється в прагненні до відособленого, ізольованого існування. Розповсюдженою в обстежених була втрата інтересу до колишніх життєвих цінностей. Хворі скаржилися на відчуття скороченої життєвої перспективи, небажання будувати будь-які плани на майбутнє, часті думки про швидку смерть. Спостерігалася втрата яскравості емоційних реакцій, почуття любові навіть стосовно найближчих і значущих людей. Ангедонічна симптоматика ставала джерелом додаткової травматизації хворого. Досить розповсюдженим у хворих був також симптом психогенної амнезії. Травматичні спогади первісно зберігалися в пам'яті у вигляді обривкових сенсорних фрагментів, семантично не пов'язаних воєдино, що у випадку повторного переживання ситуації мимоволі виникали у свідомості у формі різних сомато-сенсорних дисоціативних проявів різної модальності, до яких належать і флешбеки. Приблизно у третини пацієнтів спостерігались неконтрольовані спалахи гніву з незначних приводів, що часом виливалися в приступи ауто- і гетероагресії. У багатьох пацієнтів відзначалися симптоми гіпертрофованої неадекватної пильності — постійне чекання небезпеки і готовність до негайних дій з метою її уникання. До перерахованих вище симптомів приєднувались вегетативні розлади.

Узагальнення отриманих клініко-психопатологічних результатів дало змогу типологізувати наявну симптоматику та виокремити два клінічних синдромологічних варіанти віддалених проявів ПТСР: 1) афективно-сенситивний у 86 (67,7 %) осіб, стан яких характеризувався тривожною, депресивною, фобічною симптоматикою різного ступеня вираженості, флешбеками, сенситивним радикалом та прагненням уникати всього, що може викликати в пам'яті те, що трапилося; 2) експлозивно-психопатичний у 41 (32,3 %) осіб, яким були притаманні прояви неадекватної агресивності, адиктивної поведінки (психічні й поведінкові розлади внаслідок вживання алкоголю, наркотичних й токсичних речовин, патологічна схильність до азартних ігор, ризикована сексуальна поведінка), спонтанні спалахи дисфорії, повторні кошмарні сновидіння.

Треба зазначити, що серед осіб з клінічно вираженим хронічним ПТСР у більшості встановлений експлозивно-психопатичний синдромологічний варіант віддалених проявів ПТСР (15,7 % загальної вибірки; 90,9 % пацієнтів з даною нозологією).

Для ідентифікації особливостей формування віддалених проявів ПТСР за результатами комплексного аналізу, досліджено взаємозв'язки чинників ризику їх виникнення. Із прогностичною метою виокремлені біологічні, психосоціальні та психологічні чинники, які впливають на ступінь вираженості віддалених проявів ПТСР, в залежності від провідного клінічного синдромологічного варіанта, а саме, афективно-сенситивного (n = 86, ОГ1) та екплозивно-психопатичного (n = 41, ОГ2) (табл. 1). Найбільш значущими біологічними чинниками, які мали предиспонуючий вплив на формування віддалених наслідків ПТСР, незалежно від їх клінічного наповнення, виявлені вік, в якому відбулась травматична подія, захворювання ЦНС, наявність соматичних або інфекційних хвороб та спадкова обтяженість в анамнезі ($p < 0,05$).

Психосоціальні чинники оцінювали із позиції не лише виявлення їх у діагностичному сенсі, а з метою їх використання як мішеней психотерапії на соціальному рівні функціонування пацієнтів. Серед основних психосоціальних чинників, які впливають на ступінь вираженості віддалених наслідків ПТСР у обстежених, найбільш впливовими, такими, що відігравали значущу роль у формуванні віддалених наслідків ПТСР, встановлені наявність контекстуальних чинників та руйнація батьківської родини ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 1

Результати кореляційного аналізу біологічних чинників за інтенсивністю впливу на ступінь вираженості віддалених проявів ПТСР у обстежених ОГ

Чинники / Показники	Група	Ступінь вираженості віддалених наслідків ПТСР		
		1	2	3
Вік	ОГ1	+++	+++	+++
	ОГ2	++	+++	+++
Генетичні захворювання, у т. ч. спадкового характеру та вроджені аномалії розвитку	ОГ1	++	++	++
	ОГ2	++	++	++
Недостатність загального фізичного розвитку	ОГ1	+	–	–
	ОГ2	+	–	–
Захворювання ЦНС	ОГ1	+++	+++	+++
	ОГ2	+++	+++	+++
Соматичні або інфекційні хвороби	ОГ1	++	++	++
	ОГ2	++	++	++

Примітка. Сила кореляційного зв'язку показників: «–» — зв'язок не встановлено; «+» — 0,6—069 (вірогідний вплив); «++» — 0,70—0,79 (вагомий вплив); «+++» — 0,80 та вище (дуже вагомий вплив)

Основні психологічні чинники, які впливають на ступінь вираженості віддалених наслідків ПТСР у обстежених, подано у табл. 3. Наведені дані демонструють наявність як загальних чинників, патологічна дія яких стає підґрунтям для розвитку віддалених наслідків ПТСР (негармонійні особистісні конструкти, облігатність травматичного реагування за типом «фізіологічної збудливості»), так і специфічних, що стають підґрунтям для різних клінічних їх варіантів. Так, в ґенезі експлозивно-психопатичного синдромологічного варіанту серед психологічних чинників найбільш вагомого впливу завдають домінування інструментальних цінностей, а також домінування «вторгнення» як типу реагування на травматичну подію. Для афективно-сенситивного клінічного варіанту найбільший вплив має брак самореалізації, а також реагування на травматичну подію за типом «уникання» ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Результати кореляційного аналізу психосоціальних чинників за інтенсивністю впливу на ступінь вираженості віддалених проявів ПТСР у обстежених ОГ

Чинники / Показники	Група	Ступінь вираженості віддалених наслідків ПТСР		
		1	2	3
Викривлення міжособистісної взаємодії	ОГ1	++	++	++
	ОГ2	++	++	++
Наявність контекстуальних чинників (вісь Z МКХ-10)	ОГ1	+++	+++	+++
	ОГ2	+++	+++	+++
Недостатні матеріально-побутові умови	ОГ1	++	++	++
	ОГ2	++	+++	+++
Дезінтеграція суспільних відносин	ОГ1	+	+	++
	ОГ2	++	+++	+++
Руйнація родини (неповна, низький ступінь згуртованості, конфлікти, бідність контактів з найближчими родичами)	ОГ1	++	+++	+++
	ОГ2	+++	+++	+++

Таблиця 3

Результати кореляційного аналізу психологічних чинників за інтенсивністю впливу на клінічне наповнення і ступінь вираженості віддалених проявів ПТСР у обстежених ОГ

Чинники / Показники	Група	Ступінь вираженості віддалених наслідків ПТСР		
		1	2	3
Домінування інструментальних цінностей	ОГ1	+	+	++
	ОГ2	++	+++	+++
Негармонійні особистісні конструкти	ОГ1	+++	+++	+++
	ОГ2	+++	+++	+++
Брак самореалізації	ОГ1	+++	+++	+++
	ОГ2	+	++	+++
«Вторгнення» як тип реагування за шкалою оцінки впливу травматичної події Impact of Event Scale-R (IES-R)	ОГ1	++	++	++
	ОГ2	+++	+++	+++
«Уникання» як тип реагування за шкалою оцінки впливу травматичної події IES-R	ОГ1	+++	+++	+++
	ОГ2	++	++	++
«Фізіологічна збудливість» як тип реагування за шкалою оцінки впливу травматичної події IES-R	ОГ1	+++	+++	+++
	ОГ2	+++	+++	+++

Розгляд особливостей пристосування обстежених у суспільстві дозволив виокремити три типи їх соціальної адаптації (адаптивний, що спостерігався у осіб ГП; субдезадаптивний, що виявився властивим пацієнтам ОГ1; дезадаптивний, що був характерним для хворих ОГ2), та виокремити предиспонуючі, провокуючі та підтримуючі чинники, що є підґрунтям викривлення соціального функціонування обстежених (табл. 4, 5).

Отже, отримані нами дані дозволяють стверджувати, що віддалені прояви ПТСР за клінічною феноменологією становлять комплекс симптомів, який може виникнути після впливу як одиничного травматичного стресора, так і внаслідок множинних або повторюваних небажаних подій, уникнути впливу яких не уявляється можливим. Даний розлад характеризується поєднанням основних симптомів ПТСР та розвитком усталених атипових порушень в афективній і/або поведінковій сферах, в соціальному функціонуванні і системі ставлення до самого себе, включаючи труднощі в регуляції емоцій, відчуття себе як приниженої, переможеної людини, яка зазнає труднощів у підтримці взаємин.

В ґенезі даного розладу вагомого впливу надають біологічні, психосоціальні й психологічні чинники, наявність і взаємодія яких, з одного боку, обумовлює розвиток віддалених проявів ПТСР, в іншого — визначає своєрідність їх клінічних синдромологічних варіантів.

Даний клінічний конструкт, кваліфікований нами як «віддалені прояви ПТСР», що проявляється у вигляді як хронічного варіанту ПТСР, так і окремих синдромокомплексів афективно-сенситивного або експлозивно-поведінкового змісту, включає три стрижневих ознаки ПТСР і, на додаток до них, порушення афективної та/або поведінкової сфер, сфери уявлень про самого себе і в соціальному функціонуванні, насамперед, міжособистісних взаєминах. Ці додаткові домени відображають наявність індукованих стресом порушень, які за своєю природою є стійкими, тривалими і наскрізними, і які при своїй появі не обов'язково безпосередньо співвідносяться з пов'язаними з травмою стимулами.

Таблиця 4

Чинники предиспонуючої дії в ґенезі деформації соціального пристосування в осіб, які перенесли в дитинстві вплив катастрофічної події

Чинники	Адаптивний тип пристосування, ГП (*n* = 34)	Субдезадаптивний тип пристосування, ОГ1 (*n* = 86)	Дезадаптивний тип пристосування, ОГ2 (*n* = 41)
Психосоціальні			
Контекстуальні чинники МКХ-10	—	— труднощі організації життєдіяльності (Z73);	— деформація образу життя (Z72); — патологія первинної підтримки у родині (Z63)
Деструкція батьківської родини	— етнічні чи релігійні особливості життєвого стилю сім'ї	— викривлені родинні стосунки; — порушення внутрішньо-родинних комунікацій	— деструкція ставлення до праці та деспотична родина
Особливості соціальної взаємодії	— «непідпорядкованість», — самостійність	— «сенситивність до афекту»; — нездатність до саморегуляції власних емоцій на тлі підвищеного прагнення до цього	— матеріально-побутове неблагополуччя; — відчуження від родини, ігнорування соціальних норм; — нездатність до саморегуляції власної поведінки
Психологічні			
Особистісні особливості	— активність; — задоволеність життям; — неегоїстичність	— емоційна лабільність; — замкнутість; — низька самооцінка	— емоційна холодність; — імпульсивність; — жорстокість
Мотиваційні особливості	— наслідування позитивної поведінки інших	— пасивний протест	— залежність від настрою

Таблиця 5

Чинники провокуючої та підтримуючої дії в ґенезі деформації соціального пристосування в осіб, які перенесли в дитинстві вплив катастрофічної події

Чинники	Адаптивний тип, ГП (*n* = 34)	Субдезадаптивний тип, ОГ1 (*n* = 86)	Дезадаптивний тип, ОГ2 (*n* = 41)
Провокуючі чинники			
Макросоціальні	— глобальні негативні суспільні події	— безробіття	— відсутність перспектив у житті; — безробіття
Мікросоціальні	— тяжка хронічна хвороба (власна або близького родича)	— родинні конфлікти, погіршення відносин з батьками; — погіршення матеріально-побутових умов; — хронічна хвороба	— розлучення, смерть близьких; — ізоляція та позбавлення волі; — погіршення матеріально-побутових умов; — хронічна хвороба
Підтримуючі чинники			
Особливості соціальної дезадаптації	—	— аутоагресивна поведінка; — відчуття ворожого ставлення до себе; — низька самооцінка	— вживання ПАР; — кримінальні дії; — розрив соціальних зв'язків; — відчуття безнадійності
Соціальний стан	— задоволеність соціальним статусом і функціонуванням	— відмова від соціальної активності; — незадоволення, але упокорення соціальним статусом і функціонуванням	— незадоволеність соціальним станом і функціонуванням при завищеній самооцінці

Проблеми в афективній сфері включають низку симптомів, що виникають в результаті труднощів з регуляцією емоцій, що можуть проявлятися як в підвищеній емоційної реактивності або, навпаки, у відсутності адекватного емоційного реагування.

Поведінкові порушення включають спалахи люті та прояви безрозсудної або саморуйнівної поведінки.

Проблеми у сфері уявлень про самого себе проявляються відчуттям браку реалізації базової потреби в безпеці, викривленням самоідентифікації на тлі браку самореалізації, стійкими негативними уявленнями про себе як про принижену, переможену і нічого не варту людину. Вони можуть супроводжуватися глибокими і всеохоплюючими почуттями сорому, провини або неспроможності, пов'язаними, наприклад, з неможливістю подолати негативні обставини або неможливістю запобігти страждання інших.

Порушення в соціальному функціонуванні проявляються за субдезадаптаційним або дезазаптаційним типом пристосувальної поведінки, облігатним проявом яких є труднощі в почутті близькості з іншими: людина або демонструє незацікавленість в особистих взаєминах і соціальної залученості в цілому, або, час від часу може мати близькі або насичені взаємини, але відчуває труднощі в їх підтримці.

Узагальнення отриманих результатів стало підґрунтям для розроблення підходів до комплексної терапії віддалених проявів ПТСР. Пропоновані підходи, в першу чергу, декларують необхідність інтегративного характеру впливів, тобто сполучати в собі як немедикаментозні (психотерапевтичні), так і медикаментозні терапевтичні засоби. Вибір фармакологічних препаратів для лікування постраждалих осіб, безперечно, повинен проводитись з урахуванням вікових обмежень, клінічного синдромологічного варіанту віддалених проявів ПТСР

(афективно-сенситивного або експлозивно-поведінкового), особистісними і фізіологічними особливостями хворого, доступністю медичної допомоги та, за можливості, толерантністю мікросоціального оточення.

Фармакотерапія хронічного ПТСР призначалась відповідно до затверджених МОЗ України стандартів лікування даної нозології та мала значну тривалість. У випадку доклінічних віддалених проявів ПТСР медикаментозне лікування мало нетривалий характер і полягало у корекції симптоматичних розладів сну, поведінки, фобій та емоційних розладів. В залежності від клінічних особливостей, наявності коморбідних розладів, базова терапія включала призначення транквілізаторів, снодійних препаратів, антидепресантів з селективною або подвійною дією, β-адреноблокаторів (вегетостабілізаторів), ноотропних і ГАМК-ергічних препаратів, стабілізаторів настрою, іноді — малих доз антипсихотичних препаратів. При цьому диференційований характер фармакотерапії враховував провідний клінічний синдромологічний варіант симптоматики віддалених проявів ПТСР:

1) при афективно-сенситивному — базова терапія антидепресантами селективної або подвійної дії доповнювалася призначенням транквілізаторів, а також м'яких нейролептиків з седативною і протитривожною дією;

2) при експлозивно-поведінковому — призначалися коректори поведінки, нормотиміки, м'які нейролептики;

3) за умови присутності вираженої астенічної симптоматики до базової терапії антидепресантами зі стимулюючою дією приєднувалися церебропротектори, при наявності порушень сну — снодійні препарати.

Протягом лікування у пацієнтів зменшувались афективні порушення, які проявлялись, насамперед, у вигляді зниженого настрою, тривожності, звуженням кола загальних інтересів, підвищеною стомлюваністю і зниженою активністю тощо. Критерієм результативності проведеного лікування стало зменшення вираженості ідей провини або — навпаки — «героїзації», песимістичного бачення майбутнього. Вже на початку лікування зменшувались порушення сну в фазі засинання та емоційне забарвлення снів. Інколи недоліком застосування деяких препаратів був виражений седативний ефект в денний час.

Призначення фармакотерапії призвело до зменшення інтенсивності і частоти проявів афективної психопатологічної симптоматики: знизився рівень депресивності, редукувалися напади тривоги, стабілізувався настрій, апетит та нічний сон. Поступово сформувалася впевненість в собі, у своєму майбутньому, зникло почуття відчаю і безпорадності. Ефективність медикаментозного лікування напряму корелювала з психологічною налаштованістю мікросоціального оточення.

Психотерапевтична складова комплексного лікування передбачала врахування пріоритетних завдань та видів психотерапевтичного втручання, які здійснювалися на тлі постійної турботи про встановлення й підтримку достатнього рівня комплаєнсу, а саме:

1. ***у разі експлозивно-психопатичного синдромологічного варіанту віддалених проявів ПТСР:***

— для виявлення «дефектів» соціальної адаптації, визнання и прийняття факту хвороби, корекції неадекватних реакцій на неї, формування мотивації до фармакотерапії і групової психотерапії, формування адекватних планів на майбутнє — пропонується використання проблемно-орієнтованої психотерапії;

— для ідентифікації проблем та усвідомлення неадекватних когніцій, дистанціювання від них та формування більш гнучких правил поведінки — пропонується використання когнітивно-біхевіоральної психотерапії;

2. ***у разі афективно-сенситивного синдромологічного варіанту віддалених проявів ПТСР:***

— для оптимізації поведінки, подолання відчуття невпевненості у собі і страху спілкування — пропонується використання поведінкових тренінгів релаксації, самодопомоги, техніки десенсибілізації;

— для подолання страху перед виявленням своїх емоцій та фізичним контактом з оточуючими, підвищення комунікативних здібностей — пропонується застосування тілесно-орієнтованої психотерапії;

— для виявлення і корекції дезадаптивних особистісних настанов, формування здатності самостійно визначати життєві пріоритети — пропонується використання когнітивно-біхевіоральної психотерапії;

— для покращання когнітивної диференційованості, соціальної перцепції, комунікативної проблемно-вирішальної поведінки — пропонується використання підтримуючої психотерапії;

— для нормалізації реакції родини на наявність у родича віддалених проявів ПТСР, посилення сімейного опору хворобі, зниження сімейного навантаження — пропонується використання сімейної психотерапії.

Таким чином, підходи до комплексного лікування осіб з віддаленими проявами ПТСР, які перенесли в дитинстві психотравмуючий вплив катастрофічної події, передбачають комплексний характер допомоги й інтеграцію медикаментозних і психотерапевтичних впливів, диференційованих в залежності від клінічного синдромологічного варіанту та механізму його формування, причому, за нашими спостереженнями, ефективність терапії напряму залежить від обсягу застосування психотерапевтичних впливів.

Список літератури

1. Посттравматичні стресові розлади: діагностика, лікування, реабілітація: методичні рекомендації / Волошин П. В., Шестопалова Л. Ф., Підкоритов В. С. [та ін.] — Х., 2002. — 47 с.

2. Post-traumatic stress disorder: medicine and politics / D. J. Stein, S. Seedat, A. Iversen, S. Wessely // Lancet. — 2007. — Vol. 369. — P. 139—144.

3. Yufik T. A meta-analytic investigation of the structure of posttraumatic stress disorder symptoms / T. L. Yufik, J. Simms // J. Abnorm. Psychol. — 2010. — Vol. 119. — P. 764—776.

4. Bryant R. A. Acute stress disorder as a predictor of posttraumatic stress disorder: a systematic review / R. A. Bryant // J. Clin. Psychiatry. — 2011. — Vol. 72. — P. 233—239.

5. Порівняльний аналіз епідеміологічних даних щодо невротичних розладів та етногенетичних характеристик населення України / [Марута Н. О., Кутіков О. Є., Семікіна О. Є., Чередникова О. С.] // Тезисы науч.-практ. конф. с международным участием «Интеграция психиатрии, психотерапии и психологии в современную медицину», АР Крым, Ялта, 6—7 июня 2013 года // Таврический журнал психиатрии. — 2013. — Т. 17. — № 2 (63). — С. 47.

6. Волошин П. В. Медико-психологические аспекты экстремальных событий и проблема посттравматических стрессовых расстройств / П. В. Волошин, Л. Ф. Шестопалова, В. С. Подкорытов // Международный медицинский журнал. — 2000. — Т. 6. — № 3. — С. 31—34.

Надійшла до редакції 14.07.2014 р.

БУЧОК Юрій Степанович, асистент кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії медичного факультету Ужгородського національного університету Міністерства освіти і науки України, м. Ужгород; e-mail: bouchok@rambler.ru

BUCHOK Yurii Stepanovych, Assistant of the Department of Neurology, neurosurgery and psyhyatry of medical faculty Uzhhorod National University of Ministry of Education and Science of Ukraine, Uzhhorod; e-mail: bouchok@rambler.ru

УДК 616.89:159.923:173.7:616.697

П. П. Вербовий

ЗАГАЛЬНІ ЗАСАДИ Й ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОКОРЕКЦІЇ ПОРУШЕННЯ ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ СІМ'Ї ПРИ БЕЗПЛІДДІ У ЧОЛОВІКА

П. П. Вербовой

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ И ОСОБЕННОСТИ ПСИХОКОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЯ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕМЬИ ПРИ БЕСПЛОДИИ У МУЖЧИНЫ

P. P. Verbovyi

GENERAL PRINCIPLES AND CHARACTERISTICS OF PSYCHOCORRECTION OF FAMILY LIFE VIOLATION WITH INFERTILITY IN MEN

На основі комплексного обстеження 90 подружніх пар з порушенням життєдіяльності сім'ї внаслідок екскреторно-токсичного безпліддя у чоловіка сформульовані загальні засади та виокремлені й охарактеризовані особливості психокорекційної роботи з даним контингентом пацієнтів. Означені принципи, особливості, загальні правила й умови реалізації, а також завдання психокорекції порушення життєдіяльності сім'ї при безплідді у чоловіка. Виокремлення етапів розвитку й прогресування порушення життєдіяльності родини покладено в основу диференціації обсягу психокорекційних заходів.

Ключові слова: порушення життєдіяльності сім'ї, безпліддя, чоловіки, психокорекція

На основе комплексного обследования 90 супружеских пар с нарушением жизнедеятельности семьи вследствие наличия у мужа экскреторно-токсического бесплодия сформулированы общие принципы и выделены и охарактеризованы особенности психокоррекционной работы с данным контингентом пациентов. Определены принципы, особенности, общие правила и условия реализации, а также задачи психокоррекции нарушения жизнедеятельности семьи при бесплодии у мужчины. Выделение этапов развития и прогрессирования нарушения жизнедеятельности семьи легло в основу дифференциации объема психокоррекционных мероприятий.

Ключевые слова: нарушение жизнедеятельности семьи, бесплодие, мужчины, психокоррекция

Based on a comprehensive survey of 90 couples in violation of family life as a result of toxic excretory infertility in men, sets out the general principles and isolated and characterized psychocorrection features work with this contingent of patients. The mentioned principles, features, general rules and conditions for the implementation and correction tasks violation of family life with infertility in men. Identifying stages of development and progression of violation of life of the family, formed the basis of differentiation, capacity psychomeasures.

Keywords: violation of family life, infertility, men, psychocorrection

На теперішній час в світі все більше уваги привертається до розмаїття проблем, пов'язаних з безпліддям: частота безплідних шлюбів у світі становіть близько 15 %, причому в країнах Європейського Союзу — 10,9 %, в США — 14,2 %; в Україні на безпліддя страждають до 20 % подружніх пар (ПП), з загальної кількості яких приблизно половина припадає на випадки чоловічого безпліддя, що в багатьох випадках виникає внаслідок запальних захворювань чоловічої статевої сфери [1—3]. Наявність репродуктивних розладів у чоловіка почасту супроводжується порушеннями взаємодії в родині, що може зачіпати декілька рівнів її функціонування, насамперед, сексуальний, міжособистісний, подружній та ін. Між тим цей факт практично не враховується вузькими спеціалістами, які надають спеціалізовану допомогу цьому контингенту пацієнтів, ігноруючи обов'язковість парного підходу та облігатне врахування стану родинних процесів при роботі з такими хворими. Саме тому на теперішній час актуальною є задача обґрунтування психокорекційних стратегій, спрямованих на застосування при роботі з контингентом ПП, в яких спостерігається порушення родинної життєдіяльності через безпліддя у чоловіка.

Враховуючи зазначене, метою даної роботи було обґрунтування підходів до психокорекції порушення життєдіяльності сім'ї при безплідді у чоловіка, впровадження яких в клінічну практику значно покращило б якість життя подружжя.

Для досягнення поставленої мети на базі Донецького регіонального центру материнства та дитинства протягом 2010—2014 рр. було проведено комплексне обстеження180 подружніх пар, в яких чоловік, через запальні захворювання чоловічої статевої сфери, мав діагноз екскреторно-токсичного безпліддя. Серед загальної кількості обстежених у 90 ПП були виявлені ознаки порушення життєдіяльності сім'ї внаслідок наявності безпліддя у чоловіка (вони склали основну групу дослідження, ОГ). Інші 90 ПП, у яких, незважаючи на наявність безпліддя у чоловіка, порушень життєдіяльності сім'ї виявлено не було, склали групу порівняння (ГП). Обидві групи дослідження були поділені на три підгрупи в залежності від тривалості безпліддя у чоловіка: перша — зі стажем безпліддя 1—5 років (ОГ1 — n = 30, ГП1 — n = 30); друга — зі стажем безпліддя 6—10 років (ОГ2 — n = 30, ГП2 — n = 30); третя — зі стажем безпліддя 11—15 і більше років (ОГ3 — n = 30, ГП3 — n = 30).

В результаті між- й внутрішньогрупового аналізу психоемоційних, сексуальних, особистісних й родинних характеристик обстежених чоловіків і жінок, як загальний підхід до психокорекції ПП з порушенням життєдіяльності внаслідок безпліддя у чоловіка, нами запропонована матриця втручання (табл. 1), яка демонструє, що зміст та цілі психокорекційних підходів різняться в залежності від періоду адаптації родини до проблеми безпліддя у чоловіка та, власно, процесу перероблення травми.

Треба зазначити, що профілактика негативних наслідків впливу травми чоловічого безпліддя на розвиток порушень життєдіяльності родини повинна починатися з моменту постановки діагнозу у лікаря-андролога. Як бачимо, усім дослідженим парам ОГ1, ОГ2, ОГ3 були властиві різні варіанти переробки проблеми безпліддя, від пристосування до деструкції родинних стосунків. Тому запропоновані нами підходи до психокорекційного втручання комплексно враховують усі аспекти: клініко-психопатологічні, соціально-психологічні, сексуальні, особистісні, а також ступінь порушення життєдіяльності родини до періоду адаптації, у якому перебуває родина, та варіанту переробки проблеми безпліддя родиною.

© Вербовий П. П., 2014

Таблиця 1

Матриця психокорекційного втручання при порушенні життєдіяльності родини внаслідок безпліддя у чоловіка

Період адаптації родини	Позитивний вихід — збереження родини		Негативний вихід — руйнування родини	
	Пристосування	Зміцнення	Порушення відносин	Деструкція родини
Активний (гострий)	ОГ1 — П	ОГ1 — К	ОГ1 — П	ОГ1 — К, Р
Первинної адаптації до безпліддя	ОГ1, ОГ2 — П	ОГ1, ОГ2 — П	ОГ1, ОГ2 — Р	ОГ1, ОГ2 — К
Критичний (кризовий)	ОГ1, ОГ2, ОГ3 — К	ОГ1, ОГ2, ОГ3 — К	ОГ1, ОГ2, ОГ3 — К	ОГ1, ОГ2, ОГ3 — К
Вторинної адаптації до безпліддя	ОГ3 — Р	ОГ3 — К	ОГ3 — Р	ОГ3 — К

Примітка: Вид психокорекційного втручання щодо порушення життєдіяльності родини: Р — реабілітація, П — профілактика, К — корекція

Побудова психокорекційних заходів базувалася на підходах, сформульованих S. Minuchin (1974), а саме — основних аспектах психотерапевтичної роботи в аспекті оптимізації сімейних стосунків [4]:

1) приділення уваги на улюблені паттерни життєдіяльності родини й пошук їхніх можливих альтернатив;

2) оцінка гнучкості сімейної системи й її здатності до вдосконалювання, про що дозволяє судити перебудова існуючих ролей у відповідь на зміну обставин;

3) дослідження резонансу сімейної системи, її чутливості до дій кожного з подружжя;

4) аналіз умов життя родини, визначення інших стресових чинників (крім впливу стресу внаслідок безпліддя у чоловіка) та джерел підтримки;

5) оцінка успішності проходження родиною поточного етапу життєвого циклу й виконання завдань розвитку, відповідних даному етапу.

Спираючись на вищевикладене, за результатами власних досліджень запропоновано ***принципи*** проведення психокорекції порушення життєдіяльності сім'ї при безплідді у чоловіка:

1. Партнерство лікаря-психолога, пацієнта та його дружини, тобто заходи спрямовуються до особистості (родини), опосередковуються нею й будуються на відносинах довіри між усіма членами альянсу.

2. Етапність впливів та заходів, що передбачає поступовий перехід від однієї форми психокорекційного впливу, як правило, більш простої, до іншої, більш складної.

3. Апеляція до гармонійних сторін особистості.

4. Базування психокорекційного впливу на ідеології когнітивно-поведінкової терапії, як такої, що має доказову базу власної ефективності.

5. Навчання навичкам «оволодіння» проявами тривоги, депресії, стресу.

6. Корекція соціальних позицій, перекручених внаслідок поєднаного впливу безпліддя та порушення життєдіяльності родини.

7. Навчання навичкам адаптації й вирішення проблем.

8. Заповнення наявного інформаційного, медичного та психосоціального дефіциту знань, зниження рівня самостигматизації.

Особливостями проведення психокорекції порушення життєдіяльності сім'ї при безплідді у чоловіка є:

1) високий рівень емоційного інтелекту, неавторитарність позиції лікаря-психолога, демонстрування ним емпатії й природної поведінки;

2) спрямування діяльності лікаря-психолога саме на відновлення життєдіяльності родини, а не тільки на нівеляцію негативних наслідків хвороби чоловіка, що має на увазі комплексний інтегративний парний підхід до психокорекції;

3) врахування ставлення пацієнта до факту власного безпліддя, а саме:

а) при небажанні прийняття — почуття гніву, розпачу, відчуттю несправедливості долі,

б) при частковому прийнятті — приховування захворювання від оточуючих,

в) при повному прийнятті — пошук кваліфікованої допомоги й соціальної підтримки (позитивний варіант), пошук винного (негативний варіант).

Загальні правила проведення психокорекції порушення життєдіяльності сім'ї при безплідді у чоловіка такі:

— усвідомлення, що родина повинна пройти період пристосування до факту неможливості реалізації репродуктивної функції у безпосередньому вигляді;

— уникнення емоційних сцен і стресових ситуацій;

— уникнення критики чоловіка, сприятливий стиль розмови у родині та спокійна переконлива форма бесіди;

— вселення чоловіку поваги до себе, усвідомлення власної цінності й унікальності;

— акцент на успіху й досягненнях обох з подружжя у різних сферах соціального життя.

Умовами реалізації психокорекції порушення життєдіяльності сім'ї при безплідді у чоловіка визначені:

1) добровільна згода на участь у психокорекційних заходах;

2) системність участі у заходах;

3) етапність у вирішені проблем;

4) позитивна спрямованість заходів;

5) включення до психокорекції інших значимих осіб родини;

6) психологічна реорганізація середовища існування й формування психотерапевтичного середовища;

7) диференційований підхід до існуючих проблем;

8) безперервність участі пацієнта та родини.

Під час проведення психокорекції протягом усього періоду роботи обов'язковою є «фонова» увага лікаря-психолога на таких позиціях:

1. спрямованість на продуктивність щоденної діяльності;

2. спрямованість на відповідність індивідуальним потребам родини;

3. спрямованість на формування відчуття задоволеності родини;

4. спрямованість на конкретні обставини, в яких існує родина;

5. спрямованість на цілі, обрані родиною;

6. спрямованість на допомогу так довго, як це потрібно родині;

7. спрямованість на підвищення рівня функціонування й статусу родини.

Спираючись на результати власних досліджень, нами запропоновано алгоритм нівелювання патологічних

реакцій родини у процесі психокорекції, що полягає у послідовній дії на встановлені мішені впливу (рис. 1). Отже, нівелювання патологічних реакцій та дій родини починається із руйнування надмірної зосередженості на проблемі безплідності. Даний шлях є таким, при якому родині надається можливість застосовувати власні критичні здатності у прийнятті якогось рішення, а також, спираючись на власний позитивний досвід, вирішення проблем родиною.

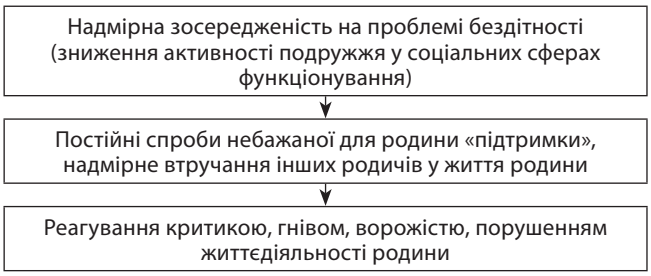


Рис. 1. Алгоритм нівелювання патологічних реакцій родини у процесі психокорекції

Нами простежено етапність розвитку й прогресування порушення життєдіяльності сім'ї внаслідок безпліддя у чоловіка, з ідентифікацією рівнів ураження сімейної взаємодії та потенціалу адаптивності родини, що лягло в основу під час визначення форм, методів, обсягу і змісту психокорекційної роботи (рис. 2).

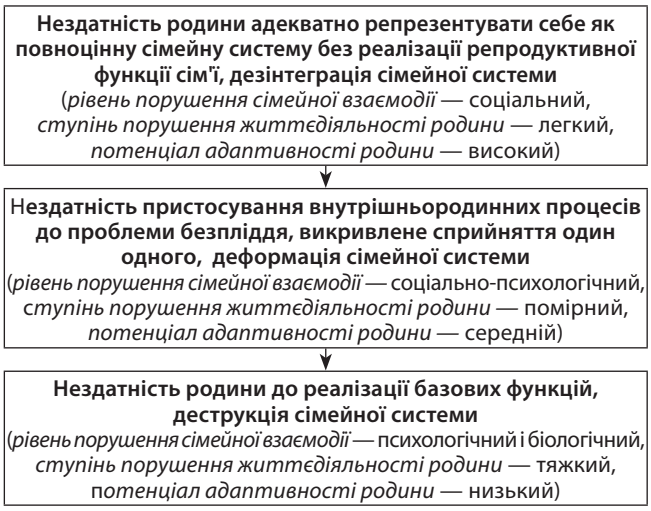


Рис. 2. Етапи розвитку й прогресування порушення життєдіяльності сім'ї внаслідок безпліддя у чоловіка

Під час побудови психокорекції окремим важливим аспектом стає ідентифікація чинників прихильності до таких заходів і визначення шляхів їх оптимізації (табл. 2). Наведені дані демонструють також очевидний зв'язок між рівнем прихильності до психокорекції і ступенем порушення життєдіяльності родини: чим легші прояви порушення сімейної життєдіяльності, тим вищим є рівень прихильності до психокорекційних заходів, і навпаки.

Таблиця 2

Чинники прогностичної прихильності до психокорекції у подружжя з порушенням життєдіяльності сім'ї внаслідок безпліддя у чоловіка

РПП[1]	СПЖР[2]	АПР[3]	Групи	Чинники низької прихильності до психокорекції	Заходи оптимізації здатності подружжя підтримувати високий РПП
Високий	Легкий	Високий	ОГ1 — 13,0 % ОГ2 — 52,0 % ОГ3 — 77,0 %	— відсутність віри в успіх лікування	— підкреслення позитивних змін від психокорекції; — спрощення психокорекційного впливу до доступної форми сприйняття
Середній	Помірний	Середній	ОГ1 — 23,0 % ОГ2 — 31,0 % ОГ3 — 17,0 %	— відсутність розуміння пацієнтом та його дружиною ґенезу проблем в родині; — «слабкий» зв'язок між чоловіком та жінкою	— освітні заняття щодо заохочення до психокорекції пацієнта та родини; — врахування фармакологічного впливу медикаментозної терапії
Низький	Тяжкий	Низький	ОГ1 — 64,0 % ОГ2 — 17,0 % ОГ3 — 6,0 %	— низький рівень комплаєнсу та поганий терапевтичний альянс; — нерозуміння користі психокорекції на рівні родини; — недостатнє розуміння кінцевої мети психокорекційних заходів; — складні психокорекційні схеми для чоловіка та жінки; — порушення психокорекційної схеми	— ідентифікація чинників низької прихильності до психокорекційних заходів; — пошук маркерів низької прихильності: аналіз відмов від сеансу, відсутність відгуку на терапію

Примітки: [1] РПП — рівень прихильності до психокорекції; [2] СПЖР — ступінь порушення життєдіяльності родини; [3] АПР — адаптаційний потенціал родини

Отже, ***основними завданнями*** психокорекції порушення життєдіяльності сім'ї при безплідді у чоловіка є:

1) формування усвідомленої мотивації на включення у психокорекційний процес і наступну участь у ньому;

2) дезактуалізація та нівеляція непсихотичних порушень психічної сфери, як неадекватної відповіді на психотравмуючу ситуацію безпліддя та порушення життєдіяльності родини;

3) корекція дезадаптивних особистісних конструктів, забезпечення позитивного особистісного розвитку й соціальної компетентності;

4) реорганізація середовища родинного проживання, відновлення нормальних сімейних стосунків, корекція подружніх взаємин;

5) створення в родині «психотерапевтичного середовища», яке впливає на відновлення й формування соціально прийнятних особистісних і поведінкових властивостей;

6) усвідомлення й прийняття реальної життєвої перспективи.

Шляхи вирішення кожного завдання окреслені нами додатково (рис. 3).

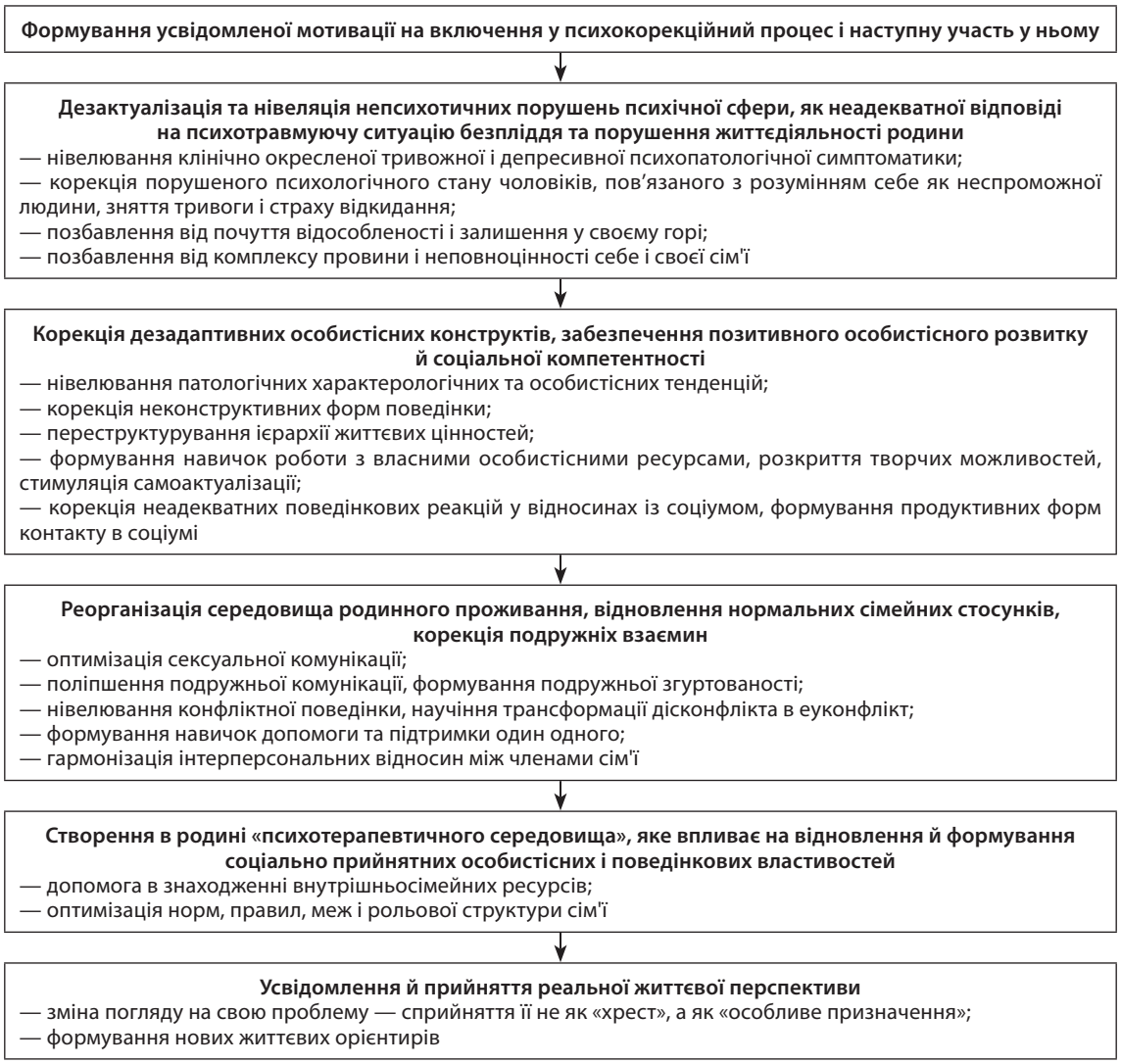


Рис. 3. Основні завдання психокорекції порушення життєдіяльності сім'ї при безплідді у чоловіка та шляхи їх вирішення

Базовими засобами психокорекції відібрано когнітивно-поведінкову (КПТ), групову, сімейну, особистісно орієнтовану (персоналістичну) психотерапію, а також психоосвіту.

Спираючись на вищенаведене, нами запропоновані шість психокорекційних модулів, зміст яких є загальним для усіх ПП з порушенням життєдіяльності родини внаслідок безпліддя у чоловіка, а обсяг — варіативним в залежності від ступеня його порушення та, відповідно, адаптаційного сімейного потенціалу. При цьому загальною ідеологією психокорекційної роботи є формування підходу «пошуку рішення разом» — у такому разі подружжя перебувають на однієї «горизонтальній площині» у відносинах партнерства, коли обидві сторони відповідають за результат психокорекційного процесу.

Список літератури

1. Экскреторно-токсическое бесплодие и его комплексное лечение с использованием препарата Зиман (рекомендации для практических врачей) / [Горпинченко И. И., Имшинецкая Л. П., Гурженко Ю. Н. и др.]. — Киев, 2009. — 18 с.

2. Хоржевський В. В. Визначення механізмів розвитку порушень функціональності сім'ї за безпліддя в чоловіків / В. В. Хоржевський // Медична психологія. — 2014. — Т. 9. — № 1 (33). — С. 93—98.

3. Маркова М. В. Феномен бесплодия супружеской пары с позиции медицинской психологии / М. В. Маркова // Всесвіт соціальної психіатрії, медичної психології та психосоматичної медицини. — 2009. — Т. 1. — № 1 (1). — С. 57—62.

4. Minuchin S. Families and family therapy / S. Minuchin. — Harvard University Press, 1974. — 268 p.

Надійшла до редакції 02.07.2014 р.

ВЕРБОВИЙ Павло Петрович, лікар-андролог Донецького регіонального центру материнства та дитинства, м. Донецьк

VERBOVYI Pavlo Petrovych, doctor-andrologist of Donets'k regional Center of Maternity and Childhood, Donets'k

УДК 159.9:378.1:614.23

В. В. Вьюн, В. И. Коростий

РЕАКЦИИ ДЕЗАДАПТАЦИИ У ВРАЧЕЙ-ИНТЕРНОВ В ПЕРИОД ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ИХ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ

В. В. В'юн, В. І. Коростій

РЕАКЦІЇ ДЕЗАДАПТАЦІЇ У ЛІКАРІВ-ІНТЕРНІВ У ПЕРІОД ПРОФЕСІЙНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ТА ЇХ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧНА КОРЕКЦІЯ

V. V. Vjun, V. I. Korostiy

REACTION DISADAPTATION RESIDENTS DURING VOCATIONAL ACTIVITIES AND PSYCHOTHERAPEUTIC CORRECTION

Задачей настоящего исследования явилось создание технологии проведения когнитивного тренинга стрессоустойчивости и адаптивных механизмов врача в период адаптации к профессиональной деятельности.

В работе приведены основные особенности проведения когнитивной психотерапии у обследованных с расстройствами адаптации, проявляющимися депрессивными и тревожно-депрессивными реакциями.

Как показали результаты исследования, применение когнитивной психотерапии способствует повышению общей эффективности терапии, но в еще большей степени выражено влияние на долгосрочный прогноз с достоверной разницей в частоте рецидивов в течение катамнестического периода. Результаты этих исследований свидетельствуют о том, что применение когнитивной психотерапии снижает риск развития рецидивов депрессивных и тревожных реакций. Таким образом, можно заключить, что когнитивная психотерапия позволяет разработать механизм «совпадающего поведения» (coping), позволяющий добиваться продолжительной ремиссии.

Ключевые слова: реакции дезадаптации, психотерапия, когнитивный тренинг

Завданням цього дослідження було створення технології проведення когнітивного тренінгу стресостійкості й адаптивних механізмів лікаря в період адаптації до професійної діяльності.

У роботі наведені основні особливості проведення когнітивної психотерапії в обстежених з розладами адаптації, що проявляються депресивними і тривожно-депресивними реакціями.

Як показали результати дослідження застосування когнітивної психотерапії сприяє підвищенню загальної ефективності терапії, але в ще більшому ступені виражений вплив на довгостроковий прогноз з достовірною різницею в частоті рецидивів протягом катамнестичного періоду. Результати цих досліджень свідчать про те, що застосування когнітивної психотерапії знижує ризик розвитку рецидивів депресивних і тривожних реакцій. Таким чином, можна зробити висновок, що когнітивна психотерапія дає змогу розробити механізм «поведінки, що збігається» (coping), що дозволяє домагатися тривалої ремісії.

Ключові слова: реакції дезадаптації, психотерапія, когнітивний тренінг

The purpose of this study was the creation of the technology of cognitive training of resistance to stress and adjustment adaptive mechanisms of a physician in the period of adaptation to the profession.

The paper presents the main features of cognitive therapy in the examinees with disadaptation disorder, manifested depressive and anxious-depressive reactions.

The results show that the use of cognitive therapy contributes to the overall effectiveness of therapy, but even more pronounced effect on the long-term prognosis with a significant difference in the frequency of recurrence during follow-up period. The results of these studies indicate that the use of cognitive therapy reduces the risk of recurrence of depressive and anxiety reactions. Thus, we can conclude that cognitive therapy allows to develop a mechanism "matching behavior" (coping), which allows to achieve a lasting remission.

Key words: reaction disadaptation, psychotherapy, cognitive training

Проблема профессиональной адаптации относится к неисчерпаемым научным проблемам. И не только потому, что это сложная и весьма широкая тема, но и потому, что различные взгляды на этот процесс взаимодополняют и значительно углубляют научные представления о психологической сущности не только профессионального становления, но и личностного развития специалиста [1, 5, 7, 12, 15].

Основное влияние на результативность профессиональной деятельности врача имеет его адаптация к лечебной деятельности, определяемая рядом социальных, психологических и биологических факторов. Динамика изменения адаптации и вероятность возникновения и закрепления дезадаптивных состояний определяется взаимодействием различных факторов. Количество и определенное сочетание одновременно воздействующих факторов характеризует действие базовых психофизиологических механизмов на каждом из этапов цикла последовательной их актуализации: механизма формирования отношения к ситуации, задающего механизма, механизма программирования, механизма сличения и механизма коррекции [2, 4, 8, 11, 16].

Формирование личности специалиста-медика имеет свои специфические особенности, обусловленные объектом их деятельности. Уровень профессионализма определяется как сформированностью конкретных практических навыков врача, так и его поведением и характерологическими качествами. Последние, как правило, являются определяющими в оценке врача больными. Высококвалифицированный профессионал-медик не может сложиться как таковой без квалифицированной психологической подготовки, поскольку психологическая готовность к врачебной деятельности является определяющим показателем практической деятельности медика [3, 9, 10, 13, 14, 17].

Задачей настоящего исследования явилось создание технологии проведения когнитивного тренинга стрессоустойчивости и адаптивных механизмов врача-интерна в период адаптации к профессиональной деятельности.

В ходе работы с позиций системного подхода нами проведено комплексное обследование 512 врачей-интернов, из которых у 207 человек были выявлены расстройства адаптации, проявляющиеся депрессивными и тревожно-депрессивными реакциями.

Базируясь на полученных в ходе работы данных, мы выделили три уровня адаптации врача-интерна к профес-

© В'юн В. В., Коростій В. І., 2014

сиональной деятельности: высокий уровень адаптации — высокий уровень работоспособности, психологического комфорта, наличие резервов для преодоления критических ситуаций, объективных трудностей, связанных с недостатками в современной организации лечебного процесса; средний уровень адаптации — снижение уровня работоспособности и психологического комфорта в кризисных ситуациях и при наличии недостатков в организации лечебного процесса, с быстрым восстановлением при их разрешении и сохранением психологического комфорта вне рабочего процесса; низкий уровень — развитие состояний дезадаптации, проявление психологического дискомфорта в повседневной жизни.

Состояния дезадаптации клинически проявлялись депрессивными и тревожными реакциями, сопровождающимися сниженным фоном настроения, чувством, тоски, тревоги, внутреннего напряжения с невозможностью расслабиться. Для депрессивных состояний были характерны негативное содержание мыслей, безнадежность и более выраженные депрессогенные схемы. Процесс переработки информации у них был искажен и соответствовал общему негативному настроению. У обследованных с тревожными расстройствами отмечались мысленные образы, наполненные ощущениями собственной беззащитности, неадекватности, потери самоконтроля, собственной ущербности в глазах общества, болезни.

При депрессии содержание мыслей или конечных когниций включает депрессивную триаду: негативное отношение к самому себе; негативное отношение к миру; негативное отношение к окружающим.

При тревожных расстройствах наблюдается тревожная когнитивная триада: человек считает себя уязвимым и беззащитным; окружающий мир представляется ему враждебным; будущее кажется непредсказуемым и угрожающим.

Последующее настроение и поведение вполне соответствуют этим интерпретациям, или так называемым «автоматическим мыслям». Данные мысли обозначены как автоматические, так как их можно рассматривать как привычку или рефлекс данного индивидуума, возникающие в ответ на определенные ситуации. Эти мысли могут быть сознательными, полусознательными или бессознательными и являются основным объектом работы для когнитивной терапии.

Исходя из представления расстройств адаптации как психогенного расстройства, в основе которого лежит личностный радикал, а в механизмах развития, декомпенсации и компенсации ведущая роль принадлежит психологическим факторам, психотерапевтические формы воздействия при коррекции расстройств адаптации у врачей приобретают первостепенную значимость, являясь основными методами патогенетической терапии.

По нашему мнению, необходимым является применение комплексных психокоррекционных тренингов, предусматривающих поэтапное введение психотерапевтических методик в зависимости от индивидуальных особенностей больных и содержательной части психотерапии. При этом задачи содержательной части должны включать принцип взаимного потенцирования, независимо от применения методов психотерапии.

Нами разработана и апробирована система психологического консультирования врачей-интернов, которая включает следующие тренинговые программы.

Тренинг предупреждения развития стресс-реакции, направленный на вскрытие патогенетической сути конфликта, определяющего запуск невротической реакции; активацию позитивных особенностей личности; коррекцию эмоциональных реакций; переработку стереотипа поведения, нормализацию системы эмоционально-волевого реагирования; изменение системы отношений.

Коммуникативный тренинг, направленный на регенерацию личностной активности и коррекцию неадекватных личностных отношений; на способность более точно понимать, принимать и вербализировать свои чувства; закрепление новых форм поведения и реагирования, которые будут способствовать адекватной адаптации и функционированию, обучение способности выходить из конфликтных ситуаций путем поиска активных форм адаптивного поведения

Когнитивный тренинг направлен на повышение способности адекватно реагировать на проблемные ситуации и принимать конструктивные решения; на формирование адекватного самосознания, раскрытие и переработку внутреннего психологического конфликта; осознание связи между негативными эмоциями и появлением дезадаптивных состояний, особенностей своего поведения и эмоционального реагирования в различных ситуациях, степень их адекватности и конструктивности; адекватность и реалистичность собственных потребностей, стремлений, мотивов, личностных установок; особенности формирования своей системы отношений.

Наиболее перспективным методом психотерапии, применяемым для выработки новых, более эффективных копинг-стратегий, является когнитивная терапия.

Когнитивная терапия проводилась курсом в 20—25 занятий в течение трех месяцев. Когнитивная терапия разработана на основе теоретических представлений о различных уровнях переработки информации. Каждое занятие проводилось в соответствии с планом, составленным психотерапевтом совместно с пациентом. Ниже приведены основные особенности проведения когнитивной психотерапии у обследованных с расстройствами адаптации:

— *проблемы ориентации* «здесь и теперь». Цель терапии — выявить проблемное поведение, ситуативные проблемы, ключевые автоматические мысли и основные схемы. Последнее используется только в качестве примеров, вспомогательного инструмента, чтобы объяснить проблемы поведения, понять характерные проблемные ситуации и обозначить возможные задействованные схемы и внутренние позиции;

— *сотрудничество*. Пациент и психотерапевт вместе обсуждают, как бороться с проблемой, пытаются определить дисфункциональные паттерны мышления и найти им альтернативы. Такая модель — это сотрудничество двух ученых, работающих в одной сфере деятельности;

— *стиль терапии*. Хотя психотерапевт всегда занимает активную директивную позицию, но основной стиль терапии — мягкий опрос, так называемые «сократовские» наводящие вопросы. Мягкий опрос более способствует прояснению проблем и поиску путей их решения по сравнению с разговорами и предписаниями;

— *домашняя работа пациента*. Терапевт и пациент обсуждают проблему, на основе проведенного обсуждения совместно ставят задачу, например, опробовать новый способ поведения, выявить непроизвольные мысли, возникающие в определенных ситуациях, начать поиск альтернативных путей интерпретации Назначаемые пациенту домашние задания служат связующим звеном между основными занятиями и обеспечивают непрерывность терапевтического процесса Выполнение домашней

работы также способствует развитию самоконтроля и умению работать в сотрудничестве.

Нами предложена следующая этапность когнитивной терапии тревожных и депрессивных расстройств. Терапия проводится в три этапа. Первый этап — коррекция проблем поведения (сниженная активность, отсутствие мышечного тонуса). Второй этап — анализ и целенаправленное изменение так называемых автоматических, непроизвольно возникающих мыслей, которые сопровождают подавленное настроение и неадекватное поведение (например: «Я выставляю себя дураком», «Я близок в полному краху», «Я беспомощен», «Меня никто не любит»). Третий этап — помощь в изменении внутренних позиций и схем, лежащих в основе ощущения беззащитности, вплоть до депрессии и тревожных расстройств,

Оценка эффективности психотерапии. Объективная оценка эффективности психотерапии как метода лечения представляет собой трудную задачу, особенно в случае комплексного лечения, что подтверждается малым числом доказательных исследований в этой области. Мы оценили влияние применения когнитивной терапии у обследованных лиц путем сравнения эффективности лечения и частоты рецидивов на протяжении 12 месяцев у пациентов, которые получили различный объем психотерапевтической помощи, в группе исследования с применением когнитивной психотерапии и у получавших стандартное комплексное лечение (табл. 1).

Таблица 1

Эффективность применения когнитивной терапии в психотерапии тревожных и депрессивных реакций и влияние на частоту рецидивов

	В группе с применением когнитивной терапии	В группе со стандартным комплексным лечением
Ремиссия	96 %	83 %
Рецидив в течение 6 месяцев	9 %	22 %
Рецидив в течение 12 месяцев	15 %	35 %

Применение когнитивной психотерапии способствует повышению общей эффективности терапии, но в еще большей степени выражено влияние на долгосрочный прогноз, с достоверной разницей в частоте рецидивов в течение катамнестического периода. Результаты этих исследований свидетельствуют о том, что применение когнитивной психотерапии снижает риск развития рецидивов депрессивных и тревожных реакций. Таким образом, можно заключить, что когнитивная психотерапия позволяет разработать механизм «совпадающего поведения» (coping), позволяющий добиваться продолжительной ремиссии.

Очень важным моментом психопрофилактической работы, по нашему мнению, является внедрение в учебный процесс в медицинских вузах дополнительных учебных курсов по основам конфликтологии, основам психоанализа, менеджмента в медицине.

Результаты 3-летнего катамнестического наблюдения свидетельствуют о высокой эффективности предложенной системы психопрофилактической поддержки врачей в период адаптации к профессиональной деятельности.

Список литературы

1. Агишева Н. К. Система концепции психологических конфликтов / Н. К. Агишева // Медицинская психология. — 2006. — Т. 1, № 3. — С. 15—20.
2. Аршава І. Ф. Функціональні стани людини в процесі адаптації до екстремальних умов діяльності (у парадигмі «особистість — стан») / І. Ф. Аршава // Вісник АПН України: Педагогіка і психологія. — К.: Педагогічна преса, 2006. — № 4(53). — С. 82—90.
3. Васильева С. В. Структурные и динамические особенности студенческого адаптационного синдрома : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. псх. наук : спец. 19.00.11 / С. В. Васильева. — СПб., 2000. — 16 с.
4. Гавенко В. Л. Уровни психического здоровья студентов в условиях современного этапа реформирования высшего медицинского образования / Гавенко В. Л., Гавенко Н. В. Бойко В. В. // Материалы науч.-практ. конф. «Новые подходы к диагностике, лечению и реабилитации психических заболеваний». — Харьков, 2010. — С. 113—114.
5. К проблеме адаптационного синдрома студентов младших курсов вузов III—IV уровней аккредитации / [Кожина А. М., Маркова М. В., Зеленская Е. А., Гриневич Е. Г.] // Архів психіатрії. — 2011. — Т. 17, 4(67). — С. 32—35.
6. Кокун О. М. Адаптація та адаптаційні можливості людини: прикладні аспекти / О. М. Кокун // Актуальні проблеми психології. — Т. 5, вип. 4: Психофізіологія. Медична психологія. Генетична психологія / за ред. С. Д. Максименка. — К.: Міленіум, 2005. — С. 77—85.
7. Михайлов Б. В. Проблема оценки эффективности и качества оказания психотерапевтической помощи / Б. В. Михайлов // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 18, вип. 3 (64). — С. 137—138.
8. Фактори, що в найбільшому ступені впливають на показники врахованої захворюваності та поширеності психічних розладів серед населення України (Перше повідомлення) / [Підкоритов В. С., Сєріков О. І., Дьяченко Л. І. та ін.] // Там само. — 2009. — Т. 17, вип. 2 (59). — С. 51—57.
9. Сінайко В. М. Основні напрямки та клінічні особливості дезадаптації студентів вузу / В. М. Сінайко // Експериментальна і клінічна медицина. — 2002. — № 1. — С. 116—118.
10. Смулевич А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях / А. Б. Смулевич. — М., 2003. — 432 с.
11. Соколова И. М. Психофизиологические механизмы адаптации студентов : монография / И. М. Соколова. — Харьков: ХГМУ, 2007. — 412 с.
12. Чабан О. С. Дезадаптація людини в умовах суспільної кризи: нові синдроми та напрямки їх подолання / О. С. Чабан, О. О. Хаустова // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — 2009. — № 3 (23). —С. 13—21.
13. Beck A. T. Anxiety Disorder and Phobias: A Cognitive Perspective / A. T. Beck, G. Emery. — N.Y. : Basic Books, 1985.
14. Cognitive Therapy of Depression / [Beck A. T., Rush A. J., Shaw B. F., Emery G.]. — N.Y. : Guilford Press, 1979.
15. Dobson K. S. A meta-analysis of the efficacy of cognitive therapy for depression / K. S. Dobson // J. Consult. Clin. Psychol. — 1989; 57: 414—419.
16. Goldberg D. Common Mental Disorders. A Bio-social Model / D. Goldberg, P. Huxley. — London : Routledge, 1992.
17. Haaga D. A. Empirical status of cognitive theory of depression / Haaga D. A., Dyck M., Ernst D. // Psychol Bull. — 1991; 110: 215—236.
18. The Rebirth of Neuroscience in Psychosomatic Medicine, Part II: Clinical Applications and Implications for Research / R. D. Lane, S. R. Waldstein, H. D. Critchley [et al.] // Psychosom. Med. — 2009. — Vol. 71(2). — P. 135—151.

Надійшла до редакції 25.07.2014 р.

ВЬЮН Валерий Васильевич, кандидат медицинских наук, директор по образованию и научно-исследовательского института последипломного образования Харьковского национального медицинского университета, г. Харьков; e-mail: vjun_v_v@mail.ru

КОРОСТИЙ Владимир Иванович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии Харьковского национального медицинского университета, г. Харьков; e-mail: vikorostiy@ukr.net

VJUN Valery Vasilovich, MD, PhD, Director of Education and Research Institute of Postgraduate Education of the Kharkiv National Medical University, Kharkiv; e-mail: vjun_v_v@mail.ru

KOROSTIY Volodymyr Ivanovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of the Kharkiv National Medical University, Kharkiv; e-mail: vikorostiy@ukr.net

УДК: 616.895.87

М. С. Гнатишин, О. Г. Буздиган

КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ ТА КЛІНІКО-ПАТОДИНАМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ШИЗОФРЕНІЇ З УРАХУВАННЯМ ГЕНДЕРНОГО ФАКТОРА

Н. С. Гнатишин, Е. Г. Буздыган

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-ПАТОДИНАМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ШИЗОФРЕНИИ С УЧЕТОМ ГЕНДЕРНОГО ФАКТОРА

M. S. Gnatyshyn, O. H. Buzdyhan

CLINIC, ANAMNESTYC AND PATHODYNAMIC FEATURES OF SCHIZOPHRENIA FROM A GENDER PERSPECTIVE

В результаті дослідження 420 хворих на шизофренію (210 чоловіків і 210 жінок) було встановлено низку важливих гендерних розбіжностей у клініко-патодинамічних характеристиках шизофренії. Виявлені значущі відмінності у спадковості, особливостях дебюту, структурі клінічної симптоматики шизофренії у чоловіків та жінок, часових характеристиках захворювання, а також у структурі позитивної, негативної та загальної симптоматики. Функціональний діагноз шизофренії виявив значущі розбіжності у структурі внутрішньої картини хвороби, формах пристосувальної поведінки та рівнях адаптивних ресурсів особистості з урахуванням статі, що дає підстави говорити про різний реабілітаційний потенціал чоловіків та жінок.

Ключові слова: шизофренія, клінічні особливості, гендерні відмінності

В результате исследования 420 больных шизофренией (210 мужчин и 210 женщин) был установлен ряд важных гендерных различий в клинико-патодинамических характеристиках шизофрении. Выявлены значимые различия в наследственности, особенностях дебюта, структуре клинической симптоматики шизофрении у мужчин и женщин, временных характеристиках заболевания, а также в структуре продуктивной, дефицитарной и общей симптоматики. Функциональный диагноз шизофрении выявил значимые различия в структуре внутренней картины болезни, формах приспособительного поведения и уровнях адаптивных ресурсов личности с учетом пола, что дает основания говорить о различном реабилитационном потенциале мужчин и женщин.

Ключевые слова: шизофрения, клинические особенности, гендерные различия

The study established 420 patients (210 men and 210 women) a number of important gender differences in clinical characteristics pathodynamic schizophrenia. There were significant differences in heredity, debut feature, the structure of the clinical symptoms of schizophrenia in men and women, the time characteristics of the disease, as well as in the structure of productive deficit and general symptoms. Functional diagnosis of schizophrenia showed significant differences in the structure of the internal picture of disease, a form of adaptive behavior and levels of adaptive resources of the individual, taking into account sex, which gives grounds to speak about various rehabilitation potential of men and women.

Keywords: schizophrenia, clinical features, gender differences

Гендерний аспект захворюваності на шизофренію перебуває у центрі уваги дослідників протягом тривалого часу. Однак, незважаючи на значний обсяг накопичених наукових даних, відомості щодо впливу гендерного чинника на перебіг шизофренії та її наслідки є суперечливими. Так, L. Ciompi [1] повідомляє про відносно сприятливий перебіг шизофренії у жінок у перші десять років захворювання з подальшим її обтяженням, причому у чоловіків прояви психічних розладів з часом можуть піддаватися редукції. H. Biehl и співавт. [2] повідомляють про відсутність суттєвих розбіжностей у симптоматиці та перебігу шизофренії між чоловіками та жінками; при цьому чоловіки демонструють гірші соціальні наслідки шизофренії у перші п'ять років захворювання. Л. М. Юр'єва [3] вважає, що посилення гендерного чинника можна розглядати як одну з ознак сучасного патоморфозу шизофренії. В зв'язку з цим зростає актуальність виявлення клінічних особливостей шизофренічного процесу, пов'язаних із впливом гендерного чинника, дані яких можуть бути використані для розуміння патогенетичних механізмів шизофренії для удосконалення існуючих схем лікування та реабілітації хворих.

Нами було проведено клінічне обстеження 420 хворих на шизофренію (210 чоловіків та 210 жінок), які перебували на стаціонарному лікуванні в різних відділеннях Вінницької обласної клінічної психоневрологічної лікарні ім. О. І. Ющенка протягом 2007—2013 років, і яким було встановлено діагноз «параноїдна шизофренія» відповідно до критеріїв МКХ-10. Середній вік обстежених чоловіків склав 43,9 ± 9,6 роки, жінок 44,7 ± 13,2 роки.

Клінічне обстеження проводилось шляхом клінічної бесіди і включало оцінку основних симптомів захворювання відповідно до критеріїв шизофренії за МКХ-10, а також аналіз медичної документації. Функціональний діагноз шизофренії встановлювався відповідно до рекомендацій, запропонованих В. А. Абрамовим, С. А. Пуцаєм, І. І. Кутько (1990) [4].

Статистичне оброблення даних проводили за допомогою непараметричних методів (критерій Манна — Уїтні, точний критерій Фішера, критерій χ^2 Пірсона, рангова кореляція Спірмена).

Середній вік початку захворювання на шизофренію у чоловіків склав 23,3 ± 7,3 роки з медіаною 21,0 рік і модою 18 років, у жінок — відповідно 26,5 ± 8,0 років, 27,0 років і 28 років ($p < 0,01$). Середній вік першої госпіталізації з приводу шизофренії у чоловіків склав 24,2 ± 7,6 роки з медіаною 23,0 роки, у жінок — 27,6 ± 8,0 років та 28 років ($p < 0,01$). Середня тривалість захворювання до першої госпіталізації у чоловіків склала 1,0 ± 3,2 роки, при цьому у 82,4 % від перших проявів захворювання до госпіталізації пройшло менше року, у жінок — 1,0 ± 3,0 роки (73,3 %); розбіжності не значущі ($p = 0,138$).

У 9,0 % чоловіків, хворих на шизофренію, простежується обтяжена спадковість за лінією батька, що більше, ніж серед жінок (5,7 %), однак, ці розбіжності є статистично не значущими ($p = 0,131$). Натомість, обтяжена спадковість значуще частіше ($p < 0,05$) виявляється у жінок за лінією матері (6,2 % проти 1,9 %), баби (діда) і братів (сестер) (4,8 % проти 1,4 % та 9,0 % проти 3,3 % відповідно, $p < 0,05$).

© Гнатишин М. С., Буздиган О. Г., 2014

В цілому обстеженим хворим притаманний поступовий початок захворювання, при цьому у чоловіків він спостерігався частіше: 78,1 % проти 64,3 % у жінок ($p < 0,01$). Поступовий початок захворювання частіше спостерігається серед міських жителів, тоді як гострий — серед мешканців села. Розбіжності у місцевості проживання у зв'язку з початком захворювання є значущими для жінок ($p < 0,05$), а у чоловіків — статистично не значущі ($p > 0,05$).

У переважної більшості (75,6 % чоловіків і 65,6 % жінок) захворювання виникло без явних причин. Основними чинниками, що провокують дебют шизофренії, є психотравма (19,5 % чоловіків та 21,9 % жінок), перевтома (1,4 % та 1,0 %), черепно-мозкова травма, інфекційні захворювання та вживання психоактивних речовин — (по 1,0 % і 0,5 %), оперативне втручання (0,5 %). У жінок важливим чинником були пологи — 9,5 %.

Найбільш поширеними проявами дебюту шизофренії виявилися розлади сну: (91,0 % чоловіків та 91,4 % жінок, $p > 0,05$), маячні ідеї (по 84,3 % у чоловіків та жінок) та прояви страху і тривоги (76,2 % чоловіків, 90,0 % жінок, $p < 0,01$). У жінок також частіше спостерігалися галюцинації (41,4 % чоловіків, 53,3 % жінок, $p < 0,05$), психомоторне збудження (55,2 % чоловіків, 70,5 % жінок, $p < 0,01$), напливи думок (30,5 % чоловіків, у 53,8 % жінок, $p < 0,01$) та головний біль (13,3 % чоловіків, 31,9 % жінок, $p < 0,01$), а у чоловіків — апато-абулічний синдром (50,0 % проти 39,0 %, $p < 0,05$). Депресивний синдром та маніакальний стан спостерігалися у чоловіків та жінок однаково часто (57,1 % чоловіків, 57,6 % жінок, та 8,1 % чоловіків і 8,6 % жінок відповідно, $p > 0,05$).

У жінок частіше спостерігаються маячні ідеї відношення (72,9 % від усіх варіантів маячні проти 41,4 % у чоловіків). Щодо інших різновидів маячних ідей, то значущих гендерних розбіжностей під час їх аналізу не виявлено: ідеї впливу спостерігалися у 15,7 % чоловіків і у 17,0 % жінок, переслідування — відповідно у 20,5 % та 24,8 %, самозвинувачення — у 0,5 % та 2,4 % відповідно, величі — у 10,0 % та 5,7 %, ревнощів — у 1,0 % та 0,5 % відповідно, іпохондричного змісту — у 3,8 % та 7,6 % хворих відповідно.

З «великих» критеріїв шизофренії у чоловіків значуще частіше виявлялися луна думок, відчуття вкладання або відібрання думок, передача думок на відстань: 17,1 % проти 11,0 % у жінок, $p < 0,05$; а у жінок — галюцинаторні голоси: 54,8 % проти 39,5 %. Інші два «великих» критерії — маячня оволодіння, впливу, бездіяльності, маячне сприйняття реальності та стійкі маячні ідеї не виявляють значущих розбіжностей між чоловіками і жінками (63,3 % у чоловіків, 56,2 % у жінок та 90,0 % у чоловіків, 90,5 % у жінок відповідно, $p > 0,05$). Загалом, у 93,8 % чоловіків та у 94,3 % жінок був наявний щонайменше один з «великих» критеріїв шизофренії відповідно до МКХ-10.

Щодо «малих» критеріїв, то у чоловіків значуще частіше виявляються неологізми, шперрунги, розірваність мови (23,3 % проти 11,4 %, $p < 0,01$), кататонічна поведінка (6,7 % проти 2,4 %, $p < 0,05$), та негативна симптоматика (98,6 % проти 95,2 %, $p < 0,05$). Загалом, у 98,6 % обстежених чоловіків та у 97,1 % жінок виявлялися щонайменше два «малих» симптоми шизофренії, необхідних для встановлення діагнозу відповідно до критеріїв МКХ-10.

Під час оцінювання варіанту внутрішньої картини хвороби було виявлено значущі ($p < 0,05$) розбіжності у розподілі хворих за типами внутрішньої картини хвороби (ВКХ) між чоловіками та жінками. Найпоширенішим виявився анозогностичний тип ВКХ, причому хворим на шизофренію притаманний не дисимулятивний підтип анозогностичного типу, коли хворий усвідомлює свою хворобу, але з тих чи інших міркувань прагне приховати її, а власне анозогностичний, який проявляється неможливістю критичної оцінки свого стану і відсутністю усвідомлення хвороби. Питома вага хворих на шизофренію з таким типом ВКХ є найбільшою — 62,5 % чоловіків і 51,0 % жінок. Другим за поширеністю виявився іпохондричний тип ВКХ, питома вага його у жінок є більшою, ніж у чоловіків (22,9 % проти 13,3 %). Особливістю іпохондричного типу ВКХ у хворих на шизофренію є його міцна асоційованість з наявністю вісцеральних галюцинацій і соматичними фіксаціями. Так, коефіцієнт рангової кореляції для іпохондричного типу ВКХ та соматичних фіксацій склав $r_S = 0,442$, причому у чоловіків кореляційний зв'язок виявився більш міцним, ніж у жінок ($r_S = 0,571$ проти $r_S = 0,333$). Тривожний тип ВКХ також більш поширений серед жінок, ніж серед чоловіків (17,1 % проти 15,2 %). Індиферентний тип ВКХ виявлений у 9,0 % хворих на шизофренію, однаково часто у чоловіків та жінок. Хоча у деяких хворих з неглибоким рівнем шизофренічного дефекту та нетривалим перебігом процесу виявлялися окремі ознаки гармонійного типу ВКХ у вигляді наявності критики до власного стану, пошуку допомоги і прагнення до одужання, вони завжди поєднувалися з ознаками інших, патологічних типів (зокрема, іпохондричного та тривожного), що не давало нам підстав віднести дані випадки до гармонійного типу внутрішньої картини хвороби.

Під час аналізу форм пристосувальної поведінки хворого було виявлено, що регресивна, конфліктна та агравацийно-рентна форми частіше спостерігаються у чоловіків (60,1 % проти 50,9 %; 7,1 % проти 4,3 % і 3,8 % проти 2,9 % відповідно), а дезорганізована і дезадаптивна — у жінок (25,2 % проти 17,6 % і 16,7 % проти 11,4 % відповідно).

Серед обстежених хворих найпоширенішим виявився низький рівень адаптивних ресурсів особистості (67,6 % у чоловіків та 62,4 % у жінок), значно рідше (9,0 % у чоловіків та 17,1 % у жінок) виявлявся недостатній (дисгармонійний) рівень. Дещо більш поширеним є інверсний рівень, який виявлений у 23,4 % чоловіків і у 20,5 жінок.

Дані нашого дослідження свідчать про те, що середній вік початку захворювання у жінок в сучасних умовах є на 3,2 роки більшим, ніж у чоловіків, що узгоджується з даними інших авторів [5, 6]. Також виявлено, що медіана віку початку захворювання зміщується більш суттєво, і у жінок є більшою на 6 років. Водночас, нам не вдалося виявити суттєвих сплесків захворюваності у жінок у преклімактеричному та клімактеричному віці, описаних у низці досліджень [7—9]: захворюваність у жінок практично повністю повторювала динаміку чоловіків, із постійним рівномірним «відставанням» в динаміці на 3—5 років, інтенсивно наростаючи до 30—35 років, і з суттєвим зменшенням подальшого темпу зростання, при збереженні відносно плавної кривої динаміки захворюваності.

Особливості спадковості хворих на шизофренію, виявлені у нашому дослідженні, в цілому збігаються з даними інших авторів [10]. Водночас, виявлені закономірності щодо дещо більшої обтяженості спадковості у чоловіків за лінією батька і більшої обтяженості спадковості у жінок за лінією матері та побічних ліній можуть мати певне значення для розуміння патогенетичних механізмів шизофренії і планування профілактичних заходів.

Щодо особливостей у проявах дебюту шизофренії, то тут також виявляються загальні закономірності, описані

у низці досліджень [5, 11], зокрема, щодо більш гострого початку, більшої поширеності афективно-маячної і поліморфної симптоматики, маячних ідей відношення серед жінок, а також більшу ураженість чоловіків апато-абулічними проявами. Водночас, у нашому дослідженні було виявлено більшу поширеність галюцинаторних і галюцинаторно-параноїдних розладів у жінок в дебюті шизофренії і відсутність значущих гендерних розбіжностей у вираженості депресивної симптоматики, однак, при цьому слід враховувати, що досліджувана нами вибірка була гомогенною і складалася лише з хворих на параноїдну шизофренію.

Дані, одержані нами під час аналізу клінічних проявів захворювання відповідно до критеріїв МКХ-10, в цілому відтворюють закономірності, описані у низці досліджень щодо більшої вираженості у чоловіків негативної, а у жінок — афективної та маячної симптоматики [5, 12]. При цьому важливими є дані щодо співвідношення «великих» та «малих» критеріїв шизофренії, що дозволяє використовувати їх для оцінки діяльності психіатричних служб.

Під час дослідження особливостей формування ВКХ при шизофренії слід враховувати, що наявність суперечливих тенденцій в усвідомленні і психічній трансформації соматичних відчуттів (як реальних, так і галюцинаторних) суттєво ускладнює механізми формування внутрішньої картини хвороби у цього контингенту хворих і створює ґрунтовні відмінності у порівнянні з механізмами формування класичних соматонозогнозій. Наявність у хворих на шизофренію патологічних варіантів внутрішньої картини хвороби і форм пристосувальної поведінки закономірно поєднується з патологічними рівнями адаптивних ресурсів особистості.

Проведене на значному масиві хворих (420 осіб) дослідження дозволило виявити низку важливих розбіжностей перебігу шизофренії, зумовлених впливом гендерного чинника: обтяжена спадковість за шизофренією у чоловіків з боку батька, а у жінок — з боку матері та побічних ліній, більша поширеність галюцинаторних і галюцинаторно-параноїдних розладів, напливів думок і головного болю у жінок. Встановлено, що в сучасних умовах діагноз шизофренія базується на наявності у 93,8 % чоловіків та у 94,3 % жінок щонайменше одного з «великих» та наявності у 98,6 % обстежених чоловіків та у 97,1 % жінок щонайменше двох «малих» симптомів шизофренії, необхідних для встановлення діагнозу відповідно до критеріїв МКХ-10. Виявлено переважання серед хворих на шизофренію анозогностичного (частіше у чоловіків) та іпохондричного (частіше у жінок) типів ВКХ, регресивної (частіше у чоловіків) та дезорганізованої (частіше у жінок) форм пристосувальної поведінки, низького (частіше у чоловіків) і недостатнього (частіше у жінок) рівнів адаптивних ресурсів особистості, а також поширення інших патологічних типів ВКХ, форм пристосувальної поведінки та рівнів адаптивних ресурсів особистості серед хворих на шизофренію.

Список літератури

1. Ciompi L. The influence of aging on schizophrenia / L. Ciompi // Triangle. — 1993. — № 32. — P. 25—31.
2. Biehl H. Prediction of outcome and utilization of medical services in a prospective study of first onset schizophrenics: result of a prospective 5-year follow-up study / Biehl H., Maurer K., Shubart C. // European Archive Psychiatry Neurology Scientific. — 1986. — № 236. — P. 139—147.
3. Юрьева Л. Н. Шизофрения. Клиническое руководство для врачей / Л. Н. Юрьева. — Киев : Санофі, 2010. — С. 29.
4. Абрамов В. А. Функциональная диагностика психических заболеваний : методические рекомендации / Абрамов В. А., Пуцай С. А., Кутько И. И. — Донецк : Донецкий госмединститут, 1990. — 16 с.
5. Соколов Р. Е. Роль пола в формировании манифестных шизофренических психозов у подростков / Р. Е. Соколов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2011. — № 5. — С. 9—15.
6. Hayes E. The Role of Oestrogen and Other Hormones in the Pathophysiology and Treatment of Schizophrenia / Emily Hayes, Emorfia Gavrilidis, and Jayashri Kulkarni // Schizophrenia Research and Treatment. — 2012. — Article ID 540273, 8 pages.
7. Riecher-Rossler A. Estrogens and gonadal function in schizophrenia and related psychoses / A. Riecher-Rossler, J. Kulkarni // Current Topics in Behavioral Neurosciences. — 2011. — № 8. — P. 155— 171.
8. Abel K. M. Sex differences in schizophrenia / Abel K. M., Drake R., Goldstein J. M // International Review of Psychiatry. — 2010. — № 22 (5). — P. 417—428.
9. Cotton S. M. Gender differences in premorbid, entry, treatment, and outcome characteristics in a treated epidemiological sample of 661 patients with first episode psychosis / Cotton S. M., Lambert M., Schimmelmann B. G. // Schizophrenia Research. — 2009. — № 114. — P. 17—24.
10. Каплан Г. И. Клиническая психиатрия / Г. И. Каплан, Б. Дж. Сэдок. — М.: Медицина, 1994. — С. 244—245.
11. Freedman R. Early biomarkers of psychosis / Freedman R., Ross R., Leonard S. // Early Stages of Schizophrenia. — 2005. — Vol. 7. — № 1. — P. 17—30.
12. Лепилкина Т. А. Влияние фактора пола на выраженность когнитивных нарушений и связи когнитивного функционирования с психопатологическими проявлениями у больных параноидной шизофренией / Т. А. Лепилкина, М. А. Морозова // Психологические исследования. — 2012. — № 5. — С. 5.

Надійшла до редакції 20.06.2014 р.

ГНАТИШИН Микола Стефанович, доктор медичних наук, доцент кафедри психіатрії та медичної психології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця; e-mail: gnatyshin@bk.ru

БУЗДИГАН Олена Григорівна, лікар-психіатр Вінницької обласної психоневрологічної лікарні імені академіка О. І. Ющенка, м. Вінниця; e-mail: cherna4uk@yandex.ru

HNATYSHYN Mykola Stefanovych, Doctor of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of psychiatry and medical psychology of the Vinnytsia National Pirogov Memorial medical University, Vinnytsia; e-mail: gnatyshin@bk.ru

BUZDYHAN Olena Hryhorivna, Psychiatrist of Vinnytsia Regional Yushchenko Memorial Psychoneurological Hospital, Vinnytsia; e-mail: cherna4uk@yandex.ru

УДК 616.89-008.442:159.923

Л. В. Зайцева

СОСТОЯНИЕ СЕКСУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ И СЕМЕЙНОЙ АДАПТАЦИИ ПРИ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ У ЖЕНЩИН

Л. В. Зайцева

СТАН СЕКСУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ТА СІМЕЙНОЇ АДАПТАЦІЇ ПРИ АФЕКТИВНИХ РОЗЛАДАХ У ЖІНОК

L. V. Zaitseva

THE STATE OF SEXUAL FUNCTION AND FAMILY ADAPTATION OF THE AFFECTIVE DISORDERS AT WOMEN

В статье представлены данные клинических особенностей сексуальной функции при аффективных расстройствах у женщин. Определена роль нарушений соматосексуального и психосексуального развития, сексуального поведения, сексуальной мотивации и психосексуальных типов супружеской пары в развитии сексуальных расстройств, супружеской и семейной адаптации при аффективных расстройствах у женщин. Отражены основные стратегии диагностики дезадаптивных форм нарушения сексуального здоровья. Установлено, что диагностика и коррекция дезадаптивных форм нарушения сексуального здоровья возможны только в паре.

Ключевые слова: женщины, сексуальная функция, семейная адаптация, аффективные расстройства

У статті наведені дані про клінічні особливості сексуальної функції при афективних розладах у жінок. Визначено роль порушень соматосексуального та психосексуального розвитку, сексуальної поведінки, сексуальної мотивації та психосексуальних типів подружньої пари у розвитку сексуальних розладів, подружньої та сімейної адаптації при афективних розладах у жінок. Відображено основні стратегії діагностики дезадаптивних форм порушень сексуального здоров'я. Встановлено, що діагностика та корекція дезадаптивних форм порушень сексуального здоров'я можливі лише в парі.

Ключові слова: жінки, сексуальна функція, сімейна адаптація, афективні розлади

In the article presents the clinical peculiarities of sexual function of the affective disorders at women. The role of somatosexual and psychosexual development disorders, sexual behavior, sexual motivation and types of psychosexual development in the development sexual disorders, matrimonial and family adaptation of the affective disorders at women. It was also shown in this work the prevention diagnostic strategies the disadaptive forms of sexual health disorders. It was established that the diagnosis and correction of forms of disadaptive forms of sexual health disorders are possible only in matrimonial couple.

Key words: women, sexual function, family adaptation, affective disorders

Патология гипоталамической области у женщин в зависимости от локализации, характера поражения и особенностей нейрогуморальных отношений в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе может приводить как к ослаблению, так и повышению сексуальной функции в любом возрасте [1—4]. При депрессии, как предполагают B. G. Charlton, J. N. Ferrier [5] есть два главных источника нарушений в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе: увеличение содержания кортикотропин-рилизинг-гормона и гиперчувствительность надпочечников к действию адренокортикотропного гормона (АКТГ). Возникающие в результате этого изменения в гормональной регуляции могут обусловливать все патологические характеристики гипоталамо-гипофизарной системы, обычно наблюдаемые при депрессивных состояниях.

При депрессивном эпизоде аффективных расстройств отмечается резкое снижение сексуальности, которая часто приобретает доминантное звучание в клинической картине заболевания и несмотря на многочисленность и разнообразие исследований в этой области, до сих пор многие вопросы остаются открытыми.

Цель исследования — изучение особенностей формирования сексуальной дисфункции, сексуального поведения, сексуальной мотивации и психосексуальных типов при аффективных расстройствах у женщин и их влияние на развитие сексуальной и семейной дезадаптации.

Под нашим наблюдением находились 172 семьи, в которых в ходе комплексного обследования, у жён был установлен диагноз аффективного расстройства (АР), из них биполярное аффективное расстройство (БАР), текущий эпизод умеренной или легкой депрессии (F31.3) — у 129, рекуррентное депрессивное расстройство (РДР), текущий эпизод легкой степени и умеренной тяжести (F33.0 и F33.1) — у 43. В группе супружеских пар (СП), в которых женщины страдали АР, были выделены две подгруппы: 1-я — 129 семей, в которых жёны страдали БАР, текущий эпизод умеренной или лёгкой депрессии (F31.3); 2-я — 43 семьи с РДР у женщин, текущий эпизод лёгкой степени и умеренной тяжести (F33.0 и F33.1). Выделить контрольную группу среди семей данной группы не представилось возможным, так как при АР у женщин всегда отмечались нарушения здоровья семьи. Изучение супружеской дезадаптации и клинических проявлений сексуальной дезадаптации позволило обнаружить вторичную сексуальную дезадаптацию у жены вследствие БАР (первая подгруппа) и РДР (вторая подгруппа). Возраст больных женщин находился в пределах от 19 до 48 лет, причем мужья и жены входили в одну возрастную группу. Пациенты возрастных групп старше 49 лет не включались нами в число обследованных в связи с возможностью наличия у них органической (сосудистой патологии). Большинство больных (78 %) были в возрасте 25—40 лет, что подчеркивает высокую медицинскую и социальную актуальность проблемы аффективных расстройств.

При изучении длительности депрессий отмечено, что у пациенток 1-й подгруппы депрессивный эпизод длился от двух недель до 6 месяцев. Депрессии при БАР характеризовались высокой частотой рецидивов и большей продолжительностью у женщин среднего возраста (40—48 лет). У 8,3 % больных частота эпизодов за год составляла 4, у 24,5 % — 2, у 22,4 % — 1, у 44,8 % — меньше 1. Интермиссия после первой фазы обычно являлась самой длительной и в среднем составляла 4,5 года. В течение последующих 3—5 фаз длительность светлых промежутков сокращалась и составляла в среднем 1 год. У женщин 2-й подгруппы продолжительность эпизодов в среднем составляла 6 месяцев, они имели тенденцию к более редкой рекуррентности и продолжительным (до 3-х лет и более) ремиссиям. Среди обследованных превалировали лица (68,4 %) с числом депрессивных приступов от 1 в год. Длительность брака у 44 % СП составляла от 1 года до 5 лет, у 35 % СП — от 6 до 10 лет, у остальных — от 11 до 15 лет и больше. Наименьший срок супружества —

© Зайцева Л. В., 2014

до одного года — отмечался у 7,2 % СП при РДР у женщин. Как мы выяснили в результате системно-структурного анализа, в этих случаях у значительной части супругов имела место психологическая и социально-психологическая дезадаптация и, кроме того, у большинства женщин было нарушено полоролевое поведение.

Более половины женщин (51,4 %) состояли в первом браке, 35,3 % — во втором, меньше всего (5,6 %) — в третьем и 7,7 % — в гражданском браке. В первом браке и в гражданском браке чаще всего состояли женщины с РДР, во втором и третьем браке — женщины с БАР. У большинства СП (67,8 %) было по одному ребёнку, у 21,2 % — по двое детей, и 5,2 % семей были бездетными. В 5,8 % семей жены имели ребёнка от первого брака.

В комплексное обследование женщин с АР и их мужей входило клиническое, клинико-психопатологическое, психодиагностическое, специальное сексологическое обследование, клинико-статистический анализ.

Динамика сексуальных расстройств определялась особенностями клинического течения депрессивного эпизода и проявлялась снижением полового влечения у всех больных. Они чаще были представлены нарушением любрикации женских половых путей при половых актах, аноргазмическими расстройствами от снижения яркости оргастических ощущений до полного отсутствия разрядки и значительно преобладающим в 1-й подгруппе снижением сексуального либидо до полного его отсутствия (55,6 % и 21,8 % соответственно). У большинства женщин ($p < 0,05$) помимо притуплённости оргазмических ощущений часто имелись сочетанные нарушения сексуальной функции — гиполибидемия, сексуальная гипестезия, гипо- или аноргазмия; кроме того, для них были характерны снижение половой активности и отказ от половых актов. У 34,8 % женщин 1-й подгруппы в период обострения заболевания возникала сексуальная аверсия. У 15,6 % мужчин также отмечалось снижение интенсивности оргастических ощущений вследствие наблюдавшегося у них хронического застойного простатита и дизритмии половой жизни. Ослабление адекватных эрекций и ускоренная эякуляция наблюдались у 23,7 % мужчин. Кроме того у части мужчин наблюдался абстинентный синдром из-за снижения половой активности жён и отказа их от половой жизни.

Сексологическое исследование показало, что нарушение темпов соматосексуального развития у женщин отмечалось чаще, чем у мужчин: ретардация отмечалась у 61 (47,3 %) женщин и у 28 (21,7 %) мужчин, ускорение — у 18 (13,9 %) женщин и у 11 (8,5 %) мужчин. У 50 (38,8 %) женщин и у 90 (69,8 %) мужчин соматосексуальное развитие было своевременным. Изучение темпа психосексуального развития супругов показало, что нарушения его у женщин встречались чаще, чем нарушения соматополового развития, и более чем вдвое чаще, чем у мужчин. При БАР ретардация психосексуального развития отмечалась у 65 женщин (50,4 %) и у 29 (22,5 %) мужчин. Значительное количество мужчин, а также женщин (51 %), больных БАР, принадлежали к среднему или ослабленному варианту среднего типа половой конституции, однако среди женщин в 35,1 % случаев встречался и слабый тип половой конституции, в то время как среди мужчин сильный ее тип наблюдался у 8,5 % лиц, а среди женщин — у 13,9 %. У женщин 1-й подгруппы значительно чаще, чем у мужчин, наблюдались асинхронии полового развития. В большинстве случаев были простые и сочетанные асинхронии (13,3 % и 41,2 % соответственно). Преждевременное психосексуальное развитие на фоне нормального соматосексуального развития отмечалось у 13,3 % женщин с БАР и у 41,0 % их мужей. Сочетанные асинхронии полового развития были еще обусловлены влиянием психогенных и социогенных факторов. Психогенной причиной ретардации психосексуального развития было нарушение общего психического развития на фоне психотравмирующей ситуации в семье. Общее физическое и соматосексуальное развитие при этом не отклонялись от возрастных норм. Ретардация психосексуального развития социогенной природы в большинстве случаев (70,0 %) была результатом неправильного полового воспитания.

Изучение типов сексуальной мотивации, тесно связанной с особенностями личности, показало, что практически у всех женщин с АР (94,5 %, $p < 0,05$) имели место её типы, которые не способствуют гармоничным сексуальным отношениям. На первом месте по частоте был гомеостабилизирующий, на втором — шаблонно-регламентированный тип сексуальной мотивации, у мужчин преобладали дисгармонирующие — генитальный и шаблонно-регламентированный ее типы. Мотив полового акта у женщин — выполнение супружеского долга (55,8 %), средство релаксации (24,0 %), получение оргазма (20,2 %), а у мужчин — снятие полового напряжения (30,3 %), получение оргазма (36,4 %) и сексуальное самоутверждение (33,3 %). Нередко встречалось несоответствие этих характеристик у супругов, что способствовало развитию сексуальной дезадаптации в СП и усиливало ее.

Максимальное количество (41,8 %) сложных дизонтогенетических вариантов полового развития было обнаружено у женщин с РДР. У женщин 2-й подгруппы (F33.0 и F33.1) заторможенное соматосексульное развитие отмечалось чаще, чем у женщин в 1-й подгруппе и вдвое чаще, чем у их мужей. У 24 (55,8 %) женщин и у 11 (25,6 %) мужчин — заторможенное, у 5 (11,6 %) женщин и у 3 (7,0 %) мужчин — ускоренное, своевременное соматосексуальное развитие было у 14 (32,6 %) женщин и у 29 (67,4 %) мужчин. У женщин, больных РДР, в 57,5 % случаев отмечалась ретардация психосексуального развития (отсутствие периода дистинкции, редукция сексуальной фазы и гипертрофия платонической фазы либидо), у мужчин — в 25,6 % случаев.

Таким образом, изучение полового развития женщин, страдающих АР, позволило установить значительную частоту имеющихся у них асинхроний соматосексуального и психосексуального развития. В большинстве случаев среди женщин 1-й подгруппы наблюдались простые и сочетанные асинхронии (13,3 % и 41,2 % соответственно). Среди женщин 2-й подгруппы первой группы значительно распространенными были сложные (41,8 %), сочетанные (32,3 %) или простые (25,9 %). Среди мужчин нарушения соматосексуального и психосексуального развития отмечались в 9,1 % (задержка психосексуального развития, обусловленная ретардацией соматосексуального развития), а дисгармоничное соматосексуальное развитие и сложные асинхронии встречались в единичных случаях только среди мужчин 2-й подгруппы. Задержка психосексуального развития, кроме поздних сроков становления сексуальности, обуславливалась еще и психогенными и социогенными факторами. Наличие ускоренного (7,6 %) и ретардированного (52,3 %) психосексуального развития, приводила к нарушению процесса коммуникации с представителями противоположного пола, формированию и закреплению замещающих и суррогатных форм сексуальной активности.

Этап формирования стереотипа полоролевого поведения у всех больных 2-й подгруппы отличался структурной сложностью и ретардацией.

Данные изучения либидо свидетельствовали о том, что у женщин нередко было нарушено соотношение

платонического, эротического и сексуального либидо. При сохранном платоническом либидо, эротическое и сексуальное либидо было слабо выраженным. У половины женщин практически оказался несформированным сексуальный компонент полового влечения. У мужчин все виды либидо страдали относительно редко, в основном они были сохранены. У большинства (59,2 %) женщин 2-й подгруппы сексуальные контакты сопровождались различными перверзными элементами. Мужчины в 33 % случаев после полового акта испытывали безразличие или неприятный осадок от осознания, что жена чувствует себя неудовлетворенной.

У 18,8 % женщин 1-й и 15,1 % 2-й подгруппы половой акт вызывал отвращение, и поэтому они искали повод от него уклониться. Среди обследованных мужчин в отношении к жене преобладала привычка. Сексуальную аверсию отмечали 9,3 % мужчин, причем у 4,2 % СП аверсия наблюдалась у обоих супругов. Сексуальная предприимчивость была снижена у 41,8 % мужчин и у 69,7 % женщин. Соответственно уровню сексуальной предприимчивости сексуальное желание возникало у мужчин один-два раза в неделю, у большинства (23,2 %) женщин 1-й подгруппы один раз в 10—14 дней, у 30,3 % женщин 2-й подгруппы она находилась в пределах 1—2 раза в месяц. При анализе содержания сексуальных фантазий оказалось, что примерно у трети обследованных женщин не было выявлено сексуальных фантазий, у остальных — у женщин с БАР преобладали картины полового акта с воображаемым партнером, а у их мужей — картины орально-генитального секса и замена партнера. Реализация эротических фантазий у женщин, страдающих РДР, оказывалась очень затруднительной. У части наших пациенток платоническая влюбленность отличалась устойчивостью, приобретая со временем оторванный от реальности характер. Внешне они производили впечатление асексуальных, что объяснялось в основном неспособностью адекватно выражать свои чувства.

Данные о психосексуальных типах обследованных свидетельствовали о том, что подавляющее большинство (60,3 %, $p < 0,05$) женщин с АР принадлежали к типу женщина-мать, часть из них — пассивно-подчиняемые (25,2 %). У мужчин чаще всего (58,9 %, $p < 0,05$) был агрессивный вариант типа мужчина-мужчина. Из приведенных данных следует, что сочетание пациентов в паре при АР у женщин, в основном было неблагоприятным как в психологическом, межличностном, так и в сексуально-эротическом плане. Столь же дезадаптирующую роль играл и имеющийся у женщин дисгармоничный вариант сексуальной культуры — чаще у женщин 1-й подгруппы на первом месте по частоте преобладал невротический ее тип, на втором месте — либеральный, а у женщин 2-й подгруппы, наоборот, преобладал либеральный тип сексуальной культуры, на втором месте — невротический. Гармоничного варианта — аполлоновского типа сексуальной культуры не отмечалось ни у одной из женщин. У мужчин чаще наблюдался дисгармоничный вариант сексуальной культуры — генитальный ее тип, на втором месте был девиантный вариант — оргиастический и гиперролевой. Психосексуальную неудовлетворенность отмечали 80 % ($p < 0,05$) женщин 1-й подгруппы, остальные 20 % женщин, у которых отмечалась трансформация полоролевого поведения, были довольны своими отношениями с мужчинами и сексуальной жизнью. Гиперфемининное поведение у больных характеризовалось подчиняемостью, пассивностью, забывчивостью, самоотдачей. Все усилия женщин с гиперфемининным поведением были направлены на удовлетворение мужчины, их не волновало отсутствие оргазма, психосексуальное удовольствие они получали от сознания того, что доставили удовольствие партнеру. У них проявлялись элементы мазохизма. Все женщины и мужчины 2-й подгруппы отмечали психосексуальную неудовлетворенность.

Системно-структурный анализ сексуального здоровья (СЗ) находившихся под нашим наблюдением СП, в которых жёны страдали АР, показал, что причиной его нарушения было сочетанное поражение психологического и социально-психологического компонентов и психической составляющей биологического компонента СЗ по указанным выше причинам. Нарушение социального компонента и других составляющих биологического компонента служило фактором, способствующим развитию нарушений СЗ СП и усугубляющим её.

В целом полученные нами результаты исследований свидетельствовали о многообразии причин и проявлений сексуальных расстройств у женщин при разных клинических вариантах депрессивных расстройств и связанных с ними сексуальной и семейной дезадаптации СП. Сексуальная дезадаптация при вторичных формах дезадаптации и сексуальные расстройства у женщин обусловливались разнообразными патогенными факторами — социогенными, психогенными, негативными социально-психологическими и соматогенными. Формы сексуальной дезадаптации имели также разные механизмы развития, течения и клинические проявления, но объединяла их первичность и вторичность специфической сексологической симптоматики. При этом дезадаптивные формы нарушения СЗ являлись общими для мужчин и женщин, хотя причина их заключалась в особенностях личности и сексуальности либо мужчины, либо женщины, а среди форм сексуальных расстройств, приводящих к дезадаптации, были нозоформы присущие только женщинам. Естественно, что патогенетические механизмы и клинические проявления сексуальных расстройств имели свою специфику, связанную с особенностями нейрогуморального, психического и сосудистого обеспечения сексуальной функции женщины. Однако диагностика и коррекция дезадаптивных форм нарушения сексуального здоровья возможны только в паре.

Список литературы

1. Колов С. А. Значение дисфункции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в психопатологии у ветеранов боевых действий / С. А. Колов, Е. Ю. Шейченко // Социальная и клиническая психиатрия. — М.: Медпрактика-М, 2009. — Т. 19, № 3. — С. 74—79.

2. Шишкина Г. Т. Нейробиологические основы депрессивных расстройств и действия антидепрессантов: обзор / Г. Т. Шишкина, Н. Н. Дыгало // Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. — 2010. — Т. 60, № 2. — С. 138—152.

3. Зозуля А. А. Нейробиологические основы депрессий / А. А. Зозуля, А. Ф. Изнак. В кн.: Депрессии в общей медицине. — М.: Мед. информ. агентство, 2001. — С. 20—31.

4. Sinton Ch. M. Neuropsychology and neuropsychiatry of sleep / Ch. M. Sinton, V. McCarley. In: Neuropsychiatry [Eds R. B. Shiffer, S. M. Rao, P. S. Fogel]. — Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkin, 2003. — P. 235—394.

5. A multiple timepoint study of N-terminal pro-opiomelanocortin in depression using a two-site recognition immunoradiometric assay / [B. G. Charlton, I. N. Ferrier, A. Leake et al.] // Clinical endocrinology. — February, 1988. — Vol. 28, Issue. 2. — P. 165—172.

Надійшла до редакції 24.06.2014 р.

ЗАЙЦЕВА Лариса Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры сексологии и медицинской психологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, г. Харьков; e-mail: larzay@gmail.com

ZAITSEVA Larysa Volodymyrivna, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Sexology and Medical Psychology of Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv; e-mail: larzay@gmail.com

УДК 616.89-008.447(477)

Е. Н. Зинченко

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ НЕВРОТИЧЕСКИХ И ОРГАНИЧЕСКИХ НЕПСИХОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

О. М. Зінченко

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПСИХОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ НЕВРОТИЧНИХ ТА ОРГАНІЧНИХ НЕПСИХОТИЧНИХ РОЗЛАДІВ У СІЛЬСЬКОГО НАСЕЛЕННЯ

O. M. Zinchenko

A COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF PSYCHOLOGICAL PECULIARITIES OF NEUROTIC AND ORGANIC NON-PSYCHOTIC DISORDERS IN A RURAL POPULATION

Представлены результаты изучения психологических особенностей больных с невротическими и органическими непсихотическими расстройствами, проживающих в сельской местности. В процессе исследования определялся уровень и специфика социальной фрустрированности, особенности качества жизни, социально-психологической адаптации, индивидуальная система ценностей и их реализация в различных жизненных сферах, а также особенности межличностного взаимодействия у пациентов с различными формами невротических и органических расстройств. Выявлены общие и специфические психологические особенности, характерные для пациентов с невротическими и органическими непсихотическими расстройствами, которые необходимо учитывать при проведении лечебных и профилактических мероприятий.

Ключевые слова: невротические расстройства, органические непсихотические расстройства, психологические особенности, сельское население

Подано результати вивчення психологічних особливостей хворих з невротичними і органічними непсихотичними розладами, які проживають в сільській місцевості. В процесі дослідження визначався рівень і специфіка соціальної фрустрованості, особливості якості життя, соціально-психологічної адаптації, індивідуальна система цінностей та їх реалізація в різних життєвих сферах, а також особливості міжособистісної взаємодії у пацієнтів з різними формами невротичних та органічних розладів. Виявлено загальні та специфічні психологічні особливості, характерні для пацієнтів з невротичними й органічними непсихотичними розладами, які необхідно враховувати під час проведення лікувальних і профілактичних заходів.

Ключові слова: невротичні розлади, органічні непсихотичні розлади, психологічні особливості, сільське населення

The results of the investigation of psychological peculiarities patients with neurotic and organic non-psychotic disorders from rural settings are presented. In the process of the study we determined a level and a specificity of a social frustration, peculiarities of quality of life, a social-psychological adjustment, an individual system of values and their realization in various spheres of life, as well as peculiarities of interpersonal interaction in patients with different forms of neurotic and organic disorders. General and specific psychological peculiarities of patients with neurotic and organic non-psychotic disorders were found out. These peculiarities should be taken into account in therapeutic and preventive measures.

Keywords: neurotic disorders, organic non-psychotic disorders, psychological peculiarities, rural population

В последние годы отмечается рост распространенности пограничных (непсихотических) психических расстройств [1—4]. Отечественные и зарубежные исследователи объясняют это явление тенденцией к усилению комплексного действия на психику человека неблагоприятных социально-психологических, экономических и экологических факторов. Проведенный анализ состояния психического здоровья сельского населения Украины также свидетельствует об увеличении показателя распространенности непсихотических расстройств, в том числе невротических и органических непсихотических расстройств [5].

Полиморфизм клинической симптоматики и многообразие взаимодействующих патогенетических факторов составляют первооснову и специфику непсихотических расстройств у сельского населения, объясняя тем самым актуальность систематики, дифференциальной диагностики, прогностической оценки болезненных явлений.

Целью данного исследования было изучение психологических особенностей больных с невротическими и органическими непсихотическими расстройствами, проживающих в сельской местности.

Основную группу исследования составили 292 пациента с невротическими расстройствами, у которых диагностировано наличие следующих расстройств: «Тревожно-фобическое расстройство» (F40), «Диссоциативное (конверсионное) расстройство» (F44), «Неврастения» (F48.0). В группу сравнения вошли 295 человек с органическими непсихотическими расстройствами, у которых диагностировано «Органическое тревожное расстройство» (F06.4), «Органическое диссоциативное расстройство» (F06.5), «Органическое эмоционально лабильное расстройство» (F06.6).

В качестве инструментария использовали методику диагностики уровня социальной фрустрированности Л. И. Вассермана (модификация В. В. Бойко) — для объективной оценки степени неудовлетворенности социальными достижениями в основных аспектах жизнедеятельности [6]; методику диагностики социально-психологической адаптации К. Роджерса и Р. Даймонда — для изучения особенностей социально-психологической адаптации и связанных с этим черт личности [6]; опросник межличностных отношений А. А. Рукавишникова — для исследования уровня выраженности основных межличностных потребностей личности: потребности контроля, включения и потребности в аффекте [7]; шкалу для диагностики показателя качества жизни — для исследования степени удовлетворенности/неудовлетворенности качеством жизни пациентов с невротическими расстройствами [8]; морфологический тест жизненных ценностей (В. Ф. Сопов, Л. В. Карпушина) — для исследования индивидуальной системы ценностей и ее реализации в различных жизненных сферах личности [9]. Для обработки полученных данных применяли методы описательной статистики и сравнительного анализа для установления вероятности различий между выборками.

© Зінченко О. М., 2014

Первый этап исследования был посвящен изучению особенностей социально-психологической адаптации пациентов с невротическими и органическими непсихотическими расстройствами (рис. 1).

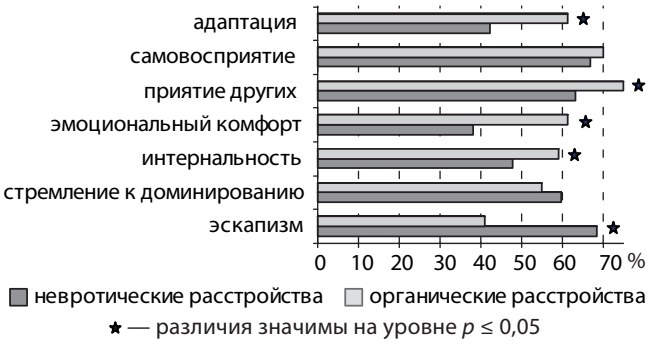


Рис. 1. Особенности социально-психологической адаптации пациентов с невротическими и органическими непсихотическими расстройствами

Согласно полученным данным, общие особенности пациентов с невротическими и органическими непсихотическими расстройствами заключались в том, что обе группы испытуемых выше среднего оценивали показатели «самовосприятие» (66,85 ± 7,23 % и 70,05 ± 8,23 % соответственно) и «стремление к доминированию» (59,72 ± 6,84 % и 54,88 ± 6,11 % соответственно).

Были выделены специфические особенности пациентов с невротическими расстройствами, которые заключались в низких показателях уровня адаптации (42,31 ± 4,97 %), эмоционального комфорта (38,16 ± 4,52 %) и интернальности (47,84 ± 5,02 %), тогда как при органических непсихотических расстройствах эти показатели были достоверно выше (61,27 ± 6,97 %, 61,27 ± 7,21 %, 59,13 ± 6,13 % соответственно). Также отличались показатели «эскапизма» и «приятия других»: у пациентов с невротическими расстройствами был более выражен эскапизм (t = 3,480), в то время как у пациентов с органическими расстройствами выше были показатели приятия других (t = 2,663). Анализируя полученные данные, необходимо отметить, что пациенты с невротическими расстройствами отличались от пациентов с органическими расстройствами преобладанием стратегии избегания, нежеланием брать на себя ответственность (t = 2,271), неприятием других людей, наличием дезадаптации (t = 3,590) и выраженным эмоциональным дискомфортом (t = 3,541).

Второй этап исследования был посвящен изучению особенностей социальной фрустрированности, что позволило выделить некоторые общие и специфические сферы, характерные для пациентов с невротической и органической патологией (рис. 2). Так, среди общих сфер социальной фрустрированности была определена неудовлетворенность материальным положением (3,07 ± 2,04 балла — у пациентов с невротическими расстройствами и 3,35 ± 1,98 балла — у пациентов с органическими расстройствами), ситуацией в стране (3,47 ± 2,15 балла — у пациентов с невротическими расстройствами и 3,15 ± 1,64 балла — у пациентов с органическими расстройствами) и отношениями с детьми (3,15 ± 1,64 балла — у пациентов с невротическими расстройствами и 2,96 ± 1,34 балла — у пациентов с органическими расстройствами). Пациенты с невротическими и органическими расстройствами удовлетворены были своим образованием (1,96 ± 1,12 и 1,87 ± 1,02 балла соответственно), содержанием работы (1,56 ± 1,11 и 1,41 ± 0,87 балла соответственно), отношениями с друзьями (1,45 ± 0,98 и 1,12 ± 0,56 балла соответственно), жилищно-бытовыми условиями (1,34 ± 0,79 и 1,56 ± 1,09 балла соответственно) и возможностью проводить отпуск (1,15 ± 1,04 и 1,44 ± 0,92 балла соответственно).

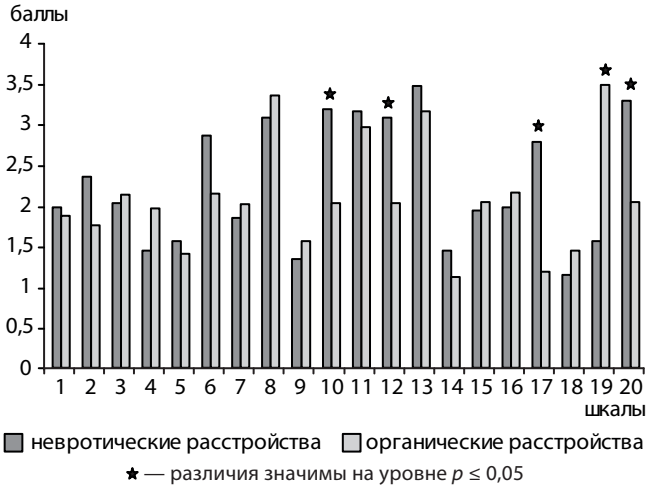


Рис. 2. Особенности уровня социальной фрустрированности у больных с невротическими и органическими расстройствами

Условные обозначения шкал:

1 — Удовлетворенность образованием; 2 — Удовлетворенность взаимоотношениями с коллегами; 3 — Удовлетворенность взаимоотношениями с администрацией на работе; 4 — Удовлетворенность взаимоотношениями с субъектами своей профессиональной деятельности (пациенты, ученики, клиенты); 5 — Удовлетворенность содержанием своей работы в целом; 6 — Удовлетворенность условиями профессиональной деятельности; 7 — Удовлетворенность своим положением в социуме; 8 — Удовлетворенность материальным положением; 9 — Удовлетворенность жизненно-бытовыми условиями; 10 — Удовлетворенность отношениями с супругом(ой); 11 — Удовлетворенность отношениями с ребенком (детьми); 12 — Удовлетворенность отношениями с родителями; 13 — Удовлетворенность ситуацией в стране, обществе; 14 — Удовлетворенность отношениями с друзьями, близкими знакомыми; 15 — Удовлетворенность сферой услуг и бытового обслуживания; 16 — Удовлетворенность сферой медицинского обслуживания; 17 — Удовлетворенность проведением досуга; 18 — Удовлетворенность возможностью проводить отпуск; 19 — Удовлетворенность возможностью выбора места работы; 20 — Удовлетворенность своим образом жизни в целом

Были выделены специфические особенности, характерные для каждой формы патологии. Так, у пациентов с невротическими расстройствами отмечалась неудовлетворенность отношениями с супругом(ой) (3,18 ± 1,69 балла), с родителями (3,07 ± 1,14 балла), возможностью проведения досуга (2,78 ± 1,24 балла) и образом жизни в целом (3,28 ± 2,01 балла). Перечисленные сферы социальной фрустрированности у пациентов с органической патологией были достоверно ниже (t = 2,187, t = 2,268, t = 2,567 и t = 2,605 соответственно). Среди сфер социальной фрустрированности у больных с органическим расстройством была выражена неудовлетворенность выбором места работы (3,48 ± 2,16 балла).

На третьем этапе исследования были проанализированы особенности восприятия качества жизни (рис. 3).

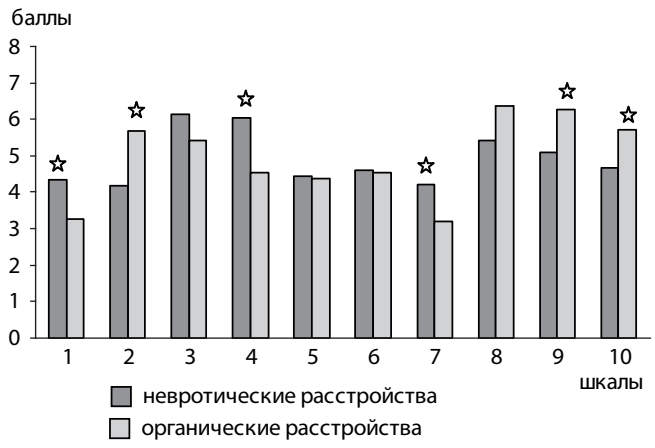


Рис. 3. Восприятие качества жизни у пациентов с невротическими и органическими непсихотическими расстройствами

Условные обозначения шкал:

1 — Физическое благополучие; 2 — Психологическое/эмоциональное благополучие; 3 — Самообслуживание и независимость действий; 4 — Работоспособность; 5 — Межличностное взаимодействие; 6 — Социоэмоциональная поддержка; 7 — Служебная и общественная поддержка; 8 — Личностная реализация; 9 — Духовная реализация; 10 — Общее восприятие качества жизни

Согласно полученным данным, обе группы пациентов наиболее низко оценивали показатели «Межличностного взаимодействия» и «Социоэмоциональной поддержки»: больные с невротическими и органическими расстройствами были не удовлетворены взаимоотношениями с окружающими или испытывали в них недостаток (4,44 ± 2,57 и 4,38 ± 2,98 балла соответственно), а также не ощущали достаточную эмоциональную поддержку от окружающих (4,59 ± 2,31 и 4,54 ± 2,11 балла соответственно). Наиболее высокие оценки были получены по шкалам «Самообслуживание и независимость действий» (6,15 ± 1,43 и 5,43 ± 2,03 балла соответственно) и «Личностная реализация» (5,43 ± 2,14 и 6,38 ± 2,23 балла соответственно).

Сопоставление полученных данных позволило выделить отличительные особенности, характерные для пациентов с невротической и органической патологией. Так, у пациентов с органическими расстройствами наблюдались достоверно более низкие оценки по шкалам «Физического благополучия», «Работоспособности», «Служебной и общественной поддержки» (t = 2,358, t = 2,214 и t = 2,542 соответственно). Больные с органическими непсихотическими расстройствами были не удовлетворены состоянием своего здоровья, испытывали соматические симптомы, доставляющие дискомфорт и снижающие восприятие качества жизни (3,26 ± 1,43 балла). Пациенты этой группы были также не удовлетворены своей низкой работоспособностью, а также отсутствием желаемой поддержки на работе и в обществе. Пациенты с невротическими расстройствами были не удовлетворены, прежде всего, своим психологическим и эмоциональным состоянием (t = 2,834), недостатком духовной реализации (t = 2,321), а также низко оценивали общее восприятие качества жизни (t = 2,424). Таким образом, у больных с невротическими расстройствами низкими были показатели субъективного благополучия, тогда как у пациентов с органической патологией при наличии физического неблагополучия ухудшались, прежде всего, внешние жизненные условия.

Анализ результатов исследования особенностей межличностного взаимодействия показал, что существуют общие и специфические потребности, преобладающие у пациентов с невротическими и органическими расстройствами (рис. 4). Так, общей была потребность к общению (5,69 ± 2,31 и 5,14 ± 2,15 балла соответственно).

Отличительные особенности заключались в том, что для пациентов с невротическими расстройствами характерным были высокая потребность включения (Iw), аффекта (Ae, Aw) и низкая потребность контроля (Ce, Cw). Высокая потребность включения проявлялась наличием сильной потребности быть принятыми другими людьми (t = 3,418). Высокая потребность в аффекте проявлялась в склонности к установлению близких эмоциональных отношений с другими (t = 3,123) и желания таких отношений от окружающих (t = 2,512). Низкая потребность в контроле проявлялась в отсутствии желания брать на себя ответственность (t = 2,856), а также в нежелании терпеть контроль над собой со стороны окружающих (t = 2,471).

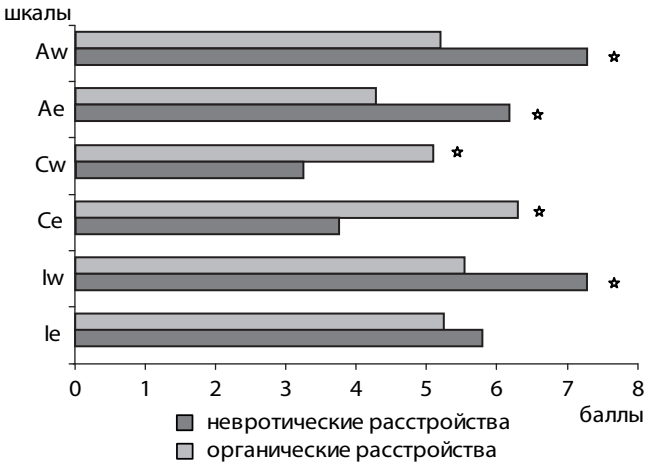


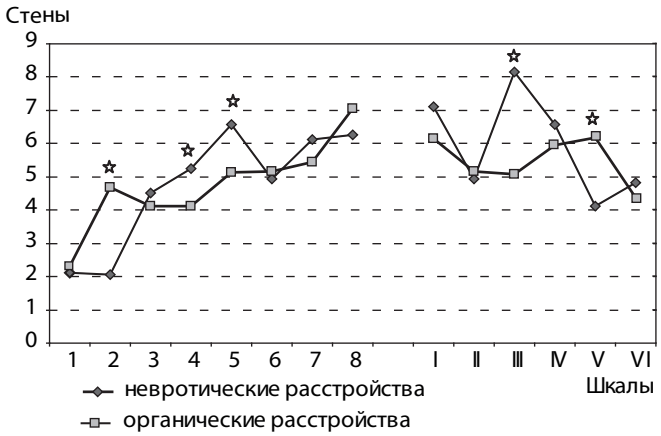
Рис. 4. Особенности выраженности межличностных потребностей у пациентов с невротическими и органическими непсихотическими расстройствами

Условные обозначения шкал:

Интерес других людей к субъекту: Iw — потребность включения; Cw — потребность контроля; Aw — потребность в аффекте; ***Интерес субъекта к другим людям:*** Ie — потребность включения; Ce — потребность контроля; Ae — потребность в аффекте

Для пациентов с органическими расстройствами были характерны высокая потребность в контроле (Ce, Cw), а также низкая потребность в аффекте (Ae, Aw) и включении (Iw). То есть пациенты данной группы стремились общаться с малым количеством людей, которые для них являлись бы эмоционально близкими. При этом они испытывали желание в зависимости от них, но не боялись нести ответственность за свои поступки.

Исследование индивидуальной системы ценностей у пациентов с невротической и органической патологией позволило выделить некоторые общие и специфические особенности, характерные для них (рис. 5).



☆ — достоверность различий на уровне $p \leq 0,05$

Рис. 5. Особенности иерархии ценностей и их реализации в жизненных сферах у пациентов с невротическими и органическими непсихотическими расстройствами

Условные обозначения шкал:

1 — развитие себя; 2 — духовное удовлетворение; 3 — креативность; 4 — активные социальные контакты; 5 — собственный престиж; 6 — достижения; 7 — высокое материальное положение; 8 — сохранность собственной индивидуальности; I — сфера профессиональной жизни; II — сфера образования; III — сфера семейной жизни; IV — сфера общественной активности; V — сфера увлечений; VI — сфера физической активности

У испытуемых обеих групп преобладали следующие ценности: «сохранность собственной индивидуальности» (6,25 стена — для больных с невротическими расстройствами и 7,04 стена — для пациентов с органическими расстройствами) и «высокое материальное положение» (6,13 и 5,44 стена соответственно). Наименее значимой для них была ценность «саморазвитие» (2,12 и 2,32 стена соответственно) и «креативность» (4,52 и 4,12 стена соответственно). Таким образом, для пациентов обеих групп более значимыми были ценности, относящиеся к прагматическим, тогда как духовно-нравственные ценности были выражены гораздо меньше. При этом описанные ценности реализовывались пациентами обеих групп прежде всего в профессиональной сфере (7,12 стена — для больных с невротическими расстройствами и 6,15 стена — для пациентов с органическими расстройствами), а также в общественной жизни (6,57 и 5,95 стена соответственно).

Среди общих психологических особенностей отмечались: наличие высокой самооценки и стремления к доминированию в отношениях; неудовлетворенность финансовым положением, ситуацией в стране и отношениями с детьми; ощущение нехватки межличностного взаимодействия и социоэмоциональной поддержки; наличие выраженной потребности в общении; значимость ценностей «высокое материальное положение» и «сохранность собственной индивидуальности» и низкая значимость саморазвития и креативности; склонность реализовывать ценности в профессиональной и общественной сферах.

Таким образом, в результате проведенного исследования были выявлены типичные психологические особенности пациентов с невротическими и органическими непсихотическими расстройствами, проживающих в сельской местности, которые необходимо учитывать при проведении лечебных и профилактических мероприятий.

Список литературы

1. Александровский Ю. А. Пограничные психические расстройства : руководство для врачей / Ю. А. Александровский. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 720 с.

2. Демичева Н. К. Социальное функционирование и качество жизни у лиц с пограничными психическими расстройствами (клинико-диагностический аспект) / Н. К. Демичева // Российский психиатрический журнал. — 2006. — № 3. — С. 94—99.

3. Психическое здоровье населения мира: эпидемиологический аспект (зарубежные исследования 2000—2010 гг.) / [И. А. Митихина, В. Г. Митихин, В. С. Ястребов, О. В. Лиманкин] // Журнал неврологии и психиатрии. — 2011. — № 6. — С. 4—14.

4. Стан психічного здоров'я населення та перспективи розвитку психіатричної допомоги в Україні / [М. К. Хобзей, П. В. Волошин, Н. О. Марута и др.] // Український вісник психоневрології. — 2012. — Т. 20, вип. 3(72). — С. 13—18.

5. Зінченко О. М. Клініко-статистичний аналіз динаміки первинної та загальної захворюваності на розлади психіки та поведінки непсихотичного характеру у сільського населення України / О. М. Зінченко // Архів психіатрії. — 2013. — Т. 19. — № 4 (75). — С. 50—52.

6. Райгородский, Д. Я. Практическая психодиагностика. Методика и тесты : учебное пособие / Д. Я. Райгородский. — Самара : Бахрах-М, 2001. — 672 с.

7. Фетискин, Н. П. Социально-психологическая диагностика развития личности и малых групп / Н. П. Фетискин, В. В. Козлов, Г. М. Манулов. — М.: Изд-во Института Психотерапии, 2002. — С. 167—169.

8. Validization an efficient quality life index / [Mezzich Juan E., Cohen Neal, Lin Jason, et al.]. — Abstracts XI World Congress Psychiatry «Psychiatry on New Thresholds». — Hamburg, Germany, 611 August, 1999. — P. 427—428.

9. Петрова Е. А. Практикум по курсу социальной психологии. Ч. 1. Диагностика социально-психологических качеств личности : учебно-метод. пособие / Е. А. Петрова, Д. А. Смыслов. — М.: Изд-во РИЦ АИМ, 2008. — 155 с.

Надійшла до редакції 03.06.2014 р.

ЗИНЧЕНКО Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, внештатный научный сотрудник Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков; e-mail: zinchenko@moz.gov.ua

ZINCHENKO Olena Mykolaivna, MD, PhD, Out-Staff Researcher of State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv; e-mail: zinchenko@moz.gov.ua

УДК 159.9.018.4:616.89 — 008.442.6 — 057.875

М. В. Коваленко

СТРУКТУРНИЙ АНАЛІЗ ПЕРФЕКЦІОНІЗМУ У СТУДЕНТІВ ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДІВ

М. В. Коваленко

СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ ПЕРФЕКЦИОНИЗМА У СТУДЕНТОВ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ЗАВЕДЕНИЙ

M. V. Kovalenko

THE STRUCTURAL ANALYSIS OF STUDENTS PERFECTIONISM

Сучасна психологія розглядає перфекціонізм як складний феномен, пов'язаний як з нормальним, так і з неадаптивним функціонуванням, що має велике значення для формування професійних властивостей молоді в процесі навчання. Саме в юнацькому віці виникає найбільший ризик виникнення девіацій, що пов'язані з перфекціонізмом, тому нами було поставлено за мету провести структурно-динамічний аналіз перфекціонізму у студентів вищих навчальних медичних закладів (ВНМЗ). Основними характеристиками перфекціонізму, що досліджувались у студентів, були його рівень та структура, що визначалась за п'ятьма параметрами. Найвищим у студентів ВНМЗ був рівень параметра «Сприйняття інших людей як таких, що делегують високі очікування (при постійному порівнянні себе з іншими)» (15,12 бали), а найнижчим — «Селектування інформації про власні невдачі і помилки» (6,36 бали). При проведенні інтегральної оцінки структури перфекціонізму із застосуванням регресійного аналізу значимими параметрами у формуванні показника перфекціонізму у загальній когорті досліджуваних були «Сприйняття інших людей як таких, що делегують високі очікування (при постійному порівнянні себе з іншими)», «Завищені претензії і вимоги до себе», «Високі стандарти діяльності при орієнтації на полюс «найуспішніших», «Поляризоване мислення за принципом «все або нічого». При цьому найбільш впливовим виявися параметр «Сприйняття інших людей як таких, що делегують високі очікування (при постійному порівнянні себе з іншими)».

Ключові слова: перфекціонізм, параметри перфекціонізму, показник перфекціонізму, структура перфекціонізму

Современная психология рассматривает перфекционизм как сложный феномен, связанный как с нормальным, так и с неадаптивным функционированием, что имеет большое значение для формирования профессиональных качеств молодежи в процессе обучения. Именно в юношеском возрасте возникает наибольший риск возникновения девиаций, связанных с перфекционизмом, поэтому нами была поставлена цель провести структурно-динамический анализ перфекционизма у студентов высших учебных медицинских заведений (ВНМЗ). Основными характеристиками перфекционизма у исследуемых студентов были его уровень и структура, которая определялась по пяти параметрам. Наивысшим у студентов ВНМЗ был уровень параметра «Восприятие других людей как делегирующих высокие ожидания (при постоянном сравнении себя с другими)» (15,12 балла), а самым низким — «Селектирование информации о собственных неудачах и ошибках» (6,36 балла). При проведении интегральной оценки структуры перфекционизма с применением регрессионного анализа значимыми параметрами в формировании показателя перфекционизма в общей когорте исследуемых были «Восприятие других людей как делегирующих высокие ожидания (при постоянном сравнении себя с другими)», «Завышенные претензии и требования к себе» , «Высокие стандарты деятельности при ориентации на полюс «самых успешных», «Поляризованное мышление по принципу «все или ничего». При этом наиболее влиятельным оказался параметр «Восприятие других людей как делегирующих высокие ожидания (при постоянном сравнении себя с другими)».

Ключевые слова: перфекционизм, параметры перфекционизма, показатель перфекционизма, структура перфекционизма

Modern psychology considers perfectionism as a complex phenomenon involving both normal and maladaptive functioning. It has great importance for the formation of the professional skills of young people in learning. Adolescence have greatest risk of deviations associated with perfectionism, so we have set the goal to carry out structural and dynamic analysis of perfectionism of students.

When conducting an integrated assessment structure make regression analyzes significant parameters in the formation rate of perfectionism in total were "Perception of others as such delegated high expectations (at constant compared themselves with others)", "Inflated claims and demands on themselves", "High performance standards with focus on success", "Polarized thinking type "all or nothing". The most influential parameter was 'perception of others as such delegated high expectations (at constant compared yourself to others)."

The main characteristics of perfectionism were level and structure, defined by five parameters. Students highest result was the level parameter "perception of others as such delegated high expectations (at constant compared themselves with others)" (15.12 points), and the lowest — "Selective information about their failures and mistakes" (6.36 points).

Key words: perfectionism, perfectionism parameters, the rate of perfectionism, the structure of perfectionism

В останні роки все більше уваги дослідники приділяють феномену перфекціонізму. Сучасне суспільство вимагає від особистості певних змін, самовдосконалення, стремління до успіху, орієнтації на успіх та успішних, критичного ставлення до власних помилок, що допомагає людині досягати більшої ефективності у сфері соціальних відносин [1].

Але перфекціонізм може мати як позитивні, так і негативні наслідки для особистості [2, 3]. Був встановлений зв'язок перфекціонізму з конструктивним прагненням до досягнень, позитивним афектом, позитивною самооцінкою, ефективними стратегіями навчання, хорошою академічною успішністю, високими досягненнями в різних сферах професійної діяльності, позитивними інтерперсональними властивостями, упевненістю в собі, альтруїстичними соціальними настановами, формуванням адаптивних копінг-стратегій [4].

Перфекціонізм як дисфункціональна риса особистості визначає психологічне здоров'я особистості [5]. В численних дослідженнях доведено, що «невротичний» перфекціонізм демонструє кореляційні зв'язки з цілою низкою дезадаптивних чинників: ірраціональним

© Коваленко М. В., 2014

мисленням, схильністю до самокритики і самозвинувачення, утрудненнями в спілкуванні, прокрастинацією, дезадаптівними копінг-стратегіями, порушенням адаптації, що може призводити до широкого кола психічних та поведінкових розладів, в тому числі депресії, тривоги, обсесивно-компульсивних розладів, суїцидальних тенденцій, соматоформних розладів, розладів харчової поведінки, сексуальних дисфункцій, розладів особистості, синдрому вигоряння [6—8].

Таким чином, сучасна психологія розглядає перфекціонізм як складний феномен, пов'язаний як з нормальним, так і з неадаптивним функціонуванням, що має велике значення для формування професійних властивостей молоді в процесі навчання [9]. Позитивний або негативний вплив перфекціонізму на адаптивні можливості особистості обумовлений такими основними характеристиками перфекціонізму як його рівень та структура [10].

Дослідники наголошують на необхідності вивчення перфекціоінзму в юнацькому віці, оскільки саме в цей період виникає найбільший ризик виникнення пов'язаних з перфекціонізмом девіацій. Саме тому нами було поставлено за мету провести структурно-динамічний аналіз перфекціонізму у студентів ВНМЗ.

Дослідження проведено на базі Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. В дослідженні брали участь студенти трьох факультетів: лікувального (ЛФ), стоматологічного (СФ), медичного факультету № 2 зі спеціальності медична психологія (МПФ).

Кількісний склад досліджуваних груп студентів наведений на рис. 1.

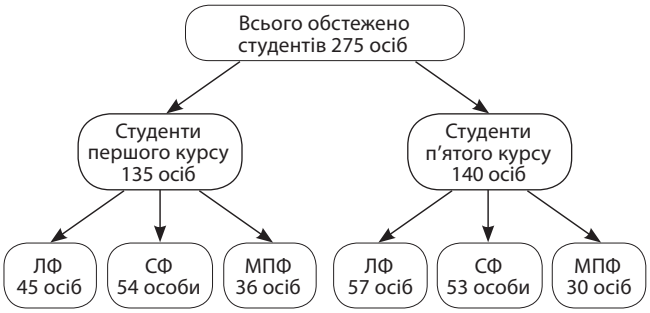


Рис. 1. Кількісний склад досліджуваних груп студентів

Серед учасників дослідження дівчат було 189 (68,73 %), хлопців — 86 (31,27 %). Середній вік учасників дослідження становив 19,73 ± 0,13 роки, хлопці та дівчата достовірно за середнім віком не відрізнялися: середній вік хлопців 19,51 ± 0,24 роки, для дівчат — 19,84 ± 0,16 роки.

У дослідженні було використано Опитувальник перфекціонізму Холмогорової А. Б., Гаранян Н. Г. (2001), що дає можливість тестувати 5 параметрів перфекціонізму: 1) сприйняття інших людей як таких, що делегують високі очікування (при постійному порівнянні себе з іншими); 2) завищені претензії і вимоги до себе; 3) високі стандарти діяльності при орієнтації на полюс «найуспішніших»; 4) селектування інформації про власні невдачі і помилки; 5) поляризоване мислення — «все або нічого», а також загальний показник перфекціонізму (сума балів за всіма твердженнями).

Основними характеристиками перфекціонізму, що досліджувались у студентів, були його рівень та структура. Рівень перфекціонізму можна розглядати як кількісну характеристику, а його структуру — як якісну характеристику.

Для визначення рівня перфекціонізму всіх студентів поділено методом перцентілей на 3 групи: у 25 % досліджуваних значення показника становило менш 44 балів — низький рівень, у 25—75 % — 45—64 бали — середній рівень, у 75—100 % — вище 65 балів — високий рівень. Середнє значення показника перфекціонізму в усій вибірці становило 54,92 ± 0,83 бали, що відповідає середньому рівню.

В ході дослідження структури перфекціонізму ми вивчили 5 основних параметрів.

Параметр «Сприйняття інших людей як таких, що делегують високі очікування (при постійному порівнянні себе з іншими)» (П1) відображував у досліджуваних соціокогнітивну складову феномена перфекціонізму, визначався як необхідність відповідати соціальним нормам, аби отримати схвалення та прийняття, суб'єктивне переконання в тому, що інші люди нереалістичні в своїх очікуваннях, схильні дуже суворо оцінювати індивіда і чинити на нього тиск з метою змусити бути досконалим.

Параметр «Завищені претензії і вимоги до себе» (П2) характеризував намагання студентів постійно ставити високі цілі та завдання, надмірні вимоги щодо кількості роботи і якості її виконання, бездоганності поведінки, володіння собою в тій чи іншій ситуації, наявності різноманітних умінь і душевних властивостей, активне прагнення бути бездоганним.

Параметр «Високі стандарти діяльності при орієнтації на полюс «найуспішніших» (П3) характеризував схильність досліджуваних встановлювати нереально високі стандарти, прагнути до неможливих цілей і визначати власну цінність виключно на основі досягнень цих нереалістичних вимог, оцінювати багато нейтральних ситуацій з точки зору власних досягнень, а це може нагадувати про власну недосконалість, при цьому орієнтація на полюс «найуспішніших» полягала також в схильності приписувати значимим людям високі стандарти, очікувати їхньої відповідності цим стандартам.

Параметр «Селектування інформації про власні невдачі і помилки» (П4) характеризував в дослідженні негативний паттерн мислення, що полягає в ігноруванні реальних успіхів і досягнень, при цьому значення невдач може перебільшуватися, а успіху — знецінюватися або приписуватися зовнішнім, не залежним від пацієнта обставинам.

Параметр «Поляризоване мислення за принципом «все або нічого» (П5) — своєрідна «чорно-біла» оцінка результатів власної діяльності — когнітивний параметр, що проявлявся у студентів в дихотомічній оцінці результатів діяльності (допускаються тільки два варіанти оцінки виконання діяльності — повна відповідність високим стандартам або повний крах) та її плануванні за принципом «все або нічого».

Саме співвідношення цих п'яти параметрів визначає структуру перфекціонізму. Для характеристики структури перфекціонізму нами було визначено рівень кожного параметра, частку у формуванні загального рівня перфекціонізму, вплив на формування перфекціонізму.

В усіх студентів було визначено рівень кожного параметра в балах, що дало можливість отримати середній рівень параметрів перфекціонізму (рис. 2.).

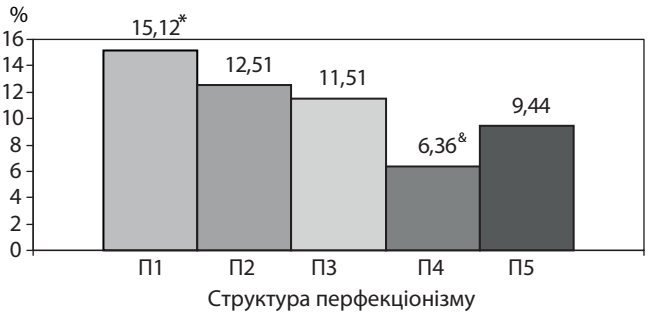


Рис. 2. Середній рівень параметрів перфекціонізму у студентів ВНМЗ

Найвищим у студентів ВНМЗ був рівень П1 «Сприйняття інших людей як таких, що делегують високі очікування (при постійному порівнянні себе з іншими)» — 15,12 бали, а найнижчим — П4 «Селектування інформації про власні невдачі і помилки» — 6,36 бали. Таким чином, найбільш притаманними для студентів, що брали участь у дослідженні, були сприйняття інших людей як таких, що делегують їм високі очікування, відчуття страху не відповідати тим очікуванням, часте порівняння себе з оточуючими; найменш характерними були негативні паттерни мислення (схильність селектувати інформацію про власні невдачі та помилки).

Усі п'ять параметрів сумарно формують загальний рівень перфекціонізму, але значення їх в процесі формування різне. Тому в процесі аналізу нами було визначено частку кожного параметра в формуванні перфекціонізму. Отже, у визначенні рівня перфекціонізму загалом достовірно більша частка належала П1 — 27,08 %, приблизно однакові частки належали П2, П3 та П5 — 23,01 %, 21,03 % та 17,75 % відповідно, П4 достовірно визначав рівень перфекціонізму найменше — його частка у структурі становила 11,15 % (рис. 3).

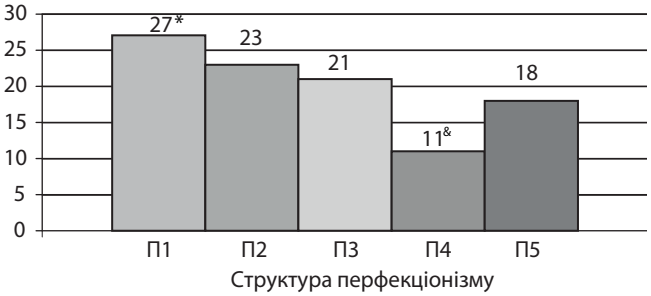


Рис. 3. Частки параметрів в формуванні загального рівня перфекціонізму у студентів ВНМЗ

Примітка: * — відмінність достовірна у порівнянні з іншими параметрами, $p < 0,05$; & — відмінність достовірна при порівнянні з іншими параметрами, $p < 0,05$.

Також ми дослідили значимість кожного параметра в формуванні різних рівнів перфекціонізму у студентів ВНМЗ (таблиця).

Як доводять дані, наведені в таблиці, в осіб з низьким рівнем перфекціонізму достовірно більшу частку у формування показника перфекціонізму вносив П2, дещо меншу та посідав друге рейтингове місце — П1, на третьому та четвертому рейтингових місцях — П3 та П5 відповідно, а найменшу частку вносив П4. Таким чином, найбільш значимою у формуванні низького рівня перфекціонізму у студентів ВНМЗ була постановка перед собою все більш важких цілей та задач.

Структура перфекціонізму у студентів ВНМЗ з різним рівнем перфекціонізму (%, $M \pm m$)

Параметри перфекціонізму	1. Особи з низьким рівнем	2. Особи з середнім рівнем	3. Особи з високим рівнем	4. Серед усіх досліджуваних	$p < 0,01$
1. Сприйняття інших людей як таких, що делегують високі очікування (П1)	24,42 % (9,30 ± 0,48)	27,17 % (14,66 ± 0,34)	29,40 % (21,69 ± 0,44)	27,08 % (15,12 ± 0,35)	p_{2-1}, p_{3-1}, p_{3-2}, p_{4-1}, p_{4-3}
2. Завищені претензії і вимоги до себе (П2)	26,78 % (10,06 ± 0,42)	23,19 % (12,46 ± 0,25)	20,22 % (14,97 ± 0,33)	23,01 % (12,51 ± 0,21)	p_{2-1}, p_{3-1}, p_{3-2}, p_{4-1}, p_{4-3}
3. Високі стандарти діяльності при орієнтації на полюс «найуспішніших» (П3)	21,12 % (7,87 ± 0,29)	21,16 % (11,37 ± 0,22)	21,06 % (15,28 ± 0,30)	21,03 % (11,51 ± 0,21)	—
4. Селектування інформації про власні невдачі і помилки (П4)	9,74 % (3,65 ± 0,29)	10,99 % (5,93 ± 0,19)	13,12 % (9,86 ± 0,29)	11,15 % (6,36 ± 0,19)	p_{3-1}, p_{3-2}, p_{4-1}, p_{4-3}
5. Поляризоване мислення — «все або нічого» (П5)	17,94 % (6,79 ± 0,37)	17,49 % (9,41 ± 0,24)	16,20 % (12,06 ± 0,36)	17,73 % (9,44 ± 0,21)	—
$p < 0,01$	p_{3-1}, p_{4-1}, p_{5-1}, p_{3-2}, p_{4-2}, p_{5-2}, p_{4-3}, p_{5-3}, p_{5-4}	p_{2-1}, p_{3-1}, p_{4-1}, p_{5-1}, p_{3-2}, p_{4-2}, p_{5-2}, p_{4-3}, p_{5-3}, p_{5-4}	p_{2-1}, p_{3-1}, p_{4-1}, p_{5-1}, p_{4-2}, p_{5-2}, p_{4-3}, p_{5-3}, p_{5-4}	p_{2-1}, p_{3-1}, p_{4-1}, p_{5-1}, p_{3-2}, p_{4-2}, p_{5-2}, p_{4-3}, p_{5-3}, p_{5-4}	

У студентів з середнім та високим рівнем, як і в усій когорті досліджуваних, переважала достовірно частка П1, найменшою також була частка П4. У групі студентів з середнім рівнем друге рейтингове місце належало П2, третє — П3, четверте — П5. У осіб з високим рівнем частка П2 та П3 була приблизно однакова та посідала друге рейтингове місце, П5 — на третьому. Для студенів з високим рівнем перфекціонізму найбільш значимим виявились соціальні когніції — уявлення про властивості та очікування оточуючих.

Таким чином, під час порівняння структури перфекціонізму у групах з різним рівнем знайдені відмінності (*див.* таблицю). П1 мав найбільшу частку у структурі показника перфекціонізму у студентів з високим рівнем, П2 — у студентів з низьким рівнем, П3 та П5 за часткою у структурі перфекціонізму були приблизно однакові у групах з різним рівнем перфекціонізму.

Також було проведено інтегральну оцінку структури перфекціонізму із застосуванням регресійного аналізу з покроковим включенням значимих перемінних.

Рівняння регресії має вигляд:

$$П = 1{,}29П1 + 1{,}11П2 + 1{,}07П3 + 1{,}05П5 - 0{,}71,$$

де П — показник перфекціонізму, бали;

П1, П2, П3, П5 — параметри перфекціонізму, бали.

Отримана математична модель має достатню інформаційну здатність та статистичну значимість ($R = 0{,}98$, $RI = 0{,}97$, $F = 2108{,}32$, $p < 0{,}001$).

За результатами математичного моделювання значимими параметрами у формуванні показника перфекціонізму у загальній когорті досліджуваних є П1, П2, П3 та П5. Внесок чинників, включених в модель прогнозованого параметра, становить 92,13 %, в той час як внесок випадкових чинників становить 7,87 %, що свідчить про високу інформативну здатність моделі. Ступінь впливу чинників розрахований за коефіцієнтами регресії BETA. Найбільш впливовим є П1 (BETA = 0,54), П2 та П3 мають однаковий ступінь впливу (BETA = 0,28), дещо менший вплив має П5 (BETA = 0,26).

Таким чином, при середньому загальному рівні перфекціонізму у студентів ВНМЗ структура його параметрів має свої особливості.

Найвищим у студентів ВНМЗ був рівень параметра «Сприйняття інших людей як таких, що делегують високі очікування (при постійному порівнянні себе з іншими)» (15,12 бали), а найнижчим — «Селектування інформації про власні невдачі і помилки» (6,36 бали).

У визначенні загального рівня перфекціонізму достовірно більша частка належала також параметру «Сприйняття інших людей як таких, що делегують високі очікування (при постійному порівнянні себе з іншими)», приблизно однакові частки належали параметрам «Завищені претензії і вимоги до себе», «Високі стандарти діяльності при орієнтації на полюс «найуспішніших», «Поляризоване мислення за принципом «все або нічого», при цьому параметр «Селектування інформації про власні невдачі і помилки» достовірно визначав рівень перфекціонізму найменше.

У структурі показника перфекціонізму у студентів з високим рівнем параметр «Сприйняття інших людей як таких, що делегують високі очікування (при постійному порівнянні себе з іншими)» мав найбільшу частку. У студентів з низьким рівнем перфекціонізму найбільшу частку мав параметр «Завищені претензії і вимоги до себе».

Під час проведення інтегральної оцінки структури перфекціонізму із застосуванням регресійного аналізу значимими параметрами у формуванні показника перфекціонізму у загальній когорті досліджуваних були «Сприйняття інших людей як таких, що делегують високі очікування (при постійному порівнянні себе з іншими)», «Завищені претензії і вимоги до себе», «Високі стандарти діяльності при орієнтації на полюс «найуспішніших», «Поляризоване мислення за принципом «все або нічого». При цьому найбільш впливовим виявися параметр «Сприйняття інших людей як таких, що делегують високі очікування (при постійному порівнянні себе з іншими)».

Список літератури

1. Завада Т. Ю. Теоретичний аналіз перфекціонізму як психологічного феномена / Т. Ю. Завада // Проблеми сучасної психології : зб. наукових праць. — 2012. — С. 367—378.

2. Hamachek D. E. Psychodynamics of normal and neurotic perfectionism / D. E. Hamachek // Psychology: A Journal of Human Behavior. — 1978. — 15(1). — P. 27—33.

3. Золотарева А. А. Дифференциальная диагностика перфекционизма / А. А. Золотарева // Психологический журнал, 2013. — Т. 34. — № 2. — 117—128 с.

4. Making the grade: The behavioral consequences of perfectionism in the classroom / [Bieling, P. J., Israeli, A. L., Smith, J., &Antony, M. M.] // Personality and Individual Differences. — 2003. — Vol. 35. — P. 163—178.

5. Кононенко О. И. Векторы исследования перфекционизма личности / О. И. Кононенко // Психолого-педагогические проблемы личности и общества : материалы Международной науч.-практ. конф. — Днепропетровск : Середняк Т. К., 2014. — С. 24—26.

6. Колтунович Т. А. Перфекціонізм як чинник професійного вигоряння вихователів дошкільних навчальних закладів / Т. А. Колтунович // Наукові записки. Серія «Психологія і педагогіка». — 2008. — Т. 19. — С. 111—119.

7. Cox, B. J. Relative stability of dimensions of perfectionism in depression/ B. J. Cox & M. W. Enns // Canadian Journal of Behavioural Science. — 2003, 35 — P. 124—132.

8. Dunn, J. C. Maladaptive perfectionism, hassles, coping, and psychological distress in university professors / Dunn, J. C., Whelton, W. J., & Sharpe, D. // Journal of Counseling Psychology. — 2006, 53 — P. 511—523.

9. Гуляс І. А. Розвиток перфекціоністських настанов у процесі професійної підготовки майбутніх практичних психологів / І. А. Гуляс // Психологія особистості. — 2012. — № 1 (3) — С. 40—49.

10. Гаранян Н. Г. Перфекционизм и враждебность как личностные факторы депрессивных и тревожных расстройств : автореф. дис. на соискание уч. степени д-р псх. наук / Н. Г. Гаранян. — М., 2010. — 42 с.

Надійшла до редакції 09.07.2014 р.

КОВАЛЕНКО Марія Вікторівна, асистент кафедри медичної психології та психіатрії Вінницького національного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця; e-mail: maria_kovalenko@yahoo.com

KOVALENKO Maria Viktorivna, Assistant of the Department of Medical Psychology and Psychiatry of Vinnytsia National Pirogov Memorial medical University, Vinnytsia; e-mail: maria_kovalenko@yahoo.com

УДК 616.895.8:616.89-02-085:615.851

М. В. Маркова, К. А. Косенко

ПСИХОТЕРАПІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЖІНОК, ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ, ПРИ РІЗНИХ МОДЕЛЯХ РОДИННОЇ ВЗАЄМОДІЇ: ОБҐРУНТУВАННЯ, ЗАГАЛЬНІ ПІДХОДИ, СПЕЦИФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ

М. В. Маркова, К. А. Косенко

ПСИХОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ, ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МОДЕЛЯХ СЕМЕЙНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ: ОБОСНОВАНИЕ, ОБЩИЕ ПОДХОДЫ, СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

M. V. Markova, K. A. Kosenko

PSYCHOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF WOMEN WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA AT DIFFERENT MODELS FAMILY INTERACTION: GROUNDS, COMMON APPROACHES, SPECIFIC FEATURES

На основі аналізу психосоціальних особливостей 150 жінок, хворих на шизофренію, при різних моделях родинної взаємодії, та клініко-психопатологічних закономірностей перебігу захворювання обґрунтовані загальні підходи та виокремлені специфічні особливості проведення психотерапевтичних заходів, спрямованих на відновлення функціонування хворої у родині. Виокремлені параметри, стан яких має загальний вплив на сімейне функціонування обстежених, незалежно від моделі родинної взаємодії (клініко-психопатологічні особливості параноїдної шизофренії), та такі, стан котрих визначається специфікою моделі родинної взаємодії (соціальне й сімейне функціонування та якість життя хворих жінок). Враховуючи встановлені розбіжності та причинно-наслідкові зв'язки вказаних параметрів, узагальнено механізм визначення обсягу і змісту психотерапевтичних заходів, спрямованих на відновлення сімейного функціонування жінок, хворих на параноїдну шизофренію, в залежності від моделі родинної взаємодії.

Ключові слова: параноїдна шизофренія, родинна взаємодія, психотерапевтичні заходи, жінки

На основе анализа психосоциальных особенностей 150 женщин, больных шизофренией, при различных моделях семейного взаимодействия, и клинико-психопатологических закономерностей течения заболевания обоснованы общие подходы и выделены специфические особенности проведения психотерапевтических мероприятий, направленных на восстановление функционирования больной в семье. Выделены параметры, состояние которых оказывает общее воздействие на семейное функционирование обследованных, независимо от модели семейного взаимодействия (клинико-психопатологические особенности параноидной шизофрении), и те, состояние которых определяется спецификой модели семейного взаимодействия (социальное и семейное функционирование и качество жизни больных женщин). Учитывая установленные расхождения и причинно-следственные связи указанных параметров, обобщен механизм определения объема и содержания психотерапевтических мероприятий, направленных на восстановление семейного функционирования женщин, больных параноидной шизофренией, в зависимости от модели семейного взаимодействия.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, семейная взаимодействие, психотерапевтические мероприятия, женщины

Based on the analysis by studying the psychosocial characteristics of 150 women with schizophrenia, with different patterns of family interaction, and clinical and psychopathological patterns of disease, informed the general approaches and highlighted specific features of psychotherapeutic interventions aimed at restoring the functioning of the patient in the family. Highlighted options whose state has a total impact on family functioning patients, regardless of family interaction patterns (clinical and psychopathological features of paranoid schizophrenia), and such condition which is determined by specific patterns of family interaction (social and family functioning and quality of life of women). Given the established differences and causal ties specified parameters, generalized mechanism for determining the content, capacity and psychotherapeutic interventions aimed at restoring family functioning women suffering from paranoia schizophrenia, depending on the model of family interaction.

Keywords: paranoid schizophrenia, family interactions, psychotherapeutic measures, women

У зв'язку з високим рівнем розвитку психіатрії, зокрема, психофармакотерапії, все більшої актуальності набувають питання надання допомоги хворим в позалікарняних умовах, де важлива роль належить сімейному оточенню [1—3]. Існує значна кількість досліджень, що свідчать про вплив сім'ї на розвиток і перебіг шизофренії, в яких зазначається, що родина може надавати як психотравмуючий вплив, так і бути джерелом підтримки та сприяти якнайшвидшій реабілітації хворого [4—7]. Сім'я, поряд з самим пацієнтом і мультидисциплінарною бригадою фахівців (лікар-психіатр, лікар-психолог, соціальний працівник і т. ін.), розглядається нині як один з активних учасників терапевтичного процесу [8, 9]. Між тим, для успішного використання сімейного реабілітаційного ресурсу необхідні дослідження, спрямовані на визначення специфічних властивостей внутрішньосімейного функціонування в сім'ях психічнохворих з різними моделями родинної взаємодії, для розроблення в подальшому тактики їх психосоціальної реабілітації з акцентом на виявлені особливості ресурсних можливостей сім'ї.

Виходячи з вищенаведеного, нами здійснене дослідження, метою якого було — на основі вивчення психосоціальних особливостей жінок, хворих на шизофренію, при різних моделях родинної взаємодії, та клініко-психопатологічних закономірностей перебігу захворювання розробити систему психотерапевтичних заходів, спрямовану на відновлення функціонування хворої у родині.

Основу роботи склали результати клініко-психопатологічного й психодіагностичного дослідження 150 жінок, хворих на параноїдну шизофренію, яке було проведено протягом 2010—2014 рр. на базі Одеського обласного психоневрологічного диспансеру. Обстежені хворі були поділені на групи в залежності від моделі родинної взаємодії: основна група 1 (ОГ1) — 35 жінок з параноїдною шизофренією, які мають здорового чоловіка; основна група 2 (ОГ2) — 40 жінок, які страждають на параноїдну шизофренію, мають здорового чоловіка та дітей; основна група 3 (ОГ3) — 35 жінок, які страждають на параноїдну шизофренію, проживають із власними

© Маркова М. В., Косенко К. А., 2014

батьками (власної родини та дітей не мають); основна група 4 (ОГ4) — 40 жінок з параноїдною шизофренією, які проживають із дорослими дітьми.

Клініко-психопатологічне дослідження включало структуроване інтерв'ю (спадковість, вплив контекстуальних чинників на розвиток психічного захворювання) із застосуванням Z кодів (вісь-3) МКХ-10 та обстеження із застосуванням опитувальника МКХ-10 «Оціночний перелік симптомів і глосарій для психічних розладів ВООЗ» (1994) (Модуль F2: психотичний синдром) та шкали PANSS. Поглиблене вивчення соціального функціонування проводили за допомогою Психіатричної шкали інвалідності WHO/DAS (Disability assessment Scale, 1998) [10], якість життя (ЯЖ) оцінювали за допомогою опитувальника, розробленого H. Mezzich, Cohen, Ruiperez, Liu&Yoon (1999) [11]. Дослідження особливостей родинного функціонування жінок, хворих на параноїдну шизофренію, виконували за допомогою такого методичного забезпечення: «шкали структурованого інтерв'ю для ідентифікації типу родини», «шкали структурованого інтерв'ю для визначення ставлення членів родини до хвороби (психіатричного діагнозу) у родича», методики «Оцінка ресурсу сімейної підтримки пацієнта», розроблених під керівництвом проф. В. А. Абрамова (2009) [12], а також опитувальника «Тип ставлення родини до терапії психотропними препаратами» (Н. Б. Лутова, О. В. Макаревич, 2011) [13].

В результаті роботи виокремлені загальні й специфічні особливості досліджених параметрів, які проаналізовані нами в контексті їх впливу на сімейне функціонування та його реабілітаційні можливості стосовно хворої.

Загальні наслідки впливу клініко-психопатологічних проявів параноїдної шизофренії на сімейне функціонування хворих жінок наведені на рис. 1.



Рис. 1. Загальні наслідки впливу клініко-психопатологічних проявів параноїдної шизофренії на сімейне функціонування хворих жінок

З даних рис. 1 випливає, що клініко-психопатологічні прояви, виявлені у жінок, характеризуються значним ступенем вираженості, непередбачуваним характером сполучення та «спонукаючою» дією, що формує специфічні наслідки на родинному рівні функціонування. Особливо необхідно виокремити «спонукаючу» дію, яка має трьохсторонній вплив: зниження «міцності соціальної родинної ролі»; руйнування зв'язків між «навичками родинного функціонування у сфері окремої соціальної ролі; руйнування зв'язків між «навичками родинного функціонування та у «міжсоціальному рольовому родинному функціонуванні» (декілька пов'язаних соціальних ролей за змістом).

Диференційований характер дії позитивних, негативних та загальнопсихопатологічних синдромів на родинне функціонування подано на рис. 2.

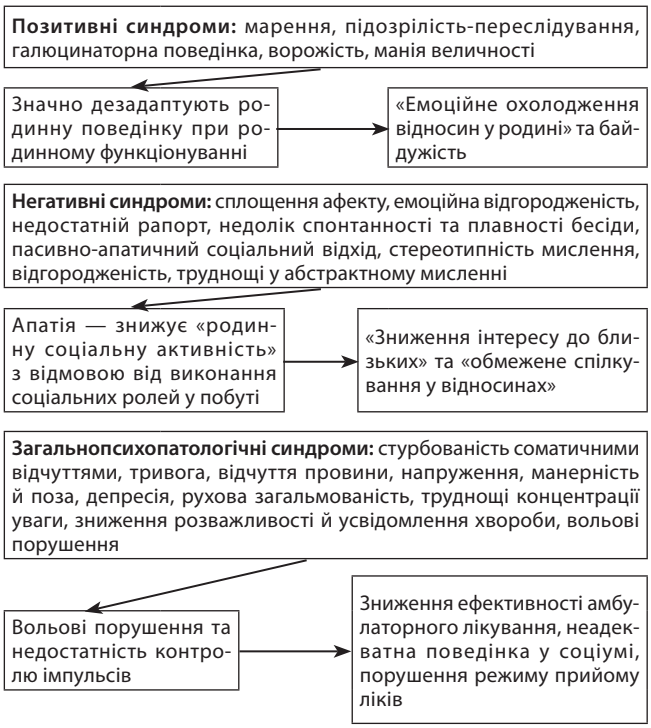


Рис. 2. Дія позитивних, негативних та загальнопсихопатологічних синдромів на сімейне функціонування жінок, хворих на параноїдну шизофренію

З наведених даних (*див.* рис. 2) видно, що позитивні симптоми, насамперед, обумовлюють емоційне охолодження відносин у родині; негативні — зниження інтересу до близьких та обмежене спілкування у відносинах; загальнопсихопатологічні — неадекватну поведінку у соціумі, зниження ефективності амбулаторного лікування, порушення режиму прийому ліків.

Таким чином, при складанні індивідуальної психотерапевтичної програми, спрямованої на оптимізацію родинної взаємодії жінок, хворих на параноїдну шизофренію, оцінка клініко-психопатологічних особливостей перебігу захворювання повинна здійснюватися з урахуванням встановленої закономірності.

Наступним критерієм, стан якого потребує оцінки при визначенні обсягу та змісту психотерапевтичних втручань, є стан соціального функціонування хворої, обов'язковими сферами оцінювання якого є поведінкова дисфункція, дисфункція у лікарні, соціальних ролей, модифікуючих чинників (рис. 3). В процесі роботи виявлено, що збереження у жінок тих чи інших навичок соціального функціонування істотно залежить від моделі родинної взаємодії; з точки зору розроблення психотерапевтичних заходів, такі навички повинні ставати «базовими»,

відштовхуюся від рівня збереженості яких, необхідно планувати стратегію «відновлення родинного функціонування». Встановлено, що найбільш адаптованими з меншим рівнем дисфункції в усіх досліджених сферах та, власно, у родинному функціонуванні виявились жінки, які мають здорового чоловіка та дітей (ОГ2). На другому місці за адаптованістю та рівнем дисфункції були жінки, які мають здорового чоловіка (ОГ1); на третьому місці — жінки, які проживають із дорослими дітьми (ОГ3); на четвертому місці — жінки, які проживають із батьками (власної родини та дітей не мають) (ОГ4).

Тобто, можна зазначити, що модель родинної взаємодії, де жінки мають здорового чоловіка та дітей, більш схильна підтримувати у жінок вищій рівень адаптованості щодо виконання обов'язків соціального функціонування.



Рис. 3. Обов'язкові сфери оцінювання соціального функціонування жінок, хворих на параноїдну шизофренію, необхідні під час розроблення психотерапевтичних заходів, з урахуванням моделі родинної взаємодії

Результати визначення кількісних і якісних характеристик якості життя дозволили стверджувати, що найвищим рівнем якості життя характеризуються жінки ОГ2 — які проживають із здоровим чоловіком та дітьми; а найнижчий його рівень (як загальний, так і за окремими сферами) встановлений у жінок ОГ4, що мешкають разом з дорослими дітьми (рис. 4). Виходячи з аналізу якості життя обстежених, можна констатувати, що важливою мішенню психотерапевтичних заходів повинна бути проблема відчуття хворою на параноїдну шизофренію жінкою психологічної або емоційної самотності у родині (яка найбільш виражена у жінок групи ОГ4, але простежується і в інших групах), що створює коло причинно-наслідкових порушень родинного функціонування, а саме: самотність — обмеження спілкування у родині — порушення родинної комунікації — дезадаптованість жінки — фрустраційна реакція — неможливість вирішення проблем — замкнутість — самотність.

Результати вивчення особливостей сімейного функціонування жінок з параноїдною шизофренією, при різних моделях родинної взаємодії, які мають значення під час розроблення психотерапевтичних заходів, а саме, типу ставлення родини до хвороби родича, типу родини



Рис. 4. Динаміка рівня якості життя у жінок, хворих на параноїдну шизофренію, в залежності від моделі родинної взаємодії

та ресурсу сімейної підтримки (рис. 5), свідчать, що хворі, що проживають із власною родиною зі здоровими чоловіками та/або без дітей, у більшому відсотку випадків мають гармонійний тип родинних стосунків, більш сприятливе ставлення до себе та до прийому ними медикаментозної терапії з боку родичів та, в цілому, більший ресурс сімейної підтримки, у порівнянні із жінками, які проживають або із батьками, або із дорослими дітьми.

Модель родинної взаємодії	Тип ставлення родини до хвороби родича / ставлення до лікування	Тип родини	Ресурс сімейної підтримки
Жінки мають здорового чоловіка	Адекватний, підтримуючий[1] / підтримуючий[2]	Гармонійний	Достатній
Жінки мають здорового чоловіка та дітей	Адекватний, підтримуючий[1] / підтримуючий[2]	Гармонійний	Достатній
Жінки проживають із власними батьками	Негативно-деструктивний, підтримуючий[1] / підтримуючий[2]	Гіперпротективний	Обмежений
Жінки проживають із дорослими дітьми	Драматизуючий, маніпулятивний[1] / підтримуючий[2]	Напружено-дисоціативний	Низький

Примітки: [1] — оцінка хворої; [2] — оцінка члена родини

Рис. 5. Провідні маркери сімейного функціонування жінок, хворих на параноїдну шизофренію, при різних моделях родинної взаємодії

При подальшому аналізі серед досліджуваних параметрів виокремлені ті, стан яких має загальний вплив на сімейне функціонування обстежених, незалежно від моделі родинної взаємодії (клініко-психопатологічні особливості параноїдної шизофренії) (табл. 1), та такі, стан котрих визначається специфікою моделі родинної взаємодії (соціальне й сімейне функціонування та якість життя хворих жінок) (табл. 2).

Таблиця 1

Вплив клініко-психопатологічних проявів параноїдної шизофренії на стан родинного функціонування хворих жінок

Чинники параноїдної шизофренії		Групи обстежених			
		ОГ1, *n* = 35	ОГ2, *n* = 40	ОГ3, *n* = 35	ОГ4, *n* = 40
		Дія чинників			
Клініко-психопатологічні особливості	виражений / значно виражений ступінь	деформує родинне функціонування та знижує якість життя			
	сполучення психопатологічних проявів, «спонукаюча дія» одних симптомів щодо інших	«неякісне» родинне функціонування внаслідок «паралельної дії» симптомів			
		1) зниження «міцності соціальної родинної ролі» 2) руйнування зв'язків між «навичками родинного функціонування» у сфері окремої соціальної ролі 3) руйнування зв'язків між «навичками родинного функціонування» та «соціального рольового родинного функціонування» (декілька соціальних ролей, пов'язаних за змістом)			
	позитивні синдроми	емоційне охолодження відносин у родині			
	негативні синдроми	зниження інтересу до близьких та обмежене спілкування у відносинах			
	загальнопсихопатологічні синдроми	неадекватна поведінка в родині та соціумі, зниження ефективності амбулаторного лікування, порушення режиму прийому ліків			

Таблиця 2

Вплив моделі родинної взаємодії на соціальне функціонування, якість життя та ресурс сімейної підтримки жінок, хворих на параноїдну шизофренію

Групи обстежених	Рівень соціального функціонування	Якість життя	Ресурс сімейної підтримки
ОГ1, *n* = 35	+	+	+
ОГ2, *n* = 40	++	++	++
ОГ3, *n* = 35	–	+/–	+/–
ОГ4, *n* = 40	+/–	–	–

Примітка. Стан показника: ++ — достатній; + — задовільний; +/– — обмежений; – — низький

Враховуючи встановлені розбіжності та причинно-наслідкові зв'язки вказаних параметрів, нами узагальнено механізм визначення обсягу і змісту психотерапевтичних заходів, спрямованих на відновлення сімейного функціонування жінок, хворих на параноїдну шизофренію, в залежності від моделі родинної взаємодії (рис. 6).

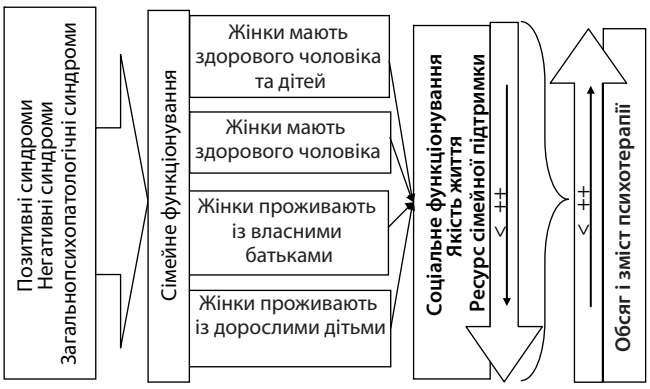


Рис. 6. Механізм визначення обсягу і змісту психотерапевтичних заходів, спрямованих на відновлення сімейного функціонування жінок, хворих на параноїдну шизофренію, в залежності від моделі родинної взаємодії

З огляду на стратегію «відновлення родинного функціонування», базовими підходами до психотерапії жінок, хворих на параноїдну шизофренію, мають бути такі:

А. для пацієнток:

• спрямування на негативні наслідки «відчуття родинної незадоволеності»;

• усунення відчуття психологічної або емоційної самотності у родині;

• здійснення заходів з урахуванням відносин хворої із «ключовою» (найбільш впливовою для жінки серед членів родини) особою;

• опрацювання комунікативних здібностей для відновлення міжособистісних відносин з членами родини;

• збереження, відновлення та закріплення навичок, що підтримують відповідний рівень сімейного функціонування в залежності від моделі родинної взаємодії.

Б. для родичів:

• трансформація деструктивного ставлення до хвороби та лікування пацієнтки;

• формування навичок комунікації з хворою;

• створення умов для розкриття потенціалу виконання «родинної ролі» пацієнтки в залежності від моделі родинної взаємодії;

• спрямування на негативні наслідки «відчуття родинної незадоволеності»;

• опрацювання комунікативних здібностей для відновлення міжособистісних відносин з хворою.

Базовими психотерапевтичними техніками є прийоми сімейної психотерапії, когнітивно-поведінкової терапії та психоосвіта, які реалізуються в індивідуальній або груповій формі. Так, наприклад, тренінги з розвитку навичок незалежного існування жінок здійснюються в групі пацієнток; робота з формування навичок підтримки належного рівня родинного функціонування проводиться в як в окремих групах пацієнток та родичів, так і в змішаних групах.

Етапами психотерапевтичної роботи визначені:

1) комплексна оцінка психосоціальних особливостей хворої та ресурсу сімейної підтримки (суб'єкти впливу — пацієнтка; родина);

2) відновлення втрачених та напрацювання нових навичок родинного функціонування (суб'єкт впливу — хвора);

3) відновлення втрачених та напрацювання нових навичок соціального функціонування (суб'єкт впливу — хвора);

4) формування й закріплення удосконаленого рівня родинної взаємодії (суб'єкти впливу — пацієнтка; родина).

З огляду на необхідність відновлення та напрацювання «навичок родинного функціонування», сформульовано принцип їх відновлення: спочатку — формування навичок, що забезпечують базові потреби (самообслуговування, незалежного існування, безпеки), потім — відбудова навичок, що забезпечують потребу в коханні і самоповазі, наостанок — реалізація навичок, що відповідають потребі у самовираженні. Для відновлення базових (так званих «загальних») навичок використовують широкі за обсягом, вузькі за змістом психотерапевтичні заходи, при формуванні «вищих» (так званих «специфічних») навичок — навпаки, вузькі за обсягом, проте, широкі за змістом психотерапевтичні заходи (рис. 7).

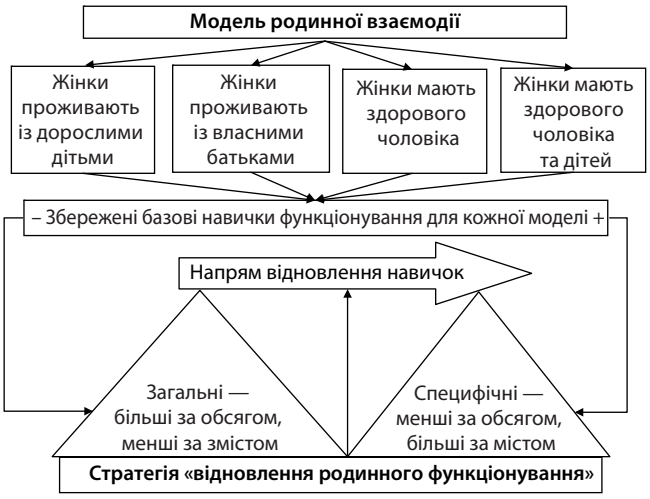


Рис. 7. Схема відновлення базових навичок жінок, хворих на параноїдну шизофренію, при різних моделях родинної взаємодії

В цілому, за результатами роботи, в рамках системи психотерапевтичних заходів в комплексному лікуванні жінок, хворих на параноїдну шизофренію, в залежності від моделі їх родинної взаємодії, сформульовані: а) загальні підходи до комплексної допомоги; б) базові підходи до психотерапії та психосоціальних заходів; в) засади роботи із родинами жінок, які страждають на параноїдну шизофренію, в залежності від моделі родинної взаємодії; розроблені: г) зміст тематичного плану психоосвітньої сімейної психотерапевтичної роботи з родинами жінок, які страждають на параноїдну шизофренію, з урахуванням моделі родинної взаємодії; д) тренінги з розвитку навичок незалежного життя у жінок, які страждають на параноїдну шизофренію, в залежності від моделі родинної взаємодії.

Використання зазначених психотерапевтичних підходів при роботі з жінками, хворими на параноїдну шизофренію, та членами їхніх родин довело їх ефективність, порівняно з регламентованими заходами стандартної медичної допомоги даній категорії хворих.

Список літератури

1. Марута Н. А. Восстановление социального функционирования — основная цель терапии депрессии / Н. А. Марута // Нейро News. — 2013. — № 8 (53). — С. 16—20.

2. Жизнь с шизофренией. Что делать? : краткое руководство для пациентов, страдающих шизофренией и их родственников / [Н. А. Марута, А. М. Кожина, В. И. Коростий, Л. М. Гайчук]. — Харьков, 2011. — 25 с.

3. Марута Н. А. Комплекс психосоциальных тренингов для пациентов с первым психотическим эпизодом : метод. пособие / Н. А. Марута, И. А. Явдак, Г. Ю. Каленская. — Харьков, 2010. — 95 с.

4. Екзистенційно-гуманістична психотерапія у системі функціонального відновлення хворих з першим психотичним епізодом (методичні рекомендації) / Н. О. Марута, В. А. Абрамов, О. І. Осокіна [і співавт.]. — Донецьк ; К. : МОЗ України, НАМН України, 2013. — 36 с.

5. Бирюкова М. В. Роль семейных отношений в социальной адаптации больных шизофренией : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. псх. наук : спец. 19.00.04 / Бирюкова Марина Владимировна; Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена. — СПб., 2012. — 28 с.

6. Плевачук О. Ю. Взаємозв'язок перебігу шизофренії з психологічними особливостями мікросередовища пацієнта : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.16 / Плевачук Оксана Юріївна; ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України». — Х., 2011. — 18 с.

7. Маркова М. В. Особливості сімейної взаємодії та адаптації в родині у пацієнтів, хворих на шизофренію, з точки зору психотерапевтичного потенціалу сім'ї / М. В. Маркова, В. О. Діхтяр // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 13, вип. 3 (64). — С. 133—134.

8. Стан психічного здоров'я населення та перспективи розвитку психіатричної допомоги в Україні / [М. К. Хобзей, П. В. Волошин, Н. О. Марута та ін.] // Там само. — 2012. — Т. 20, вип. 3 (72). — С. 13—18.

9. Хобзей М. К. Соціально-орієнтована психіатрична допомога в Україні: проблеми та рішення / М. К. Хобзей, П. В. Волошин, Н. О. Марута // Там само. — 2010. — Т. 18, вип. 3 (64). — С. 10—14.

10. WHO Psychiatric Disability Assessment Schedule (WHO/DAS) with a Guide to its Use. — Geneva: WHO, 1988. — 96 p.

11. Критерий качества жизни в психиатрической практике / [Н. А. Марута, Т. В. Панько, И. А. Явдак и др.]. — Харьков : РИФ Арсис, ЛТД, 2004. — 239 с.

12. Абрамов В. А. Психосоциальная реабилитация больных шизофренией : монография / В. А. Абрамов, И. В. Жигулина, Т. Л. Ряполова. — Донецк : Каштан, 2009. — 584 с.

13. Лутова Н. Б. Типология отношения семьи к терапии психотропными препаратами / Н. Б. Лутова, О. В. Макаревич. — СПб., 2011. — 19 с.

Надійшла до редакції 30.07.2014 р.

МАРКОВА Маріанна Владиславівна, доктор медичних наук, професор, професор кафедри сексології та медичної психології Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків; e-mail: mariannochka@i.ua

КОСЕНКО Корнелія Артурівна, лікар-психіатр Одеського обласного психоневрологічного диспансеру, здобувач кафедри сексології та медичної психології Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків; e-mail: sun2003@ukr.net

MARKOVA Marianna Vladyslavivna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of Department of Sexology and Medical Psychology of Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv; e-mail: mariannochka@i.ua

KOSENKO Korneliia Arturivna, psychiatrist Odesa regional mental hospital, Competitor for PhD degree of the Department of Sexology and Medical Psychology of Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv; e-mail: sun2003@ukr.net

УДК: 616.895.87

Я. Ю. Марункевич

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ПРОДУКТИВНОЇ ТА НЕГАТИВНОЇ СИМПТОМАТИКИ ШИЗОФРЕНІЇ З УРАХУВАННЯМ СУПУТНЬОЇ СОМАТИЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Я. Ю. Марункевич

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ПРОДУКТИВНОЙ И НЕГАТИВНОЙ СИПМТОМАТИКИ ШИЗОФРЕНИИ С УЧЕТОМ СОПУТСТВУЮЩЕЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Ya. Yu. Marunkevich

FEATURES OF DYNAMIC OF PRODUCTIVE AND NEGATIVE SYMPTOMS OF SCHIZOPHRENIA WITH CONCOMITANT SOMATIC PATHOLOGY

У результаті дослідження за допомогою шкали PANSS 325 чоловіків, хворих на параноїдну шизофренію, було встановлено низку важливих закономірностей у впливі коморбідної соматичної патології на перебіг шизофренії на етапах екзацербації, купірування гострої психотичної симптоматики та формування ремісії. Виявлено більш сприятливий перебіг захворювання у хворих без коморбідної соматичної патології, посилення негативної, тривожно-депресивної та окремих видів продуктивної симптоматики у хворих з супутніми соматичними захворюваннями, встановлено їх залежності від зв'язків коморбідної соматичної патології та дебюту шизофренії.

Ключові слова: шизофренія, соматична коморбідність, шкала PANSS

В результате исследования с помощью шкалы PANSS 325 мужчин, больных параноидной шизофренией, был установлен ряд важных закономерностей во влиянии коморбидной соматической патологии на течение шизофрении на этапах экзацербации, купирования острой психотической симптоматики и формирования ремиссии. Выявлено более благоприятное течение заболевания у больных без коморбидной соматической патологии, усиление негативной, тревожно-депрессивной и отдельных видов продуктивной симптоматики у больных с сопутствующими соматическими заболеваниями, установлены их зависимости от связи коморбидной соматической патологии и дебюта шизофрении.

Ключевые слова: шизофрения, соматическая коморбидность, шкала PANSS

The study with PANSS scale of 325 men with paranoia schizophrenia, found a number of important patterns in the effects of comorbid somatic pathology of schizophrenia at stages exacerbation, relief of acute psychotic symptoms of schizophrenia and the formation of remission. We found a more favorable disease course in patients with absence of comorbid somatic diseases, strengthening the negative, anxiety-depressive and certain types of productive symptoms in patients with concomitant physical illness, set them according to the ratio of comorbid somatic disease and schizophrenia debut.

Keywords: schizophrenia, comorbid somatic pathology, PANSS scale

Шизофренія являє собою одну з центральних проблем сучасної психіатричної науки і практики. Останніми роками приділяється особлива увага проблемі коморбідності шизофренії та соматичних захворювань. У низці досліджень [1—3] відмічається висока частота супутніх соматичних захворювань у хворих на шизофренію, а також підкреслюється значний рівень смертності серед цієї категорії пацієнтів внаслідок недостатньої інтеграції загальносоматичних та психіатричних служб [4, 5]. Складна інтерференція та поліморфізм симптоматики при поєднаній патології зумовлюють необхідність удосконалення існуючих діагностичних критеріїв шизофренії [6]. З урахуванням відсутності патогномонічних симптомів шизофренії, особливого значення набувають дослідження вираженості та поєднання продуктивної, негативної та загальної симптоматики при різних формах соматичної коморбідності. Такі дослідження вимагають особливих методологічних підходів до оцінки проявів захворювання з використанням стандартизованих методик.

Нами було проведено клінічне обстеження та дослідження за допомогою шкали оцінки позитивних і негативних синдромів (Positive and Negative Syndrome Scale — PANSS) [7] 325 чоловіків, які перебували на стаціонарному лікуванні у Вінницькій обласній клінічній психоневрологічній лікарні ім. О. І. Ющенка протягом 2011—2014 років, і яким було встановлено діагноз «параноїдна шизофренія» відповідно до критеріїв МКХ-10.

З урахуванням клінічних даних та анамнестичного дослідження хворих було поділено на три групи: без коморбідної соматичної патології (105 осіб), з коморбідною соматичною патологією, яка виникла до дебюту шизофренії (110 осіб), та з коморбідною соматичною патологією, що виникла після дебюту шизофренії (110 осіб). Середній вік обстежених склав 37,9 ± 9,5 роки, середній стаж захворювання — 14,4 ± 8,5 роки. Усі групи були спільномірними за стажем захворювання. Обстеження проводилося у період екзацербації (при надходженні до лікарні), на етапі купірування гострої психотичної симптоматики, та на етапі формування ремісії шизофренії.

Статистичне оброблення даних проводили за допомогою непараметричних методів (критерій Манна — Уїтні, тест Вілкоксона).

У період екзацербації шизофренії істотних розбіжностей за продуктивною та загальною симптоматикою між групами хворих з різними варіантами соматичної коморбідності не виявлено. Водночас, у хворих з коморбідною соматичною патологією виявляється більша вираженість негативної симптоматики (у хворих без коморбідної соматичної патології середнє значення її загального показника становило 23,8 ± 6,6 бали, у хворих з коморбідною соматичною патологією, що виникла до дебюту шизофренії, — 25,9 ± 8,0 балів, після дебюту — 25,9 ± 6,5 бали. В структурі негативної симптоматики розбіжності ($p < 0,1$) виявлені для притупленого афекту, емоційної відгородженості, труднощів у спілкуванні та пасивно-апатичної соціальної відгородженості. У хворих без соматичної коморбідності різниця у показниках продуктивної та негативної симптоматики (композитний індекс) є додатним (0,4), а в групі хворих, у яких коморбідна соматична патологія виникла до дебюту шизофренії, та після дебюту шизофренії — від'ємним (–2,4 та –2,5 відповідно) ($p < 0,01$).

© Марункевич Я. Ю., 2014

Натомість, на етапі купірування гострої психотичної симптоматики у хворих з відсутністю коморбідної соматичної патології виявлені менші значення загального показника важкості продуктивної симптоматики (19,9 ± 4,2 бали), ніж у хворих з соматичною патологією, що виникла до дебюту шизофренії (20,7 ± 4,6 бали, $p < 0,05$), та після дебюту (21,2 ± 4,1 бали, $p < 0,05$). Середній показник вираженості марення склав відповідно 3,5 ± 0,8 бали, 3,7 ± 1,0 бали та 3,8 ± 0,9 бали; значущі розбіжності ($p < 0,05$) виявлені під час порівняння показників марення у хворих першої та третьої груп.

Значущі розбіжності на цьому етапі виявлені і для негативної симптоматики. Найбільша її редукція відбувається у хворих з відсутністю коморбідної соматичної патології, найменша — у хворих з патологією, що виникла до дебюту шизофренії; розбіжності між групою без коморбідної соматичної патології та кожною з груп з соматичною коморбідністю значущі ($p < 0,05$). У хворих без коморбідної патології значення загального показника негативної симптоматики склало 23,3 ± 6,4 бали, з коморбідною патологією, що виникла до дебюту шизофренії — 25,7 ± 7,5 бали, після дебюту — 25,5 ± 6,1 бали. Значущі ($p < 0,05$) розбіжності, аналогічні загальному показнику негативної симптоматики, виявлені для притупленого афекту (відповідно 3,9 ± 1,1 бали, 4,3 ± 1,2 бали та 4,2 ± 1,0 бали), емоційної відгородженості (відповідно 3,8 ± 1,1 бали, 4,1 ± 1,2 бали та 4,1 ± 1,0 бали), труднощів у спілкуванні (відповідно 3,7 ± 1,0 бали, 4,1 ± 1,0 бали, 4,0 ± 1,0 бали) та пасивно-апатичної соціальної відгородженості (відповідно 4,0 ± 1,1 бали, 4,4 ± 1,2 бали, 4,3 ± 1,0 бали).

На етапі купірування гострої психотичної симптоматики також виявляється характерна динаміка тривожно-депресивних та іпохондричних проявів. В цілому редукція загальної симптоматики найбільш виражена у групі хворих без коморбідної соматичної патології, дещо менше — у хворих з патологією, що виникла до дебюту шизофренії, найменше — у хворих з патологією, що виникла після дебюту шизофренії. Значення показника становлять відповідно 40,4 ± 7,0 бали, 44,4 ± 7,7 бали та 45,7 ± 7,5 бали; розбіжності між першою і другою та першою і третьою групами є статистично значущими ($p < 0,01$).

Рівень соматичної заклопотаності в досліджених групах склав відповідно 1,1 ± 0,3 бали, 3,2 ± 1,2 бали, 3,7 ± 1,1 бали; розбіжності значущі ($p < 0,01$). Аналогічні закономірності виявлені для таких компонентів загальної симптоматики шизофренії, як тривога (показники відповідно 2,4 ± 0,9 бали, 2,7 ± 0,7 бали та 3,0 ± 1,0 бали), психоемоційна напруженість (відповідно 2,0 ± 0,9 бали, 2,2 ± 0,9 бали та 2,4 ± 1,1 бали), депресія (відповідно 2,6 ± 0,8 бали, 3,4 ± 0,9 бали та 3,8 ± 0,9 бали), а також за додатковою шкалою депресії (відповідно 7,3 ± 1,9 бали, 10,5 ± 2,6 бали та 11,8 ± 2,8 бали). Розбіжності є статистично значущими ($p < 0,05$).

На етапі формування ремісії динаміка змін у продуктивній та негативній симптоматиці в групі хворих з відсутністю коморбідної соматичної патології сповільнюється, а в групах з соматичною коморбідністю — прискорюється. Найбільш помітною ця тенденція є у хворих, у яких супутня соматична патологія виникла після дебюту шизофренії. В цілому значення показників вирівнюються. Так, сумарний показник важкості продуктивної симптоматики у хворих з відсутністю коморбідної соматичної патології склав 18,5 ± 3,0 бали; у хворих з коморбідною соматичною патологією, що виникла до дебюту шизофренії — 18,7 ± 3,4 бали; після дебюту шизофренії — 18,9 ± 3,2 бали; розбіжності незначущі. Під час аналізу окремих компонентів продуктивної симптоматики на етапі формування ремісії значущих розбіжностей не виявлено.

Негативна симптоматика на етапі формування ремісії виявляє ті ж загальні тенденції, що й позитивна, однак, при цьому виявлено значущі розбіжності у її рівнях між хворими без коморбідної соматичної патології та хворими, у яких коморбідна соматична патологія виникла до дебюту та після дебюту шизофренії. Середнє значення загального показника негативної симптоматики у трьох групах хворих склало відповідно 22,0 ± 6,0 балів, 23,6 ± 6,1 бали та 23,7 ± 6,0 балів. Значущі розбіжності на рівні 90 % між показниками на цьому етапі виявлені для таких складових негативної симптоматики, як притуплений афект (відповідно 3,8 ± 1,1 бали, 4,0 ± 1,1 бали та 4,0 ± 1,1 бали), емоційна відгородженість (відповідно 3,5 ± 1,1 бали, 3,8 ± 1,2 бали та 3,8 ± 1,1 бали), труднощі у спілкуванні (відповідно 3,5 ± 0,9 бали, 3,7 ± 1,0 бали та 3,8 ± 0,9 бали), пасивно-апатична соціальна відгородженість (відповідно 3,8 ± 1,0 бали, 4,0 ± 1,1 бали та 4,0 ± 1,1 бали), порушення абстрактного мислення (відповідно 2,6 ± 0,8 бали, 2,8 ± 0,9 бали та 2,9 ± 0,9 бали), порушення спонтанності і плавності мови (відповідно 2,3 ± 0,9 бали, 2,7 ± 0,8 бали та 2,7 ± 0,7 бали) та стереотипне мислення (відповідно 2,3 ± 0,9 бали, 2,6 ± 0,9 бали та 2,6 ± 0,8 бали).

Показник загальної симптоматики шизофренії на етапі формування ремісії є найгіршим у групі хворих з коморбідною соматичною патологією, що виникла до дебюту шизофренії, і найкращим — у хворих з відсутністю коморбідної соматичної патології. У хворих з коморбідною соматичною патологією, що виникла після дебюту шизофренії, на цьому етапі відмічено найбільш швидку динаміку загальної симптоматики. Середнє значення показника загальної симптоматики шизофренії у обстежених групах склало відповідно 35,8 ± 6,3 бали, 38,2 ± 6,5 бали та 37,6 ± 6,5 бали. Значущі розбіжності виявлено під час порівняння першої і другої груп ($p < 0,01$) та першої і третьої груп ($p = 0,055$).

Найбільше значення в структурі загальної симптоматики у контексті впливу коморбідної соматичної патології на етапі формування ремісії мають соматична заклопотаність (відповідно 1,0 ± 0,2 бали, 1,8 ± 0,9 бали та 2,0 ± 0,9 бали; розбіжності значущі на рівні 95 % і вище), тривога (відповідно 2,3 ± 0,8 бали, 2,6 ± 0,6 бали та 2,5 ± 0,7 бали, розбіжності між першою і другою групою значущі ($p < 0,01$) та депресія (відповідно 2,5 ± 0,8 бали, 2,7 ± 0,6 бали та 2,6 ± 0,7 бали за основною шкалою, та 7,0 ± 1,6 бали, 8,6 ± 1,9 бали та 8,0 ± 2,0 бали за додатковою шкалою, виявлено розбіжності між першою та другою групами ($p < 0,01$), та між першою і третьою групами ($p = 0,055$).

Більшість досліджень перебігу шизофренії з коморбідною соматичною патологією відзначають більшу важкість і гіршу динаміку перебігу захворювання, обтяженого супутньою патологією [1—6]. Водночас, у них не враховуються особливості динаміки позитивних та негативних симптомів на окремих етапах, а також зв'язок коморбідності з дебютом шизофренії.

Період екзацербації захворювання характеризується максимальною вираженістю психопатологічної симптоматики шизофренії, підвищенням психоемоційного напруження, при цьому маячні та галюцинаторні переживання набувають домінантного характеру, зумовлюючи основні паттерни поведінки хворого. Значна вираженість продуктивної симптоматики на цьому етапі нівелює прояви соматичного захворювання, і розбіжності, причому не надто високого рівня, вдається виявити лише для негативної симптоматики. Гірші показники негативної симптоматики можуть бути зумовлені як астенізуючим впливом соматичної патології, так і меншою ефективністю антипсихотичної терапії у хворих з соматичною коморбідністю внаслідок вимушеної корекції дозування і відмови від певних видів біологічної терапії та препаратів в зв'язку із наявністю соматичного захворювання. Одержані нами дані в цілому узгоджуються і доповнюють дані інших досліджень, що виявляли соматичну гіпоногнозію та нейрокогнітивний дефіцит у хворих на шизофренію з коморбідною соматичною патологією у період загострення [8, 9].

На етапі купірування гострої психопатологічної симптоматики дезактуалізація маячних та галюцинаторних переживань призводить до усвідомлення проблем і перепон реального життя, що у період загострення були витіснені з поля зору хворого інтенсивними хворобливими переживаннями, в тому числі соматичного захворювання і наявних у зв'язку з цим обмежень. Тому закономірним є більша вираженість соматичних фіксацій та тривожно-депресивних тенденцій на цьому етапі у хворих з соматичною коморбідністю. Важливим є також те, що у хворих, у яких коморбідна соматична патологія виникла після дебюту шизофренії, суб'єктивні відчуття, що супроводжують соматичне захворювання, здатні інтегруватися у маячні побудови впливу та переслідування, особливо з іпохондричними та соматоцентричними тенденціями.

На етапі купірування гострої психотичної симптоматики також посилюються розбіжності у вираженості негативної симптоматики у хворих з наявними та відсутніми соматичними захворюваннями, що також є закономірним наслідком астенізуючого впливу соматичної патології.

На етапі формування ремісії у хворих з соматичною коморбідністю показники вираженості позитивної та негативної симптоматики є дещо гіршими, ніж у хворих без соматичної патології, що в цілому узгоджується з даними інших досліджень [10], однак при цьому виявлено, що у хворих з коморбідною соматичною патологією, що виникла до дебюту шизофренії, показники продуктивної, негативної та загальної симптоматики на цьому етапі є гіршими, ніж у хворих з коморбідною соматичною патологією, що виникла після дебюту шизофренії. Також було виявлено і статистично підтверджено тенденцію до поступового нівелювання різниці у показниках продуктивної та негативної симптоматики у хворих з різними варіантами соматичної коморбідності на етапі формування ремісії внаслідок редукції психопатологічної симптоматики та усунення проявів супутньої соматичної патології.

Проведене на значному масиві хворих (325 осіб) дослідження дозволило виявити низку важливих закономірностей впливу коморбідної соматичної патології на вираженість позитивної та негативної симптоматики шизофренії на різних етапах перебігу. На етапі екзацербації встановлено нівелювання розбіжностей, зумовлених соматичною патологією, за рахунок інтенсивних психотичних проявів та більша вираженість негативної симптоматики у хворих з супутньою патологією, на етапі купірування гострої психотичної симптоматики — посилення розбіжностей у вираженості негативної симптоматики, тривожно-депресивних та іпохондричних тенденцій, а також вплив соматичної коморбідності на резистентність марення у хворих з післядебютною захворюваністю, а на етапі формування ремісії — уніфікацію показників з незначним переважанням їх рівня у хворих з коморбідною соматичною патологією, що виникла до дебюту шизофренії.

Список літератури

1. Марута Н. А. Проблема коморбидности в современной психиатрии. Теоретический, клинический, терапевтический и организационные аспекты / Марута Н. А. // Здоров'я України. — 2013. — № 12. — С. 38—39.

2. Любов Е. Б. Социально-экономическое бремя шизофрении / Е. Б. Любов // Социальная и клиническая психиатрия. — 2012. — № 12 (2). — С. 8.

3. Marder S. R. Physical health monitoring of patients with schizophrenia / Marder S.R., Essock S.M., Miller A.L. // American Journal of Psychiatry. — 2004. — № 161 (1334). — P. 49.

4. Bushe C. J. Mortality in schizophrenia: a measurable clinical endpoint / Bushe C. J., Tayljr M., Haukka J. // Journal of Psychopharmacology. — 2010. — Vol. 24, № 11. — P. 17–25.

5. Волков В. П. Соматическая патология и причины смерти при шизофрении / В. П. Волков // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2009. — № 5. — С. 14—19.

6. Гончаров В. Е. Использование шкалы PANSS и нейропсихологических тестов при дифференциации шизофрении и коморбидной патологи / В. Е. Гончаров // Клиническая психиатрия. — 2010. — № 3 (52). — С. 52—56.

7. Kay S. R. Positive and negative syndromes in schizophrenia: assessment and research / S. R. Kay. — N.Y.: Brunner/mazel, 1991. — 216 p.

8. Бурлаков А.В. Шизофрения и расстройства шизофренического спектра, коморбидные сердечно-сосудистой патологии (клиника, психосоматические соотношения, терапия) : дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.16 / Алексей Вячеславович Бурлаков; Научный центр психического здоровья РАМН. — М., 2006. — 213 с.

9. Шизофрения, коморбидная с артериальной гипертензией: современное состояние проблемы / [Подвигин С. Н., Ширяев О. Ю., Алехина О. Д., Шаповалов Д. Л.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. — 2013. — № 35. — С. 1—6.

10. Смашна О. Є. Синдромогенез параноїдної шизофренії, коморбідної з соматичною патологією : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.16 / Смашна Олена Євгенівна; Український науково-дослідний інститут соціальної і судової психіатрії та наркології. — К., 2012. — 20 с.

Надійшла до редакції 30.07.2014 р.

МАРУНКЕВИЧ Ярослава Юріївна, асистент кафедри психіатрії та наркології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця; e-mail: slavunchik87@mail.ru

MARUNKEVYCH Yaroslava Yuriivna, assistant of the Department of Psychiatry and Narcology of Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia; e-mail: slavunchik87@mail.ru

UDC 616.89-07-08 (075.9)

N. O. Maruta, G. M. Verbenko

FEATURES OF CLINICAL SYMPTOMS AT DIFFERENT STAGES OF THE FLOW OF BIPOLAR AFFECTIVE DISORDER

Н. О. Марута, Г. М. Вербенко

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ ПЕРЕБІГУ БІПОЛЯРНОГО АФЕКТИВНОГО РОЗЛАДУ

Н. А. Марута, Г. М. Вербенко

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ТЕЧЕНИЯ БИПОЛЯРНОГО АФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА

Keywords: bipolar affective disorder, bipolar index episode, manifestation, course, therapeutic response, heredity.

In the diagnosis of an affective episode modern operational criteria do not take into account the peculiarities of clinical symptoms, and the criteria for bipolar affective disorders (BAD) do not take into account important factors such as age of onset, family history and course of the disease. More reliable diagnosis can be achieved by the introduction of the information collected in different categories typically used to refine psychiatric diagnosis.

Peculiarities of clinical symptoms were conducted at different stages of the flow of bipolar disorder in 120 patients with bipolar disorder (40 patients with a predominance of depressive symptoms (F31.3—5, F31.6), 30 patients with a predominance of manic symptoms (F31.0—2, F31.6) 50 patients euthymic period (F31.7). psychometric study using a questionnaire "bipolarity index" (G. Sachs, 2004), which allows to estimate in points (from 0 to 20) if the patient has the five most characteristic signs of BAD: 1) description of the episode; 2) age of onset; 3) the course of the disease; 4) the effect of therapy; 5) heredity. It has been revealed that the clinical heterogeneity indicators index bipolarity in the first and fourth categories due to the phase of the disease (reflected in the outcome of the integral index of bipolarity on separate groups). Clinical examples of the evaluation of patients at index bipolarity in separate groups show that the individual index bipolarity of the individual patient may be too high and ultralow regardless of the group bar. This scoring system takes the concept of bipolarity with categorical plane in a continuous, largely meets the needs of clinical practice and allows you to improve the quality of diagnosis and treatment of BAD.

Ключові слова: біполярний афективний розлад, індекс біполярності, епізод, маніфестація, перебіг, терапевтична відповідь, спадковість.

Під час діагностики афективного епізоду сучасні операціональні критерії не враховують особливостей клінічної симптоматики, а критерії афективних розладів не приймають до уваги такі важливі чинники, як вік маніфестації, спадковість і перебіг захворювання. Більша достовірність діагностики може бути досягнута введенням інформації, зібраної за різними категоріями, які зазвичай використовують для уточнення психіатричного діагнозу.

Вивчено особливості клінічної симптоматики на різних стадіях перебігу біполярного афективного розладу (БАР) у 120 пацієнтів з біполярним афективним розладом (40 пацієнтів з переважанням депресивних симптомів (F31.3—5, F31.6), 30 пацієнтів з переважанням маніакальних симптомів (F31.0—2, F31.6), 50 пацієнтів в еутимному періоді (F31.7). Психометричне дослідження проводили з використанням: опитувальника «Індекс біполярності» (G. Sachs, 2004), який дозволяє оцінити в балах (від 0 до 20) наявність у пацієнта п'яти найбільш характерних для БАР ознак: 1) характеристика епізоду; 2) вік маніфестації; 3) перебіг хвороби; 4) ефект терапії; 5) спадковість. За даними дослідження, клінічна неоднорідність показників індексу біполярності в першій та четвертій категоріях обумовлена фазою перебігу захворювання, що певним чином впливає і на підсумковий інтегральний індекс біполярності у окремих групах. Клінічні приклади оцінки пацієнтів за індексом біполярності в окремих групах доводять, що індивідуальний індекс біполярності кожного окремого пацієнта може бути зависоким і наднизьким незалежно від групи БАР. Така оціночна система дозволяє переводити поняття біполярності з категоріальної площини в континуальну, що більшою мірою задовольняє потребам клінічної практики і дозволяє поліпшити якість діагностики і терапії БАР.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство, индекс биполярности, эпизод, манифестация, течение, терапевтический ответ, наследственность.

При диагностике аффективного эпизода современные операциональные критерии не учитывают особенностей клинической симптоматики, а критерии аффективных расстройств не принимают во внимание такие важные факторы как возраст манифестации, наследственность и течение заболевания. Большая достоверность диагностики может быть достигнута введением информации, собранной по категориям, обычно используемым для уточнения психиатрического диагноза.

Изучены особенности клинической симптоматики на разных стадиях течения биполярного аффективного расстройства у 120 пациентов с биполярным аффективным расстройством (40 пациентов с преобладанием депрессивных симптомов (F31.3—5, F31.6), 30 пациентов с преобладанием маниакальных симптомов (F31.0—2, F31.6), 50 пациентов в эутимном периоде (F31.7). Психометрическое исследование проводили с использованием опросника «Индекс биполярности» (G. Sachs, 2004), который позволяет оценить в баллах (от 0 до 20) наличие у пациента пяти наиболее характерных для БАР признаков: 1) характеристику эпизода; 2) возраст манифестации; 3) течение болезни; 4) эффект терапии; 5) наследственность. Выявлено, что клиническая неоднородность показателей индекса биполярности в первой и четвертой категориях обусловлена фазой течения заболевания (отражено в итоговом интегральном индексе биполярности по отдельным группам). Клинические примеры оценки пациентов по индексу биполярности в отдельных группах показывают, что индивидуальный индекс биполярности каждого отдельного пациента может быть слишком высоким и сверхнизким независимо от группы БАР. Такая оценочная система переводит понятие биполярности из категориальной плоскости в континуальную, в большей степени удовлетворяет потребностям клинической практики и позволяет улучшить качество диагностики и терапии БАР.

© Марута Н. О., Вербенко Г. М., 2014

The fact that around 16 million of persons per year at the age of 60 are incapacitated due to unipolar and bipolar depression provides the timeliness for the problem of early diagnosis and the choice of effective therapy for affective disorders treatment. Affective disorders are one of the leading causes of morbidity and disability among working-age population [1, 3].

According to statistics, the incidence of BAD in Ukraine is at the same level as in the other developed countries. And in the period from 2000 to 2009 it ranged from 10.1 to 10.3 cases per 100 thousand of population [2].

At the moment there are two classification models for mental disorders — DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders 5) and the 5th section of the ICD-10 (International classification of diseases, 10th revision). DSM-5 describes affective disorders (or mood disorders) taking into account three components — affective episode (manic, hypomanic, depressive, or mixed), the affective disorder and its description, i.e. the characteristics of the last episode, or the long-term course of the disease. Affective disorders are divided into depressive, bipolar and mood disorders due to physical illness and substance abuse. The description of the last episode in the DSM-5 includes the severity, the presence of remission of psychotic symptoms or other clinical characteristics. It also indicates the course of the disease, the quality of intermission, seasonal pattern and the presence of fast phase transitions. It should be noted that in the DSM-5 (in comparison with the previous version of the DSM-IV) it has been a reduction of the threshold for the diagnosis of a mixed episode from having all the criteria for depression and mania to having only three criteria. On the one hand this change largely reflects the real manifestations of mixed states, because all the symptoms of mania and depression are rarely found in the real life in their pure form. On the other hand, the formulation of such kind of diagnosis may not have any clinical loading, the prognostic value or may not require changes in the treatment regimen [4, 5, 7].

While making the clinical assessment of BAD, in accordance with the guidelines, the special attention should be paid to comorbidity with other disorders of 1 and 2 axis (according to the DSM-5), family history of mental disorders, the course of the disease, the patient's age at the time of onset, frequency of phase transitions, the presence of mixed episodes and seasonality [5, 7, 8].

For example, the early age of onset correlates with a more severe course of BAD and also with the poorer prognosis. Searching the correlates in relation to this indicator, *Lin P.-I. et al.* (2006) concluded that the earlier onset of the disorder (< 21 years) is characterized by more frequent occurrence of comorbid alcohol and drug addiction, obsessive-compulsive disorder, eating disorders, rapid phase transitions, more episodes, suicide attempts, etc. [9]. Earlier similar conclusions were obtained by *Carter T.D.C. et al.* (2003): in their work the beginning of the disease in individuals of ≤ 18 years correlated with the presence of comorbid anxiety disorders, alcohol and drug addiction, rapid phase changing, more frequent suicidal thoughts and suicide attempts [10]. The presence of comorbid psychiatric disorders is diagnosed at approximately 30 % of patients with BAD. Their presence, as demonstrated by the results of the studies, is associated with plenty of mixed and depressive episodes, suicide attempts. In addition, comorbid psychiatric disorders are more common in individuals with depressive manifestation of BAD [11]. The presence of family history of BAD and major depressive disorder also has a great prognostic value. So, the response to treatment with lithium inversely correlated with the presence of major depressive disorder [12] and any affective disorder [13] in close relatives.

At the present time views on BAD extend from a pathology, which is characterized by change of depressive and manic phases, reaching more comprehensive understanding. Way back in the second half of the last century, *Bertelsen A. et al.* (1977) have identified possible candidates for inclusion in the bipolar spectrum on the basis of research involving monozygotic twins: mania, depression with hypomania (without considering the duration of hypomania), depression, associated with cyclothymic and hyperthymic temperament, recurrent (pseudounipolar) depression with a family history of BAD, cyclic depressions that respond to treatment with lithium and other mood stabilizers [14]. Furthermore, *Akiskal H.S. and O. Pinto* (1999) emphasized that mood changes within the "soft" BADs which arise separately from periods of alcohol and psychoactive substances abuse should be considered as a part of the bipolar spectrum with the development of clear criteria for their statement [15].

The system of diagnosis of bipolar disorder by measuring "the index of bipolarity" was proposed at first by the director of Harvard University G. Sachs for an extended treatment program for bipolar disorder (Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). It is the epitome of a clinical diagnostic approach when a doctor does not receive an overall score on a particular scale as an appropriate statistical reflection of patient's disease state, but an individualized assessment of problems and mood of a particular patient. At the same time, in the contrast to standardized diagnostic systems ICD-10 or DSM-5, which emit certain diagnostic categories, the bipolarity index identifies a range of diagnostic signs of possible bipolar disorder, and not only the state of hypomania [16].

The system combines 5 "dimensions" of bipolarity. Moreover, the presence of hypomania or mania is evaluated only in one of them. However, all other categories have the same diagnostic value. Separate dimensions are dedicated to: hypomania or mania (actual also in personal history); the age of onset of the first symptoms of mood swings, clinical features and course of the disease, therapeutic responses to drugs (antidepressants and mood stabilizers); family history of affective disorders and substance use. Each dimension is assigned from 0 to 20 points (maximum possible total of 100 points). G. Sachs's researches have showed that the index of bipolarity in patients with BAD reaches more than 60 points. Instead, the patients with BAD II or other variants of this disorder (according to H.S. Akiskal, 2005) can get a lower rate. Moreover, it can be determined by other indicators than hypomania or mania.

The aim of the research was to study the peculiarities of clinical symptoms at different stages of bipolar disorder course to improve the further diagnosis, therapy and prevention.

After obtaining the patient's informed consent we have examined 120 patients with bipolar affective disorder (40 patients with predominance of depressive symptoms (F31.3—5, F31.6), 30 patients with predominantly manic symptoms (F31.0—2, F31.6), and 50 patients in euthyme period (F31.7)).

Psychometric investigation was conducted using the questionnaire "Index of bipolarity" (G. Sachs, 2004) in adaptation of Mosolov S. N. (Mosolov S. N., Kostyukova Ye. G., Ushkalov A. V., 2009) for scoring typical BAD signs: description of the episode; age of manifestation; course of the

disease; effect of therapy; heredity. Patients were verified once for each indicator (Tables 1—5) for the highest score. Mathematical processing of the results was performed using the statistical program SPSS 16.0 for Windows.

The average age of the surveyed sample was 41.3 ± 6.2 years. The patients' educational level (total number of years spent on education in schools, colleges and universities) was 13.2 ± 2.8 years. The duration of the current depressive/manic episode before the start of this study was 2.6 ± 1.6 weeks. The duration of euthyme period was 25.8 ± 9.6 weeks.

In order to determine the significance of individual clinical characteristics of bipolar disorder there was conducted categorical and average evaluation of patients' bipolar index in three groups (BAD-D, BAD-M and BAD-E) with the help of psychometric research.

By definition of the current episode symptoms the group with BAD-M, of course, has received the highest scores (table 1). 100 % of patients of this group were distributed according to certain signs of mania/hypomania, namely: 14 (46,7 %) patients of BAD-M group had symptoms of mania in combination with increased dysphoria and irritability; 11 individuals (36.6 %) demonstrated pronounced euphoria, grandiosity or expansiveness against the background of mania; 3 individuals (10 %) had symptoms of mania as a result of taking antidepressants which were prescribed for treatment of depression; 2 persons (6.7 %) with a history of BAD had psychotic hallucinatory-paranoid episodes without affective component.

In the BAD-D group 38 patients (95.0 %) had signs of an episode which were appropriate for BAD: 13 persons (32.5 %) had a typical depressive episode, 11 persons (27.5 %) had symptoms of atypical depression (presence of at least two symptoms of excessive sleepiness, bulimia, dysmotility or depression after separation), 9 persons (22.5 %) had flickering symptoms of subthreshold hypomania, 3 persons (7,5 %) with hypomania symptoms due to antidepressants use, 2 persons (5.0 %) with psychotic symptoms.In 9 persons in the group of BAD-E according to the characteristics of the current episode (euthyme state) (18.0 %) there were noted: subthreshold hypomania symptoms (7 persons, 14.0 %) and hypomanic symptoms as a result of antidepressants use (2 persons, 4, 0 %).

Thus, the average value of bipolarity index according to the signs of an episode for the studied groups respectively was equal to: BAD-M — 15.47 points, BAD-D — 3.9 points, BAD-E — 1.1 points.

Table 1

Distribution of patients according to the episode

Signs of the episode	Points	Study groups					
		BAD-D *n* = 40		BAD-M *n* = 30		BAD-E *n* = 50	
		Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
Manic or mixed episode with a bright euphoria, grandiosity/effusiveness	20	—	—	11	36.6	—	—
Acute episode of mixed, irascible nature (symptoms of mania with dysphoria, irritability)	15	—	—	14	46.7	—	—
Symptoms of hypomania; mania as a result of antidepressants taking	10	3	7.5	3	10.0	2	4.0
Symptoms of subthreshold hypomania (below threshold of DSM)	5	9	22.5	—	—	7	14.0
Signs of atypical or postpartum depression		11	27.5	—	—	—	—
Psychotic symptoms of any genesis	2	2	5.0	2	6.7	—	—
Typical MDD		13	32.5	—	—	—	—
Total		38	95.0	30	100	9	18.0
The average score according the index of bipolarity		3.90		15.47		1.1	

In turn, while distributing the patients according to the age of disease onset, we did not reveal significant difference in the average score of bipolarity index: in accordance BAD-M — 15.00 points, BAD-D — 14.25 points, BAD-E — 14.20 points (Table 2). In all three groups the onset of the disease mainly occurred at the age of 20—30 years.

Table 2

Distribution of patients according the age of symptoms onset

Age of symptoms onset	Points	Study groups					
		BAD-D *n* = 40		BAD-M *n* = 30		BAD-E *n* = 50	
		Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
15—19	20	5	12.5	4	13.3	6	12.0
< 15 or 20—30	15	26	65.0	23	76.7	34	68.0
30—45	10	7	17.5	2	6.7	6	12.0
> 45	5	2	5.0	1	3.3	4	8.0
The average score according the index of bipolarity		14.25		15.00		14.20	

Somewhat mixed picture has appeared in the analysis of patients distribution by disease course and other characteristics (Table 3). The course of the disease in the form of current episode of mania, regardless of the recovery degree, greatly increases the value of the index for BAD-M and keeps the group on the front page. But inclusion of the evaluation of other characteristics for patients with BAD indicates a significant involvement of patients in euthyme period, even in comparison with a group of BAD-D (index of bipolarity, respectively 6.74 vs. 5.60). Thus, the most important other factors for BAD-D group were: recurrent (3 or more) episodes of depression without hypomania (12 individuals, 30 %), substance use (9 individuals, 22.5 %), as well as the presence of comorbid anxiety disorder (7 individuals, 17.5 %). The group BAD-E, in turn, was characterized by the large number of people who use psychoactive substances (PAS) (18 individuals, 36.0 %) or people prone to gambling and other risk behaviors (7 people, 14.0 percent).

Table 3

Distribution of patients according to the course of disease and other signs

Disease course and other signs	Points	Study groups					
		BAD-D *n* = 40		BAD-M *n* = 30		BAD-E *n* = 50	
		Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
Manic episodes separated by periods of complete recovery	20	—	—	4	13.3	—	—
Incomplete recovery between episodes of mania	15	—	—	3	10.0	—	—
Hypomania with full recovery between episodes		—	—	—	—	3	6.0
Substance use	10	9	22.5	5	16.7	18	36.0
Psychosis only during affective episodes		—	—	2	6.7	—	—
Financial and legal challenges against the background of mania		—	—	5	16.7	—	—
Repeated episodes of MDD without hypomania (3 or more)	5	12	30.0	—	—	—	—
Hypomania with incomplete recovery between episodes		—	—	—	—	—	—
Borderline personality disorder		—	—	—	—	2	4.0
Anxiety disorder		7	17.5	—	—	5	10.0
Eating disorder		—	—	—	—	2	4.0
Syndrome of hyperactivity in childhood		3	7.5	2	6.7	2	4.0
Gambling or other risky behavior with no signs of mania		2	5.0	—	—	7	14.0
Premenstrual syndrome (PMS)		—	—	3	10.0	—	—
Hyperthymic temperament	2	1	2.5	2	6.7	3	6.0
> 3 marriages		2	5.0	2	6.7	2	4.0
Change of two jobs for 2 years		2	5.0	1	3.3	3	6.0
2 higher educations (or other major educational projects)		2	5.0	1	3.3	3	6.0
The average score according the index of bipolarity		5.60		9.4		6.74	

The analysis of patient groups for therapeutic response showed that mood stabilizers found the most efficiency in BAD-M group after 4 weeks of therapy, and BAD-D group showed the lowest sensitivity for such kind of therapy Table 4). And after 12 weeks of treatment with mood stabilizers the BAD-E group took first place, with no significant difference between BAD-M and BAD-D groups. Additionally, all three groups showed the same risk of relapse within 12 weeks after discontinuation of mood stabilizers (accordingly BAD-D — 5 persons, 12.5 %; BAD-M — 4 persons, 13.3 %; BAD-E — 6 persons, 12.0 %), and almost the same partial response to mood stabilizers (12 weeks, 2 drugs) — accordingly BAD-D — 3 persons, 7.5 %; BAD-M — 3 persons, 10.0 %; BAD-E — 4 persons, 8.0 %. It is worth to note that transition to the mixed state/mania was observed totally in 9 persons within 12 weeks after initiation of therapy with antidepressants (among them in 5 patients (12.5 %) the change of state occurred during the follow-up period in the BAD-D group, and in 4 patients (13.3 %) in the BAD-M group — before the beginning of the study prior to admission). Instead, the increase of dysphoria or other symptoms under treatment with antidepressants (4 persons, 10.0 %), resistance to such therapy (3 persons, 7.5 %) and ultrafast response (≤ 1 week) on treatment with antidepressants (2 persons, 5.0 %) was observed only in the BAD-D group. In general, the average score on bipolarity index according to therapeutic response was, in descending order, BAD-E — 16.10; BAD-M — 15.67; BAD-D — 12.98.

Table 4

Distribution of patients according to the respond on treatment

Therapeutic response	Points	Study groups					
		BAD-D *n* = 40		BAD-M *n* = 30		BAD-E *n* = 50	
		Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
Full recovery in 4 weeks of treatment by mood stabilizers	20	3	7.5	7	23.3	16	12.0
Full recovery in 12 weeks of treatment by mood stabilizers	15	14	35.0	12	40.0	23	46.0
Relapse within 12 weeks after discontinuation of mood stabilizers		5	12.5	4	13.3	6	12.0
Transition to the mixed state/mania within 12 weeks after initiation of therapy with antidepressants		5	12.5	4	13.3	—	—
The increase of dysphoria or other symptoms under treatment with antidepressants	10	4	10.0	—	—	—	—
Or partial response to mood stabilizers (12 weeks, 2 medications)		3	7.5	3	10.0	4	8.0
Or appearance/worsening of rapid change cycles induced by antidepressant therapy		1	2.5	—	—	1	2.0
Resistance to therapy: no response for 3 or more antidepressants	5	3	7.5	—	—	—	—
Mania/hypomania when stopping antidepressants		—	—	—	—	—	—
Ultrafast response (≤ 1week) to therapy with antidepressant	2	2	5.0	—	—	—	—
The average score according the index of bipolarity		12.98		15.67		16.10	

The component of bipolarity index in terms of family history was the biggest in BAD-E group (5.06), mainly due to the presence of 1st degree relatives (brother/sister, parent, child) with a clear BAD in this group of patients, relatives with clear problems with PAS/alcohol or relatives with mental disorders primarily in the form of anxiety disorders and recurrent episodes of depression, eating disorders and hyperactivity syndrome (Table 5). The category "relatives of 1st degree with clear problems with PAS/alcohol" was significant for groups BAD-D (8 persons, 20.0 %) and BAD-M (9 persons 30.0 %), "relatives of 1st degree with anxiety disorder" — BAD-D — 5 persons (12.5 %), and "relatives of 1st degree with eating disorder" — BAD-M (3 persons, 10.0 %).

Table 5

Distribution of patients by family history

Family history	Points	Study groups					
		BAD-D *n* = 40		BAD-M *n* = 30		BAD-E *n* = 50	
		Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
1st degree relatives (brother/sister, parent, child) with a clear BAD	20	—	—	—	—	2	4.0
2nd degree relatives with a clear BAD	15	1	2.5	—	—	—	—
1st degree relatives with recurrent MDD and individual symptoms of BAD		2	5.0	1	3.3	4	8.0
1st degree relatives with recurrent MDD or schizoaffective disorder	10	—	—	1	3.3	1	2.0
Any other relative with MDD and individual symptoms of BAD		4	10.0	3	10.0	6	12.0
1st degree relatives with clear problems with PAS/alcohol	5	8	20.0	9	30.0	11	22.0
1st degree relatives with recurrent episodes of depression	2	2	5.0	2	6.7	2	4.0
with anxiety disorder		5	12.5	2	6.7	7	17.0
with eating disorder		1	2.5	3	10.0	2	4.0
with hyperactivity syndrome		—	—	—	—	3	6.0
Total		23	57.5	21	70.0	38	76.0
The average score according the index of bipolarity		3.53		3.8		5.06	

The clinical heterogeneity of bipolarity index indicators in the first and fourth categories is associated with the disease phase that in some way affects the final integral bipolarity index in separate groups (BAD-M group — 59.34; BAD -E group — 43.2; BAD-D group — 40. 26). Moreover, in the BAD-M group there are more patients with bipolar disorder of first rather than of second type. However, the clinical examples of patients' assessment by bipolarity index in some groups prove that the individual index of bipolarity for each individual patient may be too high and ultra-low regardless of group. For each indicator (Table 1—5) patients were verified one time for the biggest score, even in the presence of several factors. For example, in the BAD-D group — the patient M. with the first postpartum depression (5 points) in 18 (20 points); depression; with episodes of alcohol abuse against the background of depression (10 points); agitation while taking antidepressants (10 points); and a sister, who suffers BAD (20 points) with no signs of mania/hypomania gets 65 points. In the BAD-M group **—** patient K. in the manic state with dysphoria (15 points), onset at 32 years (10 points), prone to risky behavior (5 points), relapse within 12 weeks after discontinuation of mood stabilizers (15 points), patient's mother was treated about the anxiety disorder (2 points) — total score 47 points.

While diagnosing affective episode, the modern operational criteria do not take into account the nature of the clinical symptoms, and criteria for affective disorders do not take into account important factors, such as age of onset, family history and disease course. The greater accuracy of diagnosis can be achieved by the introduction of information collected in different categories that are typically used for more accurate psychiatric diagnosis. This can be achieved by using the bipolarity index (G. Sachs, 2004), which allows us to estimate, by the points (from 0 to 20), the presence of five most typical signs of BAD in patient: 1) description of the episode; 2) age of manifestation; 3) disease course; 4) the effect of therapy; 5) heredity. According to our data, the clinical heterogeneity of bipolarity index indicators in the first and fourth categories is associated with the disease phase that in some way affects the final integral bipolarity index in separate groups (BAD-M group — 59.34; BAD-E group — 43.2; BAD-D group — 40.26). Moreover, in the BAD-M group there are more patients with bipolar disorder of first rather than of second type. However, the clinical examples of patients' assessment by bipolarity index in some groups prove that the individual index of bipolarity for each individual patient may be too high and ultra-low regardless of group. This evaluation system transfers the concept of bipolarity from categorical to continual plane that largely meets the needs of clinical practice and can improve the quality of diagnosis and treatment of BAD.

References

1. The global burden of disease [Text]. — WHO, 2004.

2. Стан психічного здоров'я населення та психіатричної допомоги в Україні : Інформаційно-аналітичний огляд за 2000—2009 рр. [Текст]. — Х.: Арсіс, 2010. — 160 с.

3. Чабан О. С. Биполярная депрессия: проблемы диагностики и терапии [Текст] / Чабан О. С., Хаустова Е. А // НейроNews. — 2011. — №5 (32). — С. 18—22.

4. Maruta N. A. The neurocognitive dysfunction in adult patients with bipolar disorder I type [Text] / Maruta N. A., Verbenko V. A., Verbenko G. N. // Crimea Journal of Experimental and Clinical Medicine. — 2013. — Vol. 3. — № 1—2 (9—10) — P. 21—23.

5. Phillips M. L. Bipolar disorder diagnosis: challenges and future directions [Text] / M. L. Phillips, D. J. Kupfer // The Lancet. — 2013. — Vol. 381. — P. 1663—1671.

6. Мосолов С. Н. Биполярное аффективное расстройство: диагностика и терапия [Текст] / Мосолов С. Н., Костюкова Е. Г., Кузавкова М. В ; под ред. С. Н. Мосолова. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — С. 15.

7. Вербенко В. А. Принципы формирования нейрокогнитивных нарушений при расстройствах аффективного спектра [Текст] / В. А. Вербенко, Г. Н. Вербенко // Архів психіатрії. — Т. 19 — №1 (72). — 2013. — С. 55—61.

8. Akiskal H. S. Familial-genetic principles for validating the bipolar spectrum: their application in clinical practice [Electronic Resource] / H. S. Akiskal // Medcape, online publication. — Mode of access : URL : www.medscape.com/viewarticle/436384.

9. Clinical correlates and familial aggregation of age at onset in bipolar disorder [Text] / [Lin P.-I. McInnis M. G., Potash J. B. et al.] // Am. J. Psychiatry. — 2006. — Vol. 163. — P. 240—246.

10. Early age at onset as a risk factor for poor outcome of bipolar disorder [Text] / [Carter T. D. C., Mundo E., Parikh S. V., Kennedy J. L.] // Journal of Psychiatric Research. — 2003. — Vol. 37. — P. 297—303.

11. Clinical correlates of psychiatric comorbidity in bipolar I patients [Text] / [Vieta E., Colom F., Corbella B. et al.] // Bipolar Disorders. — 2008. — Vol. 3. — P. 253—258.

12. Family history and symptom level during treatment for bipolar affective disorder [Text] / [Coryell W., Akiskal H., Leon A. C. et al.] // Biological Psychiatry. — 2000. — Vol. 47. — P. 1034—1042.

13. Patterns of treatment resistance in bipolar affective disorder [Text] / Cole A. J., Scott J., Ferrier I. N., Eccleston D. // Acta Psychiatrica Scandinavica. — 1993. — Vol. 88. — P. 121—123.

14. Danish twin study of manic-depressive disorders [Text] / [Bertelsen A., Harvald B., Hauge M. A.] // Br. J. Psychiatry. — 1977. — Vol. 130. — P. 330—351.

15. Akiskal H. S. The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, IV [Text] / H. S. Akiskal, O. Pinto // Psychiatr. Clin. North Am. — 1999. — Vol. 22. — P. 517—534.

16. Sachs G. S. Strategies for improving treatment of bipolar disorder: integration of measurement and management [Text] / G. S. Sachs // Acta Psychiatr Scand Suppl. — 2004. — Vol. 422. — P. 7—17.

Надійшла до редакції 05.08.2014 р.

МАРУТА Наталья Александровна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела неврозов и пограничных состояний Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины» (ГУ «ИНПН НАМН Украины»), г. Харьков; e-mail: mscience@ukr.net

ВЕРБЕНКО Георгий Николаевич, внештатный научный сотрудник отдела неврозов и пограничных состояний ГУ ИНПН НАМН Украины, г. Харьков; e-mail: verbenko_georg@mail.ru

MARUTA Natalia Oleksandrivna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Neuroses and Borderline Conditions of State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" (SI "INPN of NAMS of Ukraine"), Kharkiv; e-mail: mscience@ukr.net

VERBENKO Georgiy Mykolaiovych, Out-Staff Researcher of SI "INPN of NAMS of Ukraine", Kharkiv; e-mail: verbenko_georg@mail.ru

УДК 616.891.4

Б. В. Михайлов, Є. В. Лісова

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ НЕВРАСТЕНІЇ У ХВОРИХ З РІЗНИМИ КОНСТИТУЦІОНАЛЬНИМИ СОМАТОТИПАМИ

Б. В. Михайлов, Е. В. Лесная

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ НЕВРАСТЕНИИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМИ СОМАТОТИПАМИ

B. V. Mykhaylov, E. V. Lisova

FEATURES OF CLINICAL COURSE IN PATIENTS WITH NEURASTHENIA DIFFERENT CONSTITUTIONAL SOMATOTYPE

Досліджено особливості клінічного перебігу неврастенії у хворих з різними конституціональними соматотипами. Очевидною є схильність до фіксації хворого у певній фазі неврастенії в залежності від його конституціонального соматотипу. Наявність у деяких обстежених представників певних соматотипів різних фаз неврастенії, без характерної для цього соматотипу фіксації на певній фазі захворювання, пояснюється ступенем виснаження його компенсаторного ресурсу з плином часу. Виявлено взаємозв'язок конституціонального соматотипу та особливостей клінічного перебігу та формування неврастенії, що можливо завдяки адаптаційно-компенсаторним можливостям та специфіці конкретного конституціонального типу.

Ключові слова: непсихотичні розлади, неврастенія, конституціональні соматотипи

Исследованы особенности клинического течения неврастении у больных с различными конституциональными соматотипами. Очевидна склонность к фиксации больного в определенной фазе неврастении в зависимости от его конституционального соматотипа. Наличие у некоторых обследованных представителей определенных соматотипов различных фаз неврастении, без характерной для этого соматотипа фиксации на определенной фазе заболевания, объясняется степенью истощения его компенсаторного ресурса с течением времени. Выявлена взаимосвязь конституционального соматотипа и особенностей клинического течения и формирования неврастении, возможно благодаря адаптационно-компенсаторным возможностям и специфике конкретного конституционального типа.

Ключевые слова: непсихотические расстройства, неврастения, конституциональные соматотипы

Studies of clinical course in patients with neurasthenia different constitutional somatotype. Evidently, there is a tendency to commit the patient to a particular phase of neurasthenia according to its constitutional somatotype. Having surveyed some members of certain somatotype different phases of neurasthenia, no representative of the somatotype fixation on a particular phase of the disease, due to the degree of depletion of compensatory resource over time. The interrelation somatotype and constitutional peculiarities of clinical course and form of neurasthenia, which is possible thanks to adaptive-compensatory features and specifics of a particular constitutional type.

Keywords: nonpsychotic disorders, neurasthenia, constitutional somatotype

В останні десятиліття в усьому світі велика увага приділяється проблемам психічного здоров'я, що в першу чергу обумовлено їх широкою поширеністю і медико-соціальними наслідками. За даними Всесвітньої психіатричної асоціації, одна чверть населення всіх країн світу в певний момент життя переносить ті чи інші розлади психіки. Поширеність психічних розладів в Україні становить 2,6 % населення. Такий високий рівень пацієнтів,

© Михайлов Б. В., Лісова Є. В., 2014

які потребують допомоги лікарів-психіатрів, вказує на низький рівень інтеграції служб психічного здоров'я в первинну медичну мережу. Водночас, згідно з сучасними даними вітчизняних науковців, 74 % у структурі захворюваності на психічні захворювання складають непсихотичні розлади, переважно — невротичні [1—3].

Зараз невротичні розлади характеризуються резистентністю, тривалим перебігом, призводять до формування не тільки тимчасової, але й стійкої втрати працездатності. При цьому в сучасних умовах неврастенія залишається найбільш поширеною нозологічною формою серед невротичних розладів у популяції. Сучасні погляди на структуру і перебіг неврастенії є досить суперечливими і містять поняття фаз і клінічних форм, що становить певну складність у діагностиці. Як наслідок, терапевтичні заходи, що проводяться без урахування фазності перебігу та форм, призводять до виникнення резистентності до психофармакотерапії і переходу до хронічного перебігу захворювання.

Вищевикладене визначає важливість даного напрямку наукових досліджень [4].

На підставі детального вивчення причин розвитку неврастенії Ю. А. Александровський пропонував оцінювати їх як такі, що мають взаємовплив конституціональних, соматогенних і екзогенних чинників. Автор підкреслював значний вплив на утворення форм, варіантів і клінічних особливостей неврастенії конституції пацієнта і наявності у нього «послаблюючого» соматичного чинника. Так само, в процесі вивчення преморбідного стану хворих на неврастенію, увагу фахівців привертав взаємозв'язок конституціональних особливостей та індивідуально-психологічних особливостей [5].

Згідно з даними літератури, конституція — цілісність морфологічних і функціональних властивостей, успадкованих і набутих, стійких в часі, вона пов'язана з темпами індивідуального розвитку і з особливостями реактивності організму. У складі конституції виокремлюють загальну складову — генотип і окремі — його фенотипічні прояви [6, 7].

Конкретна реалізація генотипу у вигляді певного конституціонального типу визначає схильність організму до різних захворювань. Як вказує низка авторів, специфіка генетичної конституції дозволяє більш глибоко розбиратися в закономірностях виникнення різних варіантів клінічного перебігу неспадкових захворювань в тому числі [8—10].

При патологічних процесах і хворобливих станах норма реакції генотипу належною мірою визначає межі клінічної варіабельності, поліморфізму і патоморфозу захворювань людини. Ця норма реакції на фенотипічному рівні інтегрально може реєструватися у макроморфологічній підсистемі загальної конституції, її морфофенотипі. Тобто, якщо перший структурний фенотипічний рівень вираженості конституції представлений хромосомами, то вищий рівень фенотипічної організації людини виражається його типом будови тіла та функціональних систем. Будова тіла є зовнішньою, найбільш доступною дослідженню і вимірюванню стійкою в онтогенезі і генетично детермінованою підсистемою загальної конституції. В цілому вона відображає основні особливості динаміки онтогенезу, метаболізму, загальної реактивності організму і біотипологію особистості [11].

Вітчизняні науковці Н. О. Марута та О. Є. Кутіков зазначають, що антропологічні характеристики є чинником біологічним та успадковуються генетичним шляхом. Саме тому оцінку антропологічної складової вважають важливим елементом діагностики та пропонують вивчення її місця та ролі у формуванні та перебігу психоневрологічної і зокрема невротичної патології як на індивідуальному, так і на популяційному рівнях [12].

Таким чином, ступінь порушення функціональних можливостей організму залежить від соматотипу, психотипу і адаптаційно-компенсаторних механізмів, які обумовлені генетичними параметрами індивідуума.

Оскільки вищевказані складові належать до окремих конституціональних ознак, які формують загальну конституцію людини, вони є специфічними особливостями індивіда, що впливають на розвиток, перебіг і результат будь-якого захворювання, в тому числі і психічного. Отже, це підкреслює необхідність враховувати дані конституціональні особливості під час проведення діагностики, терапії, реабілітації та профілактики неврастенії.

Виходячи з аналізу літературних даних, недостатнє вивчення цього питання у розумінні патоморфозу невротичних розладів в цілому, враховуючи особливу роль конституціональних особливостей у патогенезі неврастенії, з метою підвищення якості профілактики, лікування та реабілітації цього захворювання, на сучасному етапі набуває актуальності вивчення цієї проблеми.

Мета дослідження — виявити взаємозв'язок конституціонального соматотипу та особливостей клінічного перебігу та формування неврастенії.

В роботі використовували комплекс методів дослідження, до якого входили клінічний, антропометричний та математично-статистичний методи.

Клінічний метод включав вивчення скарг обстежених осіб, даних соматичного та психічного статусів, медичної документації.

За допомогою антропометричного методу були отримані такі показники як зріст, маса тіла, окружність грудної клітини, індекс Піньє (ІП). Це дозволило виявити приналежність пацієнтів з неврастенією до певних конституціональних соматотипів (КСТ) за класифікацією М. В. Чернорудського (1928).

За умов інформованої згоди хворих, відбувся відбір зі 250 пацієнтів, що проходили стаціонарне лікування в КЗОЗ «Харківська обласна клінічна психіатрична лікарня № 3» та в КЗОЗ Центральна клінічна лікарня «Укрзалізниці» протягом 2010—2013 років. В дослідженні брали участь 129 осіб, що складали основну групу (ОГ) дослідження, які мали діагноз «Неврастенія» (F48.0).

При відборі враховувалися критерії включення (клінічні прояви, нозологічна приналежність) та принципи верифікації діагнозу у відповідності до стандартів діагностики МКХ-10. Усі хворі отримували базове лікування.

Із 129 обстежених хворих на неврастенію 110 (85,3 ± 3,11 %) були жінки у віці від 18 до 75 років і 19 (14,7 ± 3,08 %) — чоловіки у віці від 23 до 64 років. Щодо розподілу за клінічними фазами, згідно з даними дослідження, 50 (38,76 %) осіб мали гіперстенічну фазу, 29 (22,48 %) осіб — нормастенічну (перехідну) фазу та 50 (38,76 %) осіб мали гіпостенічну фазу захворювання. Враховуючи чітку послідовність перебігу фаз неврастенії (за О. Г. Івановим-Смоленським), для зручності в подальшому гіперстенічна фаза позначена як перша (1), нормастенічна — друга (2), гіпостенічна — третя (3) фаза.

За допомогою антропометричного методу було досліджено приналежність хворих до певних конституціональних соматотипів: представниками астенічного соматотипу (АСТ) були 37 (28,68 ± 3,69 %) хворих, нормостенічного соматотипу (НСТ) — 48 (37,21 ± 4,25 %)

та гіперстенічного соматотипу (ГСТ) — 44 (34,10 ± 4,17 %) хворих на неврастенію.

Також вивчали частоту наявності певних фаз захворювання в осіб з різними конституціональними соматотипами. У групах з різним соматотипом різко відрізнялася кількість хворих з різною фазою неврастенії. Проведені статистичні оцінки свідчать про невипадковість таких відмінностей (табл. 1).

Таблиця 1

Частота зустрічальності фаз неврастенії у пацієнтів з різними конституціональними соматотипами

Соматотип	Абс. к-ть	Фаза неврастенії					
		гіперстенічна (1)		нормастенічна (2)		гіпостенічна (3)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
ГСТ	44	27	**61,4 ± 7,4*****	3	6,8 ± 3,8***	14	31,8 ± 7,1
НСТ	48	14	29,2 ± 6,6	24	**50,0 ± 7,3****	10	20,8 ± 5,9*
АСТ	37	9	24,3 ± 7,1	2	5,4 ± 3,8***	26	**70,3 ± 7,6*****

Примітка: * — $p < 0,1$; ** — $p < 0,05$; *** — $p < 0,01$

У пацієнтів з певним КСТ спостерігали фіксацію фаз захворювання в залежності від його тривалості. Так, серед осіб с ГСТ 61,4 ± 7,4 % (при p < 0,01) мали гіперстенічну, 31,8 ± 7,1 % — гіпостенічну та лише 6,8 ± 3,8 % (при $p < 0,01$) — нормастенічну фазу неврастенії. При цьому, з плином часу фіксація хворих лишалася на 1 фазі неврастенії. Серед представників з АСТ 70,3 ± 7,6 % осіб (при $p < 0,01$) мали гіпостенічну, 24,3 ± 7,1 % — гіперстенічну та 5,4 ± 3,8 % (при $p < 0,01$) — нормастенічну фазу неврастенії. При невеликому терміну тривалості хвороби більшість хворих мали вже гіпостенічну 3 фазу захворювання. У 50,0 ± 7,3 % (при $p < 0,05$) обстежених з НСТ спостерігалася нормастенічна фаза, у 29,2 ± 6,6 % — гіперстенічна та 20,8 ± 5,9 % (при $p < 0,1$) мали гіпостенічну фазу неврастенії. У більшості пацієнтів з НСТ спостерігалась фіксація на нормастенічній фазі неврастенії впродовж тривалого часу.

Під час вивчення співвідношення КСТ та фази захворювання отримані дані вказували, що серед пацієнтів з гіперстенічною формою 54,0 % були представниками ГСТ, з нормастенічною формою 82,8 % осіб мали НСТ, а з гіпостенічною формою 52,0 % — особи з АСТ.

При цьому в загальній групі пацієнтів 2 фаза захворювання майже повністю представлена хворими з нормостенічним соматотипом (82,8 ± 7,1 %) і майже не спостерігається у хворих з іншими КСТ: представники ГСТ і АСТ складають 1,55 ± 1,08 % та 2,32 ± 1,32 % осіб відповідно, які мають 2 фазу. Така суттєва різниця дозволяє використовувати визначення соматотипу для експрес-діагностики схильності індивіда до фази/форми захворювання, що дозволяє швидко підібрати диференційовану терапію та розпочати її у більш ранній термін.

Для визначення вираженості зв'язку між соматотипом і формою захворювання були проведені розрахунки показників для трьох фаз неврастенії в межах кожного КСТ.

Під час прицільного аналізу даних у представників різних КСТ були отримані певні відмінності.

Фази неврастенії у осіб з ГСТ. З 44 пацієнтів з ГСТ, що хворіють на неврастенію, 27 мали 1 фазу, вдвічі менша кількість — 14 осіб мали 3 фазу, і лише 3 пацієнти — 2 фазу. При цьому середній вік хворих при переході від 1 фази (43,25 ± 2,18 роки) до 3 фази (47,54 ± 4,12 роки) збільшувався в середньому на 4 роки, а стаж захворювання — на 3 роки, тобто початок захворювання припадає на той же самий вік — близько 40 років. В той же час, хворі з 2 фазою мали вік, який становив більше 50 років, і значно триваліший стаж хвороби — 5 років. Згідно з аналізом цих даних, і в цьому випадку «маніфест» захворювання, в середньому, припадає приблизно на вік 40 років.

Розподіл пацієнтів за віком показує, що в 1-й фазі представлені всі вікові групи з максимальними показниками в 40—50 років (верхня гістограма на рис. 1). У хворих з 3-ю фазою, незважаючи на невелику різницю середнього віку, чітко проявились два вікових максимуми: 25—35 років та 40—55 років (нижня гістограма на рис. 1).

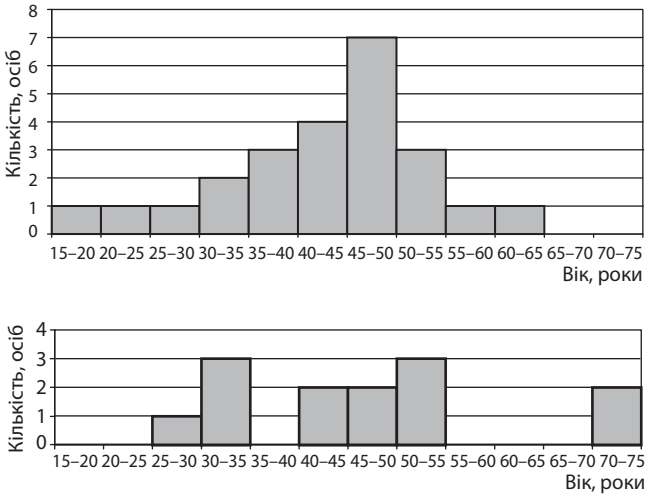


Рис. 1. Розподіл за віковим показником хворих з ГСТ з першою (верхня гістограма) та третьою (нижня гістограма) фазами неврастенії

Наявність таких максимумів може свідчити про більш важкий перебіг захворювання у 3 фазі порівняно з 1 фазою. Так, 1 і 3 фази розрізняються не тільки спектром клінічних проявів, а й їх вираженістю та тяжкістю, пов'язаних чи з більш сильним впливом стрес-чинника, чи з більшою вразливістю нервової системи і організму в цілому хворого на момент психотравми. Другу причину можна визнати основною, оскільки саме вона може дати окремі вікові максимуми.

У пацієнтів з 2 фазою підвищувалася резистентність, зменшувалася кількість скарг і вираженість клінічних проявів, це відбувається, скоріш за все, за рахунок активації адаптаційних механізмів та використання компенсаторних ресурсів організму. Тому, незважаючи на однаковий вік початку захворювання, його помірні прояви тривалий час не змушували пацієнтів звертатися за допомогою, про що власне і свідчить більш високій середній вік таких хворих.

Подібні погляди на особливості неврастенії збігаються із специфікою клінічних проявів у пацієнтів ГСТ з неврастенією. У хворих з 1 фазою переважають такі симптоми як виражена і помірна астенія (загалом 54 % хворих), у пацієнтів із 2-ю — астенія проявилася лише у 33 %, з 3 фазою — у 75 % ($p < 0,05$), що достовірно більше, ніж в групах хворих, приналежних до інших соматотипів. Виражене нервове напруження, згідно з даними опитування, виявляється лише у представників 1 фази.

Слід відмітити поступове збільшення питомої ваги вегетативних розладів серед клінічних проявів при переході від 1 до 3 фази (мінімальна кількість — 23 % — в 1-й фазі у пацієнтів з ГСТ), тоді як у середньому, без поділу на соматотипи, вегетативні розлади переважають саме у хворих 1 фази неврастенії.

Психічний стан хворих з 1 і 3 фазами, в цілому, подібні. Значна різниця між фазами зафіксована за такими клінічними проявами як: стан розгубленості (37,0 ± 13,0 та 79,0 ± 11,0 %, відповідно), нав'язливі спогади (7,0 ± 5,0 та 29,0 ± 13,0 %), труднощі у засвоєнні інформації (19,0 ± 8,0 та 79,0 ± 11,0 %) та відчуття зниженої розумової продуктивності (41,0 ± 10 та 86,0 ± 10,0 %) — в усіх випадках тяжкість та частота виявлення вищевказаних показників спостерігалася у осіб з ГСТ із 3-ю фазою неврастенії. У хворих 2-ї фази показники часто відрізнялися від показників 1 і 3 фаз, однак через незначну кількість хворих із 2-ю фазою в спостережені ці відмінності не були надійними.

Фази неврастенії у осіб з АСТ. Як і у хворих з ГСТ, серед 37 осіб з АСТ неврастенія в основному представлена 1-ю і 3-ю фазами зі значним переважанням останньої (9 і 26 хворих відповідно), тоді як 2 фаза спостерігалась тільки у 2 хворих.

Вік хворих даного соматотипу, із переважаючою 3 фазою, помітно більше (45,44 ± 2,39 роки), ніж у пацієнтів з 1-ю (38,11 ± 3,02 роки), різниця складала 7 років. Стаж захворювання на неврастенію у осіб з АСТ із 1 фазою (переважно 1 рік) та 3 фазою (переважно 1—4 роки) розрізнявся в середньому на 3 роки. З отриманих даних видно, що маніфестація захворювання у осіб з АСТ із 1-ю фазою неврастенії за віковим показником виникає дещо раніше (близько 36 років), ніж у хворих із 3 фазою (близько 41 року). На перший погляд, це може свідчити про поступовий перехід від першої до третьої фази, однак розподіл хворих за віковим показником вказував на більш складну картину (рис. 2).

Основним в ній є те, що в обстежених пацієнтів з АСТ 1-ша і 3-тя фази виразно проявляються «по черзі», із швидкоплинно минаючою 2-ю фазою. Фактично одна з фаз досягає максимального прояву в тому віковому інтервалі захворювання, коли інша фаза є мінімальною. Це скоріше свідчить про роль конституціональної обумовленості у рівні компенсаторної готовності нервової системи відповідати на зовнішній вплив, ніж про зміну фаз із плином часу.

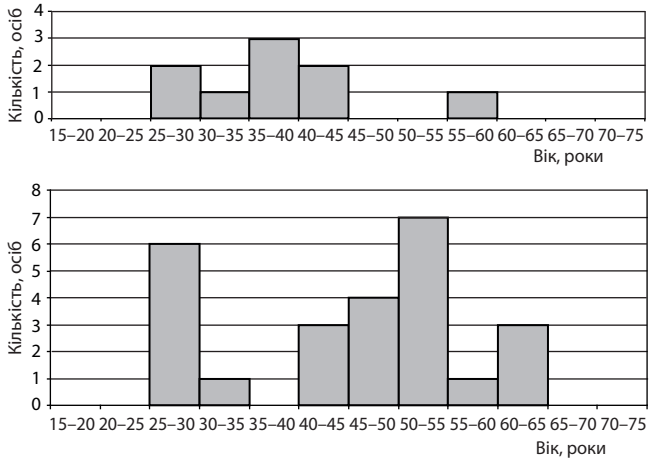


Рис. 2. Розподіл за роками хворих з АСТ з першою (верхня гістограма) та третьою (нижня гістограма) фазами неврастенії

Таким чином, можна вважати, що основна різниця між 1 і 3 фазою неврастенії у хворих з АСТ полягає не тільки в часі, а й переважно в резистентності нервової системи, адаптивності організму та формуванні адекватного компенсаторного відгуку на той чи інший стресовий вплив.

У осіб з АСТ скарги на астенію спостерігаються приблизно однаково в групах з 1-ю і 3-ю фазами (у кожного другого), тоді як нервове напруження хворі відмічають у 1 фазі майже вдвічі частіше (38,0 і 21,0 %, відповідно), де також переважають вегетативні розлади (44,0 ± 18,0 та 77 ± 8 %).

Клінічні прояви у хворих з третьою фазою у порівнянні з першою відзначалися збільшеною частотою пригніченості (11,0 ± 11,0 та 42,0 ± 10,0 %), головного болю (67,0 ± 11,0 та 100,0 %), шлунково-кишкових розладів (0 та 27,0 ± 9,0 %) і меншою частотою виникнення м'язових напружень (78,0 ± 15,0 та 42,0 ± 10,0 %).

Фази неврастенії у осіб з НСТ. Серед 48 хворих на неврастенію, що мали НСТ, було виявлене виражене переважання пацієнтів з 2-ю фазою неврастенії — 24 особи, у 14 осіб — 1 фаза та 10 мали 3-тю фазу.

Середній вік хворих з НСТ, що перебували у різних фазах захворювання на неврастенію, практично не розрізнявся: із 1-ю фазою — 44,3 ± 3,40 роки, із 2-ю — 43,74 ± 2,32 роки, із 3-ю — 44,1 ± 5,06 роки. Стаж захворювання у цього контингенту пацієнтів складав в середньому 2—3 роки.

Щодо віку, у якому спостерігалися певні тенденції до «маніфесту» хвороби та її загострення при 1-й чи 3-й фазах, було виявлено таке.

Вікові «загострення» неврастенії при 1 і 3 фазах мали тенденцію проявлятися «по черзі»; 2 фаза була представлена всіма віковими категоріями. Це означає, що хвороба проявлялася під дією чинників, незалежних від віку, скоріше за все, під впливом значних зовнішніх стрес-формуючих чинників при незначному рівні схильності до цього захворювання (рис. 3).

Частота проявів вираженої астенії збільшується при переході від 1 до 3 фази (20,0 ± 13,0, 29,0 ± 18,0 та 50,0 ± 22,0 %), нервового напруження — максимальна при 1 фазі (30,0 ± 15,0 %). При цьому частота проявів астенії порівняно з нервовим напруженням була дещо більшою в 1 фазі, значно більшою — 3 фазі, і проявлялася однаково часто при 2-й фазі.

Щодо скарг та клінічних проявів, то результати дослідження вказували на те, що у представників НСТ 2 фаза, більш характерна для цього соматотипу, відзначається найбільшою частотою спостереження в групі достатньо великої кількості симптомів у порівнянні з 1-ю та 3-ю фазами. А саме, максимальне значення для 2-ї фази мають низький фон настрою (92,0 ± 6,0 %), пригніченість (75,0 ± 9,0 %), почуття смутку та туги (58,0 ± 10,0 %) та відчуття зниження розумової продуктивності (63,0 ± 10 %) а мінімальним є м'язове напруження — 38,0 ± 10,0 %.

Таким чином, для визначення вираженості зв'язку між соматотипом і формою захворювання були вивчені особливості клінічних проявів фаз захворювання у пацієнтів, які відрізнялися за своїми морфологічними показниками. Через це часова складова розвитку неврастенії поєднувалася з характеристикою фази у вигляді окремої форми захворювання. Розгляд цього питання вперше дозволив виокремити для порівняння однорідні за КСТ групи пацієнтів, що в свою чергу призвело до встановлення особливостей форм неврастенії в сучасних умовах.

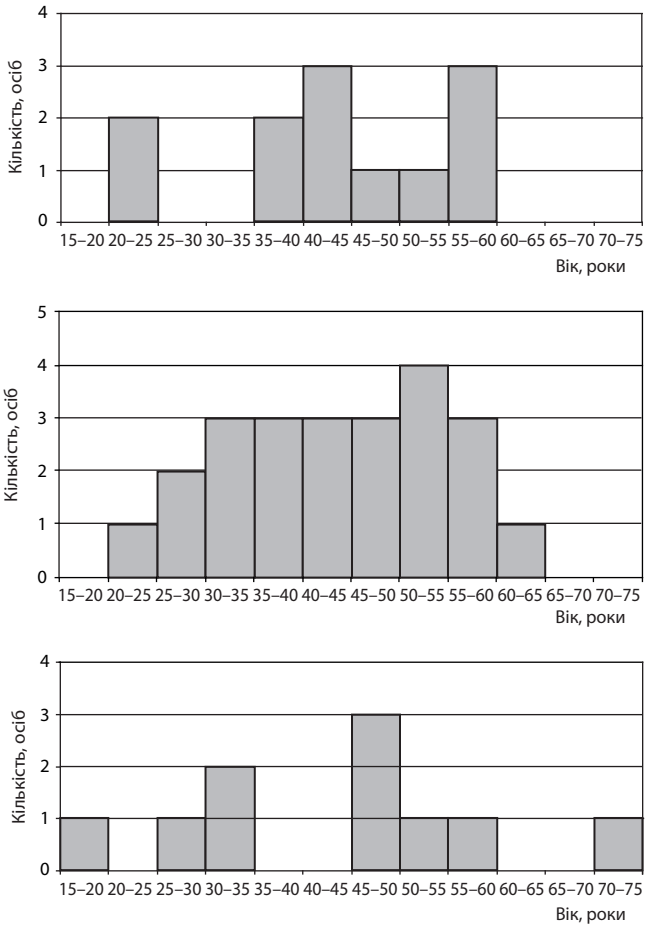


Рис. 3. Розподіл за віковим показником хворих з НСТ з першою (верхня гістограма), другою (середня гістограма) та третьою (нижня гістограма) фазами неврастенії

Очевидною є схильність до фіксації хворого у певній фазі неврастенії в залежності від його конституціонального соматотипу: гіперстенічного — 61,4 ± 7,4 % ($p < 0,01$) у першій фазі, нормостенічного у другій фазі — 50,0 ± 7,3 % ($p < 0,05$) та астенічного у третій — 70,3 ± 7,6 % ($p < 0,01$).

Наявність у деяких обстежених представників певних соматотипів різних фаз неврастенії, без характерної для цього соматотипу фіксації на певній фазі захворювання, пояснюється ступенем виснаження його компенсаторного ресурсу з плином часу. Тобто, конституціональний соматотип пацієнта забезпечує його адаптаційно-компенсаторні можливості, які з терміном тривалості захворювання мають певну ступінь компенсації (компенсовані, субкомпенсовані, декомпенсовані), що обумовлює ступінь виснаження організму і як результат — схильність до форми.

Враховуючи чітку послідовність і обов'язкову наявність усіх фаз неврастенії, які переходять одна в іншу з плином часу, можна стверджувати, що конституціональний соматотип зумовлює фазу, на якій проявляється «маніфест» хвороби у певного індивіда. У хворих на неврастенію відбувається затримка клінічної динаміки та затримка («фіксація») на певній фазі захворювання, що призводить до утворення розуміння форми захворювання. Це можливо завдяки адаптаційно-компенсаторним можливостям та специфіці конкретного конституціонального типу.

Список літератури

1. Марута Н. О. Організація суспільно орієнтованої психіатричної допомоги дорослому населенню України / Н. О. Марута, В. А. Демченко, В. В. Домбровська. — Київ; Харків, 2012. — 136 с.

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. Марута Н. О. Стан психічного здоров'я населення та психіатричної допомоги в Україні / Н. О. Марута // Нейро News. — 2010. — № 5. — С. 83—90.

4. Напреєнко О. К. Психіатрична наука в Україні у 2013 та напрямки вдосконалення (за даними Проблемної комісії «Психіатрія» МОЗ і НАМН України) / О. К. Напреєнко // Український вісник психоневрології. — 2014. — Т. 22, вип. 1 (78). — С. 18—22.

5. Александровский Ю. А. Пограничные психические расстройства : [руководство для врачей] / Ю. А. Александровский. — [4-е изд.]. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 720 с.

6. Колодченко В. П. Взаимосвязь соматотипов человека с фенотипами групп крови системы АВ0 / В. П. Колодченко // Украинский журнал гематологии и трансфузиологии. — 2008. — № 4 (8). — С. 31—36.

7. Никитюк Б. А. Теория и практика интегративной антропологии : очерки / Б. А. Никитюк, В. Мороз, Д. Б. Никитюк. — Киев; Винница : Здоровье, 1998. — 303 с.

8. Клиорин А. И. Биологические проблемы учения о конституции человека / А. И. Клиорин, В. П. Чтецов. — Л.: Наука, 1979. — 164 с.

9. Ковешников В. Г. Медицинская антропология / В. Г. Ковешников, Б. А. Никитюк. — Киев: Здоровье, 1992. — 200 с.

10. Федорчук С. М. Соматотип как генетический маркер современной антропологии / С. М. Федорчук // Галицкий врачебный вестник. — 2003. — Т. 10. — № 4. — С. 85—87.

11. Корнетов, Н. А. Учение о конституции человека в медицине: от исторической ретроспективы до наших дней / Н. А. Корнетов // Материалы IV Международного Конгресса по интегративной антропологии / под ред. Л. А. Алексиной. — СПб., 2002. — С. 190.

12. Марута Н. О. Антропологічна політиповість та етногенетичні чинники у дослідженні механізмів неврозогенезу / Н. О. Марута, О. Є. Кутіков // Український вісник психоневрології. — 2012. — Т. 20, вип. 3 (72). — С. 137.

Надійшла до редакції 28.08.2014 р.

МИХАЙЛОВ Борис Володимирович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психотерапії Харківської медичної академії післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України (ХМАПО), м. Харків; e-mail: prof_mykhaylov@mail.ru

ЛІСОВА Євгенія Володимирівна, аспірант кафедри психотерапії ХМАПО, м. Харків; e-mail: evgenija_lesovaja@mail.ru

MYKHAYLOV Boris Volodymyrovich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of psychotherapy of the Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine (KhMAPE), Kharkiv; e-mail: prof_mykhaylov@mail.ru

LISOVA Eugenia Volodymyrivna, Postgraduate student of the Department of psychotherapy of KhMAPE, Kharkiv; e-mail: evgenija_lesovaja@mail.ru

УДК: 616.895-06-079.4

А. А. Назарчук

ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ КОМОРБИДНОСТЬ ПРИ ДЕПРЕССИЯХ (КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ)

О. А. Назарчук

ПСИХІАТРИЧНА КОМОРБІДНІСТЬ ПРИ ДЕПРЕСІЯХ (КРИТЕРІЇ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ)

O. A. Nazarchuk

PSYCHIATRIC COMORBIDITY IN DEPRESSIONS (CRITERIA FOR A DIFFERENTIAL DIAGNOSIS)

С целью изучения клинико-психопатологических особенностей психиатрически коморбидных депрессий обследовано 189 больных с депрессией (F32.0 — F32.1), сопровождающейся коморбидными психическими и аддиктивными расстройствами, которые составили основную группу исследования: 59 больных с коморбидными тревожными расстройствами (F41.0 — F41.1); 55 больных с коморбидными расстройствами личности (F60.3 и F60.6) и 75 больных с коморбидной алкогольной зависимостью (F10.20, F10.21 и F10.25); а также 52 больных с депрессией F32.0 — F32.1 без коморбидной патологии — контрольная группа.

Изучены особенности психопатологической симптоматики, синдромальной и феноменологической структуры депрессий, коморбидных с психиатрическими и аддиктивными расстройствами. Проанализированы особенности клиники сопутствующей коморбидной психической и аддиктивной патологии. На основании полученных результатов выделены конкретные клинико-психопатологические критерии диагностики психиатрически коморбидных депрессий.

Ключевые слова: депрессия, коморбидность, тревожные расстройства, расстройства личности, алкогольная зависимость, клинико-психопатологические особенности, критерии диагностики

З метою вивчення клініко-психопатологічних особливостей психіатрично коморбідних депресій обстежено 189 хворих на депресію (F32.0 — F32.1), що супроводжується коморбідними психічними та адиктивними розладами, які склали основну групу дослідження: 59 хворих з коморбідними тривожними розладами (F41.0 — F41.1); 55 хворих з коморбідними розладами особистості (F60.3 і F60.6) та 75 хворих з коморбідною алкогольною залежністю (F10.20, F10.21 і F10.25); а також 52 хворих на депресію (F32.0 — F32.1) без коморбідної психіатричної патології — контрольна група.

Вивчено особливості психопатологічної симптоматики, синдромальної та феноменологічної структури депресій, що коморбідні з психіатричними та адиктивними розладами. Проаналізовано особливості клініки супутньої коморбідної психічної та адиктивної патології. На підставі отриманих результатів виокремлені конкретні клініко-психопатологічні критерії діагностики психіатрично коморбідних депресій.

Ключові слова: депресія, коморбідність, тривожні розлади, розлади особистості, алкогольна залежність, клініко-психопатологічні особливості, критерії діагностики

In order to investigate clinical-psychopathological peculiarities of psychiatrically comorbid depressions 189 patients with depression (F32.0 — F32.1) accompanied with comorbid mental and addictive disorders were examined. These patients formed the main group of the study including 59 patients with comorbid anxiety disorders (F41.0 — F41.1), 55 patients with comorbid personality disorders (F60.3 and F60.6), and 75 patients with comorbid alcohol dependence (F10.20, F10.21 and F10.25). The control group consisted of 52 patients with depression (F32.0 — F32.1) without comorbid psychiatric pathology.

Peculiarities of psychopathological symptoms, a syndrome and phenomenological structure of depression combined with mental and addictive disorders were investigated. Peculiarities of clinical manifestations of comorbid mental and addictive pathology have been analyzed. On the base of the results obtained specific clinical-psychopathological criteria for diagnosis of psychiatrically comorbid depressions were defined.

Key words: depression, comorbidity, anxious disorders, personality disorders, alcohol dependence, clinical-psychopathological peculiarities, diagnostic criteria

Своевременная и точная диагностика депрессивных расстройств является приоритетной задачей психиатрии и залогом дальнейшего успешного лечения. Одним из существенных препятствий в реализации эффективной диагностики депрессий является их высокая коморбидность с рядом как соматических, так и психических расстройств [1—3, 5]. Согласно данным современных исследований, число коморбидных депрессивных состояний на сегодняшний день значительно возросло, депрессии редко протекают изолированно, без сопутствующих коморбидных заболеваний [7, 10].

И если проблеме соматической коморбидности депрессий посвящено значительное количество исследований, то вопросы их психиатрической коморбидности изучены недостаточно, а имеющиеся данные разрознены и не систематизированы. При этом показано, что коморбидность депрессий с психическими и поведенческими расстройствами ассоциирована с возрастанием тяжести состояния, ухудшением прогноза заболевания, повышением суицидального риска, ухудшением качества жизни пациентов [9, 12, 13, 15]. Также выявлено, что наиболее частными вариантами психиатрической коморбидности при депрессиях являются тревожные расстройства (48 %), личностные расстройства (27 %) и алкогольная и другие зависимости (31,5 %) [2, 8, 11].

Сочетание депрессии с другими формами психических расстройств существенно видоизменяет клиническую картину, течение и исход депрессивного расстройства, за счет взаимоиндукции и наложения симптомов, затрудняя её диагностику, что обуславливает необходимость разработки конкретных дифференциальных критериев диагностики коморбидных депрессий.

Вышеизложенное и определило цель настоящего исследования — разработать критерии диагностики депрессий, коморбидных с другими психическими и поведенческими расстройствами на основе изучения их клинико-психопатологических особенностей.

В ходе исследования было обследовано 189 больных с депрессивным эпизодом (F32.0 — F32.1), сопровождающимся коморбидными психическими и поведенческими расстройствами: 59 больных с коморбидными тревожными расстройствами, из них 30 больных с паническими расстройством (F41.0) и 29 больных с генерализованным тревожным расстройством (F41.1); 55 больных с коморбидными расстройствами личности, из них 24 больных с эмоционально неустойчивым расстройством личности, импульсивным типом (F60.3) и 31 больной с тревожным, избегающим расстройством личности (F60.6); 75 больных

© Назарчук О. А., 2014

с коморбидной алкогольной зависимостью, из них 28 больных с алкогольной зависимостью в стадии ремиссии (F10.20), 22 больных с алкогольной зависимостью в стадии воздержания в условиях, исключающих употребление (F10.21), и 25 больных с алкогольной зависимостью в стадии систематического употребления (F10.25), которые составили основную группу обследованных.

В качестве контрольной группы в исследовании участвовало 52 больных с депрессивным эпизодом (F32.0 — F32.1) без коморбидной патологии.

Для реализации цели исследования был использован комплекс методов, который включал: клинико-психопатологический метод (сбор и анализ жалоб, анамнестических данных, психопатологических симптомов и синдромов), дополненный клиническими оценочными шкалами (структурированное психопатологическое интервью, опросник выраженности психопатологической симптоматики Symptom Check List-90-Revised — SCL-90-R); шкала Гамильтона для оценки тревоги (HARS); шкала Гамильтона для оценки депрессии (HDRS), а также методы статистической обработки полученных данных [4, 12, 14].

В ходе исследования были проанализированы особенности психопатологической симптоматики, синдромальной и феноменологической структуры депрессий, коморбидных с психическими и поведенческими расстройствами, изучены особенности клиники сопутствующей коморбидной патологии.

Согласно полученным данным, в клинике **депрессивного эпизода (F32.0 — F32.1), сопровождающегося коморбидными тревожными расстройствами (F41.0 — F41.1)** преобладало сочетание умеренно выраженной депрессии (17,2 ± 2,3 балла у больных депрессией с паническими атаками и 18,4 ± 1,9 балла у больных депрессией с генерализованной тревогой, при $p < 0,05$, по сравнению с контрольной группой — 13,4 ± 2,1 балла) сенесто-ипохондрического варианта течения (у 50,0 % больных депрессией с генерализованной тревогой и у 48,3 % больных депрессией с паническими атаками, при $p < 0,01$, по сравнению с контрольной группой — у 7,7 % больных) с выраженными ипохондрическими эквивалентами (2,7 ± 0,9 балла, при $p < 0,01$; по сравнению с контрольной группой — 1,3 ± 0,5 балла), соматической тревогой (2,5 ± 0,7 балла, при $p < 0,01$; по сравнению с контрольной группой — 1,2 ± 0,5), общесоматическими симптомами (2,4 ± 1,0, при $p < 0,01$ балла; по сравнению с контрольной группой — 0,9 ± 0,4 балла); наличием в феноменологической структуре депрессивной симптоматики двигательного беспокойства (при генерализованном тревожном расстройстве в 34,5 % случаев, при $p < 0,01$, по сравнению с контрольной группой — в 11,5 % случаев), ипохондрических идей (в 36,7 % случаев при депрессиях с F41.0 и в 37,9 % случаев при депрессиях с F41.1, при $p < 0,01$; по сравнению с контрольной группой — в 11,5 % случаев), ригидности мышления (при депрессиях с паническим расстройством в 40,0 % случаев, при $p < 0,01$; по сравнению с контрольной группой — в 17,3 % случаев), неудовлетворенности собой (у 36,7 % больных депрессией с паническими атаками и у 37,9 % больных депрессией с генерализованной тревогой, при $p < 0,05$; по сравнению с контрольной группой — 19,2 % больных), уныния (у 41,4 % больных депрессией с генерализованной тревогой и у 26,7 % больных депрессией с паническими атаками, при $p < 0,01$; по сравнению с контрольной группой — 7,7 % больных), отчаяния (при депрессиях с паническими атаками в 43,3 % случаев, при $p < 0,01$; по сравнению с контрольной группой — в 17,3 % случаев), соматовегетативных нарушений сердечно-сосудистой системы (у 30,0 % больных депрессией с паническими атаками и у 31,0 % больных депрессией с генерализованной тревогой, при $p < 0,01$; по сравнению с контрольной группой — у 13,5 % больных), вегетативно-висцеральных кризов (смешанного характера) (при депрессиях с генерализованной тревогой у 27,6 % больных депрессией, при $p < 0,01$; по сравнению с контрольной группой — у 9,6 % больных), нарушений чувствительности (парестезией, гипестезией) (у 34,5 % больных с генерализованной тревогой, при $p < 0,01$ и у 20,0 % больных с паническими атаками, при $p < 0,05$; по сравнению с контрольной группой — у 11,5 % больных) и психосенсорных нарушений (при депрессиях с паническими атаками у 33,3 % больных, при $p < 0,05$; по сравнению с контрольной группой — у 13,5 % больных).

Среди особенностей психопатологической симптоматики отмечалось наличие выраженной соматизации (у 40,0 % больных депрессией с паническими атаками и у 37,9 % больных депрессией с генерализованной тревогой, при $p < 0,01$; по сравнению с контрольной группой — у 17,3 % больных), высокой частоты (в 72,9 % случаев, при $p < 0,05$, по сравнению с контрольной группой — в 44,2 % случаев) и интенсивности (в 79,7 % случаев, при $p < 0,05$, по сравнению с контрольной группой — в 55,8 % случаев) психического дистресса.

В клинике коморбидной сопутствующей симптоматики отмечалось наличие тревоги с умеренно тяжелыми расстройствами сердечно-сосудистой системы (2,7 ± 0,4 балла, при $p < 0,01$, по сравнению с контрольной группой — 1,2 ± 0,2 балла) (преимущественно у больных депрессией с паническими атаками), тревожным настроением (2,5 ± 0,4 балла, при $p < 0,01$, по сравнению с контрольной группой — 0,9 ± 0,3 балла) (преимущественно у больных депрессией с генерализованной тревогой), вегетативными (2,5 ± 0,6 балла, при $p < 0,05$, по сравнению с контрольной группой — 1,3 ± 0,3 балла) (преимущественно при депрессиях с паническими атаками) и респираторными симптомами (2,3 ± 0,5 балла, при $p < 0,01$, по сравнению с контрольной группой — 0,4 ± 0,3) (преимущественно при депрессиях с паническими атаками), а также страхами в умеренной степени выраженности (2,3 ± 0,3 балла, при $p < 0,01$, по сравнению с контрольной группой — 0,3 ± 0,2 балла) (при депрессиях с паническими атаками).

В клинике **депрессивного расстройства F32.0 — F32.1, сопровождающегося коморбидными расстройствами личности (F60.3 и F60.6),** отмечалось сочетание умеренно выраженной депрессии (19,3 ± 2,3 балла у больных депрессией с эмоционально неустойчивом расстройством личности и 19,0 ± 2,6 балла у больных депрессией с тревожным расстройством личности, при $p < 0,05$, по сравнению с контрольной группой — 13,4 ± 2,1 балла); тоскливого (при депрессиях с эмоционально неустойчивом расстройством личности — в 70,8 % случаев, при $p < 0,01$, по сравнению с контрольной группой — в 28,8 % случаев) и обсессивного вариантов течения (при депрессиях с тревожным расстройством личности — в 51,6 % случаев, при $p < 0,01$, по сравнению с контрольной группой — в 5,8 % случаев) с умеренно выраженными обсессивно-компульсивными симптомами (при депрессиях с тревожным расстройством личности — 2,9 ± 0,5 балла, при $p < 0,01$, по сравнению с контрольной группой — 0,9 ± 0,3 балла), чувством вины (при депрессиях с эмоционально неустойчивом расстройством личности — 2,8 ± 0,4 балла, при $p < 0,05$,

по сравнению с контрольной группой — 1,5 ± 0,4 балла); наличием идей малоценности (у больных депрессией с эмоционально неустойчивом расстройством личности — в 87,5 % случаев, при $p < 0,01$, по сравнению с контрольной группой — в 21,2 % случаев), трудностей в принятии решений (при депрессиях с тревожным расстройством личности — в 64,5 % случаев, при $p < 0,01$, по сравнению с контрольной группой — в 19,2 % случаев), навязчивых мыслей (при депрессиях с тревожным расстройством личности — в 54,8 % случаев, при $p < 0,01$, по сравнению с контрольной группой — в 5,8 % случаев), суточного колебания настроения, тоски и соматовегетативных расстройств желудочно-кишечного тракта (при депрессиях с эмоционально неустойчивом расстройством личности — в 83,3 % случаев, при $p < 0,01$; в 75,0 % случаев, при $p < 0,01$; и в 54,2 % случаев, при $p < 0,01$, соответственно; по сравнению с контрольной группой — в 30,8 %, 28,8 % и 21,2 % случаев), гиперестезий (у 20,8 % больных депрессией с эмоционально неустойчивом расстройством личности и у 22,6 % больных депрессией с F60.6, при $p < 0,05$, по сравнению с контрольной группой — у 11,5 % больных). В структуре психопатологической симптоматики на фоне депрессивных расстройств отмечалось наличие тревожности (в 61,8 % случаев, при $p \le 0,01$, по сравнению с контрольной группой — в 28,8 % случаев), враждебности (в 49,1 % случаев, при $p \le 0,01$, по сравнению с контрольной группой — 11,5 % случаев), обсессивно-компульсивных расстройств (в 34,5 % случаев, при $p \le 0,05$, по сравнению с контрольной группой — в 3,8 % случаев) с высоким уровнем психического дистресса (в 70,9 % случаев, при $p < 0,05$, по сравнению с контрольной группой — в 44,2 % случаев) и его выраженной интенсивностью (в 81,8 % случаев, при $p < 0,05$, по сравнению с контрольной группой — в 55,8 % случаев).

Из сопутствующей коморбидной симптоматики отмечалось наличие тревоги с умеренно тяжелым тревожным напряжением (2,5 ± 0,4 балла, при $p < 0,01$, по сравнению с контрольной группой — 1,0 ± 0,4 балла) (преимущественно у больных депрессией с тревожным расстройством личности), умеренными гастроинтестинальными симптомами (2,3 ± 0,2 балла, при $p < 0,01$, по сравнению с контрольной группой — 1,0 ± 0,5 балла) (преимущественно при депрессиях с эмоционально неустойчивом расстройством личности) и соматическими мышечными симптомами (2,2 ± 0,3 балла, при $p < 0,05$, по сравнению с контрольной группой — 1,2 ± 0,3 балла) (преимущественно при депрессиях с тревожным расстройством личности).

Среди особенностей **клиники депрессивного эпизода (F32.0 — F32.1), сопровождающегося алкогольной зависимостью (F10.20, F10.21 и F10.25)** были выделены: наличие умеренно выраженной депрессии (17,9 ± 2,9 балла у больных депрессией с алкогольной зависимостью в стадии ремиссии; 18,2 ± 3,3 балла у больных депрессией с алкогольной зависимостью в стадии воздержании и 18,4 ± 3,2 балла у больных депрессией с алкогольной зависимостью в стадии систематического употребления, при $p < 0,05$, по сравнению с контрольной группой — 13,4 ± 2,1 балла); астено-анергического (преимущественно при депрессиях с алкогольной зависимостью в стадии ремиссии и алкогольной зависимостью в стадии воздержании — в 32,1 % и 31,8 % случаев, соответственно, при $p < 0,01$, по сравнению с контрольной группой — в 5,8 % случаев) и апато-адинамического вариантов течения (преимущественно у больных депрессией с алкогольной зависимостью в стадии систематического употребления — в 56,0 % случаев, при $p < 0,01$, по сравнению с контрольной группой — в 5,8 % случаев) с умеренно выраженной заторможенностью и поздней бессонницей (3,1 ± 0,7 балла и 3,1 ± 0,8 балла у больных с алкогольной зависимостью в стадии систематического употребления, при $p < 0,05$, по сравнению с контрольной группой — 1,9 ± 0,3 и 1,6 ± 0,2 балла, соответственно), сниженной работоспособностью и активностью (2,9 ± 0,6 балла, при $p < 0,05$ при депрессиях с алкогольной зависимостью в стадии ремиссии и алкогольной зависимостью в стадии воздержании, по сравнению с контрольной группой — 1,7 ± 0,4 балла).

В феноменологической структуре депрессивного расстройства отмечалось преобладание рудиментарных двигательных расстройств (при депрессиях с алкогольной зависимостью в стадии ремиссии — у 57,1 % больных, с алкогольной зависимостью в стадии воздержании — у 59,1 % больных, с алкогольной зависимостью в стадии систематического употребления — у 60,0 % больных, при $p < 0,05$, по сравнению с контрольной группой — у 30,8 % больных), ригидности мышления (у 84,0 % больных с алкогольной зависимостью в стадии систематического употребления, у 50,0 % больных с алкогольной зависимостью в стадии ремиссии и у 50,0 % больных с алкогольной зависимостью в стадии воздержании, при $p < 0,05$, $p < 0,01$, по сравнению с контрольной группой — у 17,3 % больных), снижения уровня концентрации внимания (преимущественно при депрессиях с алкогольной зависимостью в стадии систематического употребления — у 76,0 % больных, при $p < 0,01$, по сравнению с контрольной группой — у 26,9 % больных), быстрой истощаемости психической деятельности (преимущественно при депрессиях с алкогольной зависимостью в стадии ремиссии и алкогольной зависимостью в стадии воздержании — в 39,3 % и 40,9 % случаев, соответственно, при $p < 0,01$, по сравнению с контрольной группой — 5,8 % случаев), ангедонии и безразличия (преимущественно при депрессиях с алкогольной зависимостью в стадии систематического употребления — в 64,0 % и 56,0 % случаев, при $p < 0,01$, по сравнению с контрольной группой — в 19,2 % и 1,9 % случаев, соответственно), постоянного ощущения усталости (преимущественно при депрессиях с алкогольной зависимостью в стадии ремиссии и алкогольной зависимостью в стадии воздержании — в 32,1 % и 31,8 % случаев, соответственно, при $p < 0,01$, по сравнению с контрольной группой — в 5,8 % случаев), тремора (у 72,0 % больных с алкогольной зависимостью в стадии систематического употребления, у 28,6 % больных с алкогольной зависимостью в стадии ремиссии и у 27,3 % больных с алкогольной зависимостью в стадии воздержания, при $p < 0,01$, $p < 0,05$, по сравнению с контрольной группой — у 1,9 % больных), сексуальных нарушений (у 39,3 % больных депрессией с алкогольной зависимостью в стадии ремиссии, у 36,4 % больных депрессией с алкогольной зависимостью в стадии воздержании и у 40,0 % больных депрессией с алкогольной зависимостью в стадии систематического употребления, при $p < 0,05$, по сравнению с контрольной группой — у 19,2 % больных), гипергидроза (преимущественно у больных депрессией с алкогольной зависимостью в стадии систематического употребления — в 56,0 % случаев, при $p < 0,01$, по сравнению с контрольной группой — 11,5 % случаев). Среди психопатологической симптоматики на фоне депрессии отмечалось наличие выраженной межличностной

сензитивности (при депрессиях с алкогольной зависимостью в стадии ремиссии и алкогольной зависимостью в стадии воздержании — в 64,3 % и 63,6 % случаев, соответственно, при $p < 0,05$, по сравнению с контрольной группой — в 32,7 % случаев) с высоким уровнем (в 64,0 % случаев, при $p < 0,05$, по сравнению с контрольной группой — в 44,2 % случаев) и интенсивностью психического дистресса (в 68,0 % случаев, при $p < 0,05$, по сравнению с контрольной группой — в 55,8 % случаев). В качестве сопутствующей коморбидной симптоматики помимо алкогольной зависимости отмечалось наличие тревоги с нарушениями сна (у больных с депрессией и алкогольной зависимостью в стадии систематического употребления — 2,4 ± 0,6 балла, при $p < 0,01$, по сравнению с контрольной группой — 1,1 ± 0,3 балла).

Выделенные в ходе исследования клинико-психопатологические особенности депрессий, коморбидных с психическими и поведенческими расстройствами, были обобщены и представлены в виде критериев их дифференциальной диагностики (таблица).

Клинико-психопатологические критерии дифференциальной диагностики депрессий, коморбидных с психическими и поведенческими расстройствами

Дифференцируемые признаки	Аффективное расстройство, депрессивный эпизод (F32.0 — F32.1), сопровождающееся коморбидными тревожными расстройствами		Аффективное расстройство, депрессивный эпизод (F32.0 — F32.1), сопровождающееся коморбидными расстройствами личности		Аффективное расстройство, депрессивный эпизод (F32.0 — F32.1), сопровождающееся коморбидной алкогольной зависимостью		
	Паническое расстройство (F41.0)	Генерализованное тревожное расстройство (F41.1)	Эмоционально неустойчивое развитие личности, импульсивный тип (F60.3)	Тревожное, избегающее расстройство личности (F60.6)	Зависимость от алкоголя в стадии ремиссии (F10.20)	Зависимость от алкоголя в стадии воздержания (F10.21)	Зависимость от алкоголя в стадии систематического употребления (F10.25)
Ведущий синдром	Сенесто-ипохондрический с выраженной соматизацией, высоким уровнем и интенсивностью психического дистресса	Сенесто-ипохондрический с выраженной соматизацией, высоким уровнем и интенсивностью психического дистресса	Тоскливый с высоким уровнем и интенсивностью психического дистресса	Обсессивный с умеренно выраженными обсессивно-компульсивными расстройствами и высоким уровнем и интенсивностью психического дистресса	Астено-анергический с выраженной межличностной сензитивностью и высоким уровнем и интенсивностью психического дистресса	Астено-анергический с выраженной межличностной сензитивностью и высоким уровнем и интенсивностью психического дистресса	Апато-адинамический с умеренно выраженной заторможенностью и высоким уровнем и интенсивностью психического дистресса
Моторные расстройства	Нет	Двигательное беспокойство	Нет	Нет	Рудиментарные двигательные расстройства	Рудиментарные двигательные расстройства	Рудиментарные двигательные расстройства
Когнитивные расстройства	Ригидность мышления	Нет	Нет	Трудности в принятии решений	1. Снижение работоспособности и активности; 2. Ригидность мышления; 3. Быстрая истощаемость психической деятельности	1. Снижение работоспособности и активности; 2. Ригидность мышления; 3. Быстрая истощаемость психической деятельности	1. Ригидность мышления; 2. Снижение уровня концентрации внимания
Расстройства мышления	Ипохондрические идеи	Ипохондрические идеи	1. Чувство вины; 2. Идеи малоценности	Навязчивые мысли	Нет	Нет	Нет
Эмоциональные расстройства	1. Неудовлетворенность собой; 2. Отчаяние	1 Неудовлетворенность собой; 2. Уныние; 3. Отчаяние	1. Суточное колебание настроения; 2. Тоска	Нет	Постоянное ощущение усталости, лабильность эмоций	Постоянное ощущение усталости, дисфории	1. Ангедония; 2. Безразличие
Соматовегетативные расстройства	Соматовегетативные расстройства сердечно-сосудистой системы (ССС)	1. Соматовегетативные расстройства ССС; 2. Смешанные вегетативно — висцеральные кризы	1. Соматовегетативные расстройства ЖКТ	Нет	1. Тремор; 2. Сексуальные расстройства	1. Тремор; 2. Сексуальные расстройства	1. Тремор; 2. Поздняя бессонница; 3. Сексуальные расстройства; 4. Гипергидроз
Сенсорные расстройства	1. Парестезии; 2. Гипестезии; 3. Психосенсорные расстройства	1. Парестезии; 2. Гипестезии	Гиперестезия	Гиперестезия		Нет	Нет
Дифференциальные клинические признаки сопутствующей коморбидной психической патологии	1. Тревога с умеренно тяжелыми вегетативными, респираторными и ССС расстройствами; 2. Страхи умеренной степени выраженности	Тревога с умеренно тяжелым синдромом тревожного настроения	1. Враждебность; 2. Тревога с умеренно выраженными гастроинтестинальными расстройствами	Тревога с умеренно выраженным тревожным напряжением и соматическими мышечными симптомами	Алкогольная зависимость в стадии ремиссии, эмоциональная лабильность	Алкогольная зависимость в стадии воздержания, дисфории	1. Алкогольная зависимость в стадии систематического употребления; 2. Тревога с нарушениями сна

Полученные результаты можно использовать не только с целью дифференциальной диагностики коморбидных с психическими и поведенческими расстройствами депрессий, но и при разработке персонифицированных программ лечения для данного контингента больных.

Список литературы

1. Акарачкова, Е. С. Диагностика и ведение пациентов с депрессией в общемедицинской практике [Электронный ресурс] / Е. С. Акарачкова, С. В. Вершинина // РМЖ. — 2011. — № 15. — Режим доступа : http://www. rmj.ru/articles_7768.htm.

2. Артемчук, А. Ф. Экологические основы коморбидности аддиктивных заболеваний [Текст] / А. Ф. Артемчук, И. К. Сосин, Т. В. Чернобривкин. — Харьков : Коллегиум, 2013. — 1152 с.

3. Ковров, Г. В. Депрессии в общей практике [Электронный ресурс] / Г. В. Ковров, М. А. Лебедев, С. Ю. Палатов // РМЖ. — 2010. — № 8. — Режим доступа : http://www.rmj.ru/articles_7063.htm

4. Краснов, В. Н. Совершенствование методов ранней диагностики психических расстройств (на основе взаимодействия со специалистами первичного звена здравоохранения) [Текст] / В. Н. Краснов, Т. В. Довженко, А. Е. Бобров и др. — М.: «Медпрактика-М», 2008. — 136с.

5. Маркова, М. В. Особливості аутоагресивної поведінки у пацієнтів з непсихотичними психічними розладами тривожно-депресивного спектра, коморбідними із серцево-судинними захворюваннями та їх психотерапія [Текст] / М. В. Маркова, В. В. Бабич, Н. М. Степанова // Український вісник психоневрології. — 2008. — Т. 16, вип. 1(54). — С. 81.

6. Марута, Н. А. Восстановление социального функционирования — основная цель терапии депрессии [Текст] / Н. А. Марута // Нейро News. — 2013. — № 8 (53). — С. 16—20.

7. Марута, Н. А. Диагностика и терапия униполярной депрессии в современных условиях: мифы и реальность [Электронный ресурс] / Н. А. Марута // Нейро News. — 2013. — № 2(47). — Режим доступа : http://www.neuronews.com.ua./article/765.html.

8. Марута, Н. А. Депрессии в общемедицинской практике [Текст] / Н. А. Марута, Л. Н. Юрьева, А. И. Мамчур. — Киев, 2009. — 30 с.

9. Пшук, Н. Г. До питання про якість життя хворих на соматизовані депресивні стани [Текст] / Н. Г. Пшук, Г. Я. Пшук // Інтегративні підходи в діагностиці та лікуванні психічних і психосоматичних хвороб : тези доповідей наук.-практ. конф. — Вінниця, 2010. — С. 90.

10. Смулевич, А. Б. Депрессии в клинической практике врачей общемедицинских специальностей [Электронный ресурс] / А. Б. Смулевич // РМЖ. — 2011. — № 9. — Режим доступа : http://www.rmj.ru/articles_7662.htm.

11. Смулевич, А. Б. Расстройства личности [Текст] / А. Б. Смулевич; — М.: МИА, 2012. — 336 с.

12. Юрьева, Л. Н. Клиническая суицидология [Текст] / Л. Н. Юрьева. — Днепропетровск : Пороги, 2006. — 472 с.

13. Lam, R. W. Depression [Текст] / R. W. Lam, H. Mok. — NY: Oxford university press, 2012. — 140 p.

14. Derogatis, L. R. The SCL-90-R [Text] / L. R. Derogatis // Clinical Psychometric Research. — Baltimore, 1975. — P. 1—134.

15. Rihmer, Z. Prediction of suicide in mood disorders [Electronic Resource] / Z. Rihmer. — Tallinn : 10th ECNP, 2009. — S. 1.04/CD.

Надійшла до редакції 04.09.2014 р.

НАЗАРЧУК Александр Анатольевич, внештатный научный сотрудник Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков; e-mail: nazar-net@meta.ua

NAZARCHUK Oleksandr Anatoliiovych, Out-Staff Researcher of State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv; e-mail: nazar-net@meta.ua

УДК616.895.4-039:615.851

Т. В. Панько, В. Ю. Федченко, Г. Ю. Каленська, О. С. Марута

КОМПЛЕКСНА ПСИХОТЕРАПІЯ ТРИВОЖНОЇ ДЕПРЕСІЇ

Т. В. Панько, В. Ю. Федченко, Г. Ю. Каленская, О. С. Марута

КОМПЛЕКСНАЯ ПСИХОТЕРАПИЯ ТРЕВОЖНОЙ ДЕПРЕССИИ

T. V. Pan'ko, V. Yu. Fedchenko, G. Yu. Kalenska, O. S. Maruta

AN INTEGRATED THERAPY OF ANXIOUS DEPRESSION

За результатами комплексного обстеження хворих на тривожну депресію виокремлені клініко-психопатологічні та патопсихологічні «мішені» психотерапевтичного впливу, які характеризувалися наявністю тривожного, фобічного, соматовегетативного та іпохондричного компонентів. Розроблений алгоритм психотерапії, яка проводилася в 3 етапи: седативно-підтримуючий (3—4 заняття), лікувально-стабілізуючий (8—10 занять), адаптаційно-профілактичний (3—4 заняття). Психотерапевтичний підхід був комплексним та включав техніки когнітивно-поведінкової, сімейної та особистісно-орієнтованої психотерапії, що проводилася у формі індивідуальних і групових занять. Найбільш ефективною виокремлена когнітивно-поведінкова психотерапія, що дозволила досягти у пацієнтів раціонально-логічної переробки тривожних настанов, сформувати реалістичні перспективи, чіткі уявлення про власну хворобу та можливості терапевтичного втручання. Розроблений комплекс психотерапевтичного втручання показав високу ефективність.

Ключові слова: тривожна депресія, комплексна психотерапія, когнітивно-поведінкова психотерапія

В результате комплексного обследования больных с тревожной депрессией выделены клинико-психопатологические и патопсихологические «мишени» психотерапевтического воздействия, которые характеризовались наличием тревожного, фобического, соматовегетативного и ипохондрического компонентов. Разработан алгоритм психотерапии, включающей 3 этапа: седативно-поддерживающий (3—4 занятия), лечебно-стабилизирующий (8—10 занятий), адаптационно-профилактический (3—4 занятия). Психотерапия носила комплексный характер и включала техники когнитивно-поведенческой, семейной и личностно-ориентированной психотерапии, проводилась в форме индивидуальных и групповых занятий. Наиболее эффективной выделена когнитивно-поведенческая психотерапия, которая позволила достичь у пациентов рационально-логической переработки тревожных установок, сформировать реалистичные перспективы, четкие представления о собственной болезни и возможностях терапевтического вмешательства. В структуре когнитивно-поведенческой терапии использовались специфические техники на каждом этапе психотерапевтического влияния. Разработанный комплекс психотерапевтического вмешательства показал высокую эффективность.

Ключевые слова: тревожная депрессия, комплексная психотерапия, когнитивно-поведенческая психотерапия

An integrated examination of patients with anxiety depression resulted in detection of clinical-psychopathological and pathopsychological targets for a psychotherapeutic intervention. These targets were characterized by presence of anxious, phobic, somatovegetative, and hypochondriac components. It was developed an algorithm of psychotherapy including 3 stages: sedative-maintaining (3—4 sessions), treatment-stabilizing (8—10 sessions), and adjustment-preventive (3—4 sessions). The psychotherapy was integrated and included methods of cognitive-behavioral, family, and personality-oriented psychotherapies. It was conducted as individual and group sessions. Cognitive-behavioral psychotherapy was the most effective. It allowed achieving a rational-logical refining of anxious statements in patients, to form their clear ideas about their illness and possibilities of therapeutic interventions. In the structure of the cognitive-behavioral therapy specific techniques were used on each stage of psychotherapeutic influence. The developed complex of psychotherapeutic intervention has demonstrated its high efficacy.

Key words: anxious depression, integrated psychotherapy, cognitive-behavioral psychotherapy

В умовах сучасного патоморфозу психічних порушень специфічними для депресивних розладів є сполучення їх з симптомами тривоги, які з одного боку ускладнюють перебіг захворювання, з іншого — сприяють формуванню терапевтичної резистентності [1, 2]. Затяжний перебіг депресивних розладів, часті рецидиви, неповні ремісії суттєво впливають на адаптаційні можливості пацієнтів та якість їхнього життя, наслідком чого є значне порушення соціального функціонування. Саме тому діагностика та лікування тривожної депресії потребують своєчасного втручання для попередження розвитку рецидивів, резистентних форм захворювання та суттєвих порушень якості життя [3, 4].

Терапія тривожної депресії повинна мати комплексний характер та включати фармако- і психотерапію, починатися якомога раніше і враховувати основні клінічні прояви. Метою лікування є зворотний розвиток симптоматики, попередження ризику хронічного перебігу захворювання, зниження ризику самогубства, покращання якості життя, профілактика рецидивів та загострень [5—7].

На сучасному етапі особливого значення набуває вивчення питань психотерапії як одного з безмедикаментозних методів лікування депресій, в той же час, психотерапія за наявності тривожної симптоматики повинна мати певну специфіку [8—10].

Під час терапії тривожної депресії необхідно враховувати повний спектр клінічних симптомів, що проявляються в єдності порушень психічної активності, суб'єктивного переживання негативного афекту і соматовегетативних проявів. Психотерапевтичний досвід має як навчальне значення, так і дозволяє хворому активізувати власні захисні психологічні механізми для подолання хвороби [11, 12].

Психотерапевтичний вплив має бути спрямований, насамперед, на зменшення вираженості психопатологічних проявів, що досягається шляхом зниження рівня особистісної та реактивної тривожності, відновлення механізмів саморегуляції, формування позитивної стійкої самооцінки і мотивації до змін наявних неконструктивних стилів поведінки [13—15].

Окрім індивідуальної психотерапії, зокрема в процесі повсякденного контакту лікаря з пацієнтом, велике

© Панько Т. В., Федченко В. Ю., Каленська Г. Ю., Марута О. С., 2014

значення надається психотерапії груповій. Заняття в психотерапевтичній групі сприяють виникненню у пацієнтів відчуття приналежності до неї і більшої безпеки, зміні уявлень про неповторність і винятковість їхнього захворювання, зменшенню у зв'язку з цим напруженості, перебудові ставлення до своєї хвороби, зміцненню віри в успіх лікування, підвищенню самооцінки, виробленню адекватних життєвих планів [16, 17].

Несвоєчасна терапія тривожної депресії призводить до формування більш складних порушень афективного спектра, ускладнення клінічної картини захворювання, зниження віри в можливість покращити свій стан, що потребує більш частого звертання по допомогу та веде до зростання економічних витрат на утримання цих хворих [18, 19].

Застосування диференційованої психотерапії тривожної депресії дозволить оптимізувати лікування і сприятиме зменшенню рецидивів та попередженню формування резистентних форм цієї патології.

Враховуючи вищевикладене, метою дослідження стало визначення мішеней для терапевтичного впливу на підставі виявлених клініко-психопатологічних та патопсихологічних особливостей тривожної депресії та розроблення комплексної системи психотерапевтичної корекції.

Для реалізації поставленої мети нами були обстежені хворі на депресивний епізод та рекурентний депресивний розлад різного ступеня важкості. Основну групу обстежених склали 44 хворих на тривожну депресію, до групи порівняння увійшли 30 хворих на ендогенні депресивні розлади без проявів тривоги. Діагноз був встановлений з урахуванням критеріїв МКХ-10 (F32, F33). Аналіз проводився до початку лікування та після проведення комплексної терапії, яка включала фармакотерапію та психотерапевтичну корекцію з використанням заходів когнітивно-біхевіоральної, особистісно-орієнтованої та сімейної психотерапії.

Використовувався комплексний підхід, що включав такі методи: клініко-психопатологічний (вивчення скарг, клінічного анамнезу, психопатологічного стану та його динаміки); психодіагностичний з використанням тесту відносин А. М. Еткінда (Бажин Е. Ф., 1985) [20], інтегративного тесту тривожності (Бизюк А. П., Вассерман Л. И., Иовлев Б. В., 2005) [21]; психометричний, який проводився за допомогою «Опитувальника вираженості психопатологічної симптоматики» (SCL-90-R) (Derogatis et al., 1974) [22], «Шкали Цунга» (Zung W. W., 1980) [23], а також дослідження стадій психотерапевтичних змін (The University of Rhode Island Change Assessment Scale) — URICA (A. D. Clemente, J. Prochaska, 1988) [24], а також методи математичної статистики.

Загальна характеристика обстежених хворих подана в таблиці.

Загальна характеристика обстежених хворих на депресивні розлади основної групи та групи порівняння

Показник, який оцінюється	Основна група (n = 44) % ± m %	Група порівняння (n = 30) % ± m %
Стать		
— чоловіча	36,37 ± 7,34	40,00 ± 9,10
— жіноча	63,63 ± 7,34	60,00 ± 9,10
Освіта		
— середня	15,91 ± 5,58	16,67 ± 6,92
— середня спеціальна	38,64 ± 7,43	33,33 ± 8,75
— незакінчена вища	20,45 ± 6,15	20,00 ± 7,43
— вища	25,00 ± 6,60	30,00 ± 8,51
Місце проживання:		
— місто	81,82 ± 5,88	76,67 ± 7,85
— сільська місцевість	18,18 ± 5,88	23,33 ± 7,85
Соціальна зайнятість:		
— працюючі	68,18 ± 7,10	83,33 ± 6,92*
— не працюючі	31,82 ± 7,10*	16,67 ± 6,92
Сімейний стан:		
— одружені	70,45 ± 7,59	60,00 ± 8,51*
— не одружені	29,55 ± 7,59*	40,00 ± 8,51

Примітка: * — відмінності вірогідні при $p < 0,05$

В основній групі хворих переважали жінки — 63,63 %; особи, які мали середньоспеціальну освіту — 38,64 %, проживали в місті — 81,82 %, належали до категорії працюючих — 68,18 %, перебували у шлюбі — 70,45 %.

В цілому, наведені дані свідчать, що група порівняння за віком, рівнем освіти та місцем проживання вірогідно не відрізнялася від основної. Вірогідна різниця відзначалася за показниками соціальної занятості та сімейним станом обстежених. У групі порівняння вірогідно ($p < 0,05$) більша кількість осіб були соціально зайнятими та не перебували у шлюбі порівняно з основною групою.

Середній вік обстежених основної групи становив 43,2 роки, групи порівняння — 42,8 роки. Середня тривалість захворювання у хворих основної групи становила 8,2 роки, в групі порівняння — 7,9 роки. Середня тривалість поточного епізоду захворювання в основній групі складала 1,5 роки, в групі порівняння — 1,6 роки. Отримані дані свідчать, що при оцінюванні давності захворювання в цілому та тривалості поточного епізоду у хворих обох груп обстежених достовірної різниці не виявлено.

Клінічна картина тривожної депресії мала характерну синдромальну структуру, що складалася зі сполучення депресивно-тривожної симптоматики з іпохондричним (31,81 %), соматовегетативним (27,27 %) та фобічним симптомокомплексами (40,90 %). Клінічна структура депресивних розладів без симптомів тривоги характеризувалася наявністю апатичного (26,66 %), астенічного (40,00 %) та адинамічного (33,33 %) симптомокомплексів.

В осіб, схильних до розвитку тривожних реакцій, спостерігалося стійке спотворення процесу сприйняття і перероблення інформації, внаслідок чого вони вважали себе нездатними впоратися з будь-якою загрозою, контролювати оточуючу ситуацію. Увага тривожних пацієнтів вибірково спрямована саме на можливу небезпеку. Пацієнти з тривожною депресією, з одного боку, твердо переконані, що занепокоєння є свого роду ефективним механізмом, який дозволяє їм адаптуватися до ситуації, а з іншого боку, розцінюють своє занепокоєння як неконтрольоване і небезпечне. Таке поєднання замикає «хибне коло» постійного занепокоєння.

Хворим на депресивні розлади без проявів тривоги була притаманна наявність астенії, пасивності, зниження мотивації, ситуаційна занепокоєність майбутнім та уникнення соціальних зв'язків.

Як зазначено вище, терапевтична корекція в групах обстежених була комплексною і включала методи як фармакотерапії, так і психотерапії.

Протягом перебування в стаціонарі, термін якого складав 22—24 дні, усі пацієнти з тривожною депресією проходили обов'язковий курс фармакотерапії, що

включав застосування антидепресантів, анксіолітиків та препаратів загальнозміцнюючої дії (вітамінів, ноотропів, засобів з вазоактивною та нейрометаболічною дією). Необхідність використання медикаментозних препаратів для корекції депресивних розладів пов'язана с особливостями нейробіологічних процесів, що відбуваються в організмі хворого на депресію.

За результатами комплексного обстеження хворих на тривожну депресію встановлені клініко-психопатологічні та патопсихологічні «мішені» психотерапевтичного впливу, які характеризувалися наявністю не тільки тривожного, а й фобічного, соматовегетативного та іпохондричного компонентів. Таким чином, при тривожному симптомокомплексі мішенями виступали високий рівень ситуативної та особистісної тривоги (94,12 % та 97,06 % відповідно), виражений афективний компонент тривоги (12,00 балів), негативне ставлення до роботи та минулого (38,24 % та 58,82 % відповідно).

При наявності в структурі тривожної депресії фобічного симптомокомплексу мішенями психотерапевтичного впливу були високі показники фобічної симптоматики (1,02 бали), виражений фобічний компонент тривоги (61,76 %), обсесивно-компульсивні симптоми (1,47 бали) та тенденція обмежувати свої соціальні контакти (44,12 %).

При виявленні соматовегетативного симптомокомплексу в структурі тривожної депресії мішенями були високий рівень соматизації (1,39 бали) та емоційного дискомфорту (61,76 %), а при наявності іпохондричного симптомокомплексу — виражений соматичний компонент тривоги (32,13 бали), тривожна оцінка перспективи (занепокоєність майбутнім, песимізм) (76,47 %) та негативна оцінка теперішнього (3,31 бали).

Метою психотерапевтичного впливу було встановлення партнерських стосунків між лікарем та пацієнтом, активне залучення пацієнта до лікувально-реабілітаційного процесу, пояснення йому суті та прогнозу захворювання, дії фармакотерапевтичних засобів, корекція порушень самооцінки та взаємовідносин з мікросоціальним оточенням, а також психологічна підтримка хворого.

Під час побудови схеми психотерапії обстежених хворих враховували особливості організації лікувального процесу, де передбачалося проведення курсової психотерапії з урахуванням особливостей самих депресивних розладів, особистісного реагування на захворювання, даних анамнезу і ставлення пацієнтів до психотерапії.

Розроблена система психотерапевтичної корекції тривожної депресії заснована на таких принципах курсової психотерапії:

— комплексність психотерапії;

— дотримання етапності і послідовності в її реалізації;

— диференційований характер психотерапії в залежності від проявів депресивного розладу і особистісних особливостей хворих;

— поєднання методів індивідуальної і групової психотерапії;

— оптимальна тривалість психотерапії;

— спадкоємність в процесі коригуючих заходів;

— надання психопрофілактичних рекомендацій.

Комплекс психотерапевтичних заходів включав когнітивно-поведінкову, особистісно-орієнтовану, а також сімейну психотерапію в різноманітних модифікаціях та комбінаціях і проводився у формі індивідуальних та групових занять.

В ході психотерапевтичного впливу було виокремлено 3 етапи:

1) седативно-підтримуючий (3—4 заняття);

2) лікувально-стабілізуючий (8—10 занять);

3) адаптаційно-профілактичний (3—4 заняття).

Перший етап (седативно-підтримуючий) складався з 3—4 щоденних індивідуальних занять тривалістю по 40 хвилин та засновувався на методах когнітивно-поведінкової та особистісно-орієнтованої терапії. Важливим моментом було роз'яснення пацієнту необхідності його лікування. Хворий повинен розуміти, чому йому необхідна та або інша форма терапії, які ефекти і результати від її застосування можна чекати. Слід вказати на відстрочений ефект терапевтичної дії антидепресантів, інакше у хворого може настати розчарування в призначеному лікуванні.

Роз'яснення тактики лікування має стимулюючий вплив на хворих з тривожною депресією, сприяє підвищенню самоповаги, відчуттю своєї активної участі в лікувально-реабілітаційному процесі, потенціює здатність до дотримання терапевтичного режиму, а також є одним з прийомів опосередкованого психокоректувального впливу як на родичів пацієнтів, так і на оточуючих їх інших хворих, особливо включених до спільної психотерапевтичної групи.

Під час використання когнітивно-поведінкової психотерапії за A. Beck [10] в лікуванні тривоги в структурі тривожної депресії можливо ідентифікувати і викоренити негативні моделі мислення й ірраціональні переконання, які живлять тривогу. Когнітивно-поведінкові техніки спрямовані на зміну неадекватних стереотипів мислення, уявлень, якими особистість реагує на зовнішні події. Метою когнітивної терапії при лікуванні тривожної депресії була корекція емоційного стану хворого завдяки раціонально-логічному переробленню пацієнтом суб'єктивного погляду на себе та світ, що досягається раціональним переконанням лікарем пацієнта щодо необґрунтованості негативної та зниженої оцінки себе та своїх можливостей.

Для досягнення вказаних цілей лікар допомагав пацієнтові вирішити такі завдання: усвідомити вплив думок на емоції і поведінку; навчитися виявляти негативні стереотипні думки і спостерігати за ними; досліджувати негативні автоматичні думки й аргументи, що їх підтримують і спростовують («за і проти»); замінити помилкові когніції на більш раціональні думки; виявити і змінити дезадаптивні переконання, що формують сприятливе підґрунтя для виникнення когнітивних помилок.

З вказаних завдань перше, як правило, вирішувалося вже в процесі першої (діагностичної) сесії. Для вирішення останніх чотирьох завдань використовувалися спеціальні техніки на другому етапі психотерапевтичної корекції. Таким чином, перші сеанси були націлені на створення терапевтичного альянсу з пацієнтом, ідентифікацію проблеми, подолання безпорадності, вибір пріоритетного напряму, виявлення зв'язку між ірраціональними переконаннями й емоціями, з'ясування помилок в мисленні, визначення зон можливої зміни, включення пацієнта в когнітивно-поведінковий підхід.

Когнітивно-біхевіоральну психотерапію для хворих на тривожні депресії проводили в індивідуальному та груповому форматі. Причому на першому етапі перевага надавалася індивідуальним формам роботи. Це необхідно для встановлення комплаєнтних відносин з хворим

та емоційного контакту. Головним заходом індивідуальної терапії була психотерапевтична бесіда.

На першому етапі когнітивно-поведінкової терапії застосовували методи виявлення і коректування автоматичних думок, які були спільними для обох груп обстежених і включали такі методики: аналіз переживань, віддалення.

Особистісно-орієнтована психотерапія за Б. Д. Карвасарським [16] застосовувалася на усіх етапах психотерапевтичної корекції та була спрямованою на виявлення і вивчення етіопатогенетичних механізмів, що сприяли виникненню тривожної депресії, на досягнення у хворого усвідомлення причинно-наслідкового зв'язку між особливостями системи відносин і захворюванням, на зміну ставлення хворого, корекцію неадекватних форм поведінки і реакцій.

На другому етапі (лікувально-стабілізуючий) базовим методом психотерапевтичного впливу була диференційована когнітивно-поведінкова терапія. Індивідуальні та групові заняття проводилися щодня тривалістю 40 хвилин і 1,5 години відповідно (по 8—10 занять). Також на цьому етапі розпочинався курс системної сімейної психотерапії (Е.Г. Ейдемілер, В.В. Юстицький, В. Сатир, Б. Хелінгер) [15], що був розроблений для хворих на тривожну депресію, і складався з 2—3 занять на тиждень.

Група сприяла формуванню у пацієнтів відчуття емоційної підтримки і безпеки, зміні уявлень про неповторність і винятковість їх захворювання, зменшенню, у зв'язку з цим, напруженості, перебудові ставлення до своєї хвороби, зміцненню віри в успіх лікування, підвищенню самооцінки, виробленню більш адекватних життєвих планів. Групова психотерапія при тривожних депресіях проводилася після зменшення гострої депресивної симптоматики. Чим гостріше стан хворого, тим менш ефективними є прийоми розкриття переживань раннього дитинства та позитивного досвіду. Основним завданням попереднього етапу групової психотерапії було визначення здатності пацієнта до міжособистісного функціонування.

Когнітивний зміст тривоги за A. Beck [10] розглядається як перебільшене і хронічне переживання реальної або гіпотетичної небезпеки або загрози. Для хворих на тривожну депресію характерним було: випередження негативних подій в майбутньому, тобто «антиципація всіляких нещасть»; розбіжність між рівнем домагань і переконаністю у власній некомпетентності («Я повинен отримати оцінку „відмінно" на іспиті, але ж я невдаха, нічого не знаю, нічого не розумію»); побоювання втратити підтримку; стійке уявлення про неминучий провал в спробі налагодити міжособистісні стосунки, виявитися приниженим, висміяним або знехтуваним.

Під час психотерапевтичної корекції в основній групі та групі порівняння застосовувалися спеціальні техніки з акцентом на виявлених в ході клініко-психопатологічного та патопсихологічного досліджень «мішенях» психотерапевтичного впливу. Вище зазначено, що тривога у хворих основної групи характеризувалася вираженими фобічним, соматовегетативним та іпохондричним компонентами, а у хворих групи порівняння в клінічній картині переважали апатія, астенія та адинамія.

Базовими техніками, які застосовувалися у пацієнтів основної групи на другому етапі, були такі: декатастрофікація, використання уяви (методика припинення, методика повторення, позитивна уява, конструктивна уява), цілеспрямоване повторення [13].

У пацієнтів групи порівняння застосовувалися техніки переоцінки цінностей та зміни ролей [14].

Поряд з особливим когнітивним стилем для пацієнтів з тривожною депресією був типовим особливий родинний контекст. Він характеризується високим рівнем повсякденного стресу і стилем комунікації, що підтримує дисфункціональні когнітивні схеми. Родинні дисфункції сприяли ранньому формуванню когнітивної схеми власної уразливості і схеми небезпеки навколишнього світу (соціального і фізичного). Стресогенні життєві події активували вказані схеми, які, в свою чергу, спрямовували процеси селективної уваги на сигнали небезпеки. В результаті розвивався стан надпильності, що супроводжувався перебільшеною оцінкою загрози і недооцінкою власних ресурсів в її подоланні. Потужним чинником, що підтримував стан підвищеної уваги до сигналів небезпеки, ставали поточні сімейні події: конфліктні комунікації, розмови між членами родини про небезпеки, несправедливості і погрози зовнішнього світу, необхідність приховувати від оточуючих будь-які ознаки неблагополуччя.

Тому важливим завданням психотерапії було інформування пацієнта і членів його родини про особливості перебігу захворювання та можливості його лікування науково обґрунтованими методами (фармакологічними і психотерапевтичними) й умови ефективності їх застосування. Зокрема, сім'ї пацієнта надавалася інформація про те, що прогрес в лікуванні, багато в чому, залежить від емоційної атмосфери в родині та координованості дій лікаря й оточення хворого. На сеансі сімейної психотерапії з присутністю всіх залучених в проблему членів родини обговорювалися способи боротьби з тривогою, до яких вдається пацієнт, і з'ясовувалася міра участі кожного члена сім'ї в цій деструктивній поведінці. Досить часто родичі упевнені в тому, що якщо вони підуть назустріч проханням пацієнта і, наприклад, звільнять його від домашніх обов'язків, супроводжуватимуть в поїздках, заспокоюватимуть, переконуючи і спростовуючи його побоювання, це допоможе хворому заспокоїтися, а їм — уникнути конфліктів і заощадити час. Проте така практика призводить до все більшого підкріплення безпорадності пацієнта, його ірраціональних тривожних уявлень і дисфункціональних стратегій подолання аж до відмови від будь-якої конструктивної активності і поступової інвалідизації. На початку роботи важливо переконатися в розумінні родичами деструктивності таких дій, заручитися їх згодою на відмову від них і переконати в необхідності підтримувати віру хворого члена сім'ї в свою здатність самостійно впоратися з тривогою і життєвими труднощами.

В межах сімейної терапії застосовувалися такі прийоми: уміння слухати; навчання за допомогою питань; повторення (резюмування); сумарне повторення; уточнення (прояснення) і віддзеркалення афекту; конфронтація; програвання ролей [15].

Третій (адаптаційно-профілактичний) етап передбачав закріплення досягнутого терапевтичного результату, навичок психічної саморегуляції та нових когнітивних стратегій і включав 3—4 індивідуальних та групових занять.

На завершальному етапі в межах когнітивно-поведінкової терапії застосовували техніку планування дій на майбутнє, яка полягає в тому, що пацієнт і лікар спільно розробляють для пацієнта реалістичний «план дій» на майбутнє, з конкретними умовами, діями і термінами виконання, записують цей план на папір. Наприклад, якщо станеться катастрофічна подія, пацієнт виконуватиме певну послідовність дій в зазначений для цього час, а до того, як ця подія станеться, пацієнт не страждатиме даремно від переживань.

Розроблений алгоритм короткострокової комплексної психотерапії тривожних депресій поданий на рисунку 1.



Рис. 1. Алгоритм комплексної психотерапії тривожної депресії

Для вивчення процесу і механізмів лікувальної дії короткострокового варіанта комплексу психотерапевтичних методів, запропонованого для корекції тривожної депресії, двічі проводилося психодіагностичне дослідження — на початковому та завершальному етапі психотерапевтичної корекції, за допомогою опитувальника для дослідження стадій психотерапії URICA (J. Prochaska, W. Veliser, E. McConnaughy, 1988), що використовувався для визначення 4-х терапевтичних стадій зміни (передроздумів, роздумів, дій та збереження) і дослідження ставлення і настанов пацієнтів в процесі психотерапії.

За результатами методики для дослідження динаміки стану на різних стадіях психотерапії URICA було встановлено, що на початковому етапі психотерапії спостерігались високі показники стадії «Передроздуми» (30,11 ± 5,72 бали) (рис. 2). Більшість хворих основної групи, що знаходилися на даній стадії, не розуміли характеру своїх проблем або взагалі не визнавали їх наявність. Пацієнти не мали бажання щось змінювати у собі або в своєму майбутньому, проте їхня увага вибірково була спрямована саме на передчуття можливої небезпеки. Вони вважали себе нездатними впоратися із загрозою, контролювати оточуюче. При цьому часто спостерігалась реакція опору розумінню та вирішенню проблем.



Рис. 2. Динаміка короткострокового комплексу психотерапевтичних методів у хворих на тривожну депресію

Показники стадій «Роздумів» та «Дій» на початковому етапі психотерапії були нижчими за середні і становили 25,68 ± 4,61 і 21,86 ± 6,04 бали відповідно, що свідчило про відсутність аналізу ситуації та серйозних намірів її подолати, а також відсутність тенденцій активно змінювати свою поведінку, вчинки та ставлення до оточуючого з метою вирішення проблеми. Крім того, пацієнти були переконані, що занепокоєння є своєрідним ефективним механізмом, який дозволяє їм адаптуватися до ситуації. Також у цієї категорії хворих на початковому етапі психотерапії спостерігались низькі показники стадії «Збереження» (17,95 ± 3,52 бали), що відбивало стурбованість пацієнтів можливим поверненням відчуття тривоги й психологічного дискомфорту.

Під час проведення повторного оцінювання на завершальному етапі психотерапії відзначалося достовірне зниження показників стадії «Передроздуми» (18,47 ± 3,87 бали) та підвищення показників стадій «Дії», «Роздуми» і частково — «Збереження» (28,02 ± 6,55), (31,32 ± 4,84) й (23,00 ± 7,13) бали відповідно, що свідчить про підвищення ступеня визначення ірраціональних настанов та переконань, тенденцію до зміни їх на більш реалістичні та адаптивні, вироблення активної життєвої позиції.

Під час оцінювання ефективності розробленої та апробованої комплексної терапії було встановлено, що у 65,91 % хворих основної групи відзначалося одужання та значне покращання з суттєвою психологічною перебудовою та зменшенням клінічних симптомів. У 31,82 % хворих було відмічено покращання стану, і лише у 2,27 % хворих стан майже не змінився.

Таким чином, розроблена комплексна терапія, що включала фармакотерапію та комплексну психотерапію, є ефективним способом лікування хворих на тривожну депресію. З метою раціонально-логічного перероблення пацієнтом суб'єктивного погляду на себе та світ, усвідомлення необґрунтованості та неадекватності тривожних настанов, формування реалістичних перспектив, чіткого уявлення про власну хворобу та можливості терапевтичного втручання провідною виокремлена когнітивно-поведінкова терапія з використанням специфічних технік на кожному етапі психотерапевтичного впливу.

Список літератури

1. Марута, Н. О. Стан психічного здоров'я населення та психіатричної допомоги в Україні / Н. О. Марута // Нейро News. — 2010. — № 5 (24). — С. 83—90.

2. Кожина, Г. М. Індивідуально-психологічні та клінічні особливості різних форм тривожних розладів / [Г. М. Кожина, Є. Г. Гриневич, М. В. Маркова та ін.] // Таврический журнал психиатрии. — 2012. — Т. 16. — № 3 (60). — С. 40—48.

3. Смулевич, А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях / А. Б. Смулевич. — М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — 423 с.

4. Краснов, В. Н. Расстройства аффективного спектра / В. Н. Краснов. — М.: Практическая медицина, 2011. — 431с.

5. Марута, Н. А. Диагностика и терапия униполярных депрессий в современных условиях: мифы и реальность / Н. А. Марута // Нейро News. — 2013. — № 2 (47). — С. 20—27.

6. Терапия антидепрессантами и другие методы лечения депрессивных расстройств : доклад Рабочей группы CINP на основе обзора доказательных данных / пер. с англ.; под ред. Т. Багай, Х. Грунце, Н. Сарториус. — М.: Российское общество психиатров, 2008. — 118 с.

7. Виничук, С.М. Тревожные расстройства с нарушением адаптации и методы их терапии / С. М. Виничук, В. В. Крылова, С. В. Рогоза // Международный неврологический журнал. — 2008. — № 2. — С. 47—48.

8. Каган, В. Психотерапия депрессии / В. Каган // Независимый психиатрический журнал. — 2003. — № 4. — С. 48—56.

9. Решетников, М. М. Психодинамика и психотерапия депрессий / М. М. Решетников. — СПб.: Восточно-Европейский Институт Психоанализа, 2005. — 326 с.

10. Бек, А. Когнитивная терапия депрессии / А. Бек, А. Раш. — СПб.: Питер, 2003. — 247 с.

11. Погосова, И. А. Оценка эффективности когнитивно-поведенческой психотерапии у больных коморбидными тревожными и аффективными расстройствами / И. А. Погосова, А. В. Погосов, Т. Ю. Федоренко // Архів психіатрії. — К., 2008. — Т. 14. — № 1(14). — С. 54—59.

12. Колюцкая, Е. В. Современные подходы к психофармакотерапии тревожных расстройств / Е. В. Колюцкая // Международный неврологический журнал. — 2006. — № 4. — С. 141—142.

13. Джудит, С. Когнитивная терапия: полное руководство / С. Джудит. — М.: Издательский дом «Вильямс», 2006. — С. 19.

14. Холмогорова, А. Б. Когнитивно-бихевиоральная психотерапия / А. Б. Холмогорова, Н. Г. Гаранян. В кн.: Основные направления современной психотерапии : учебное пособие / [научная редакция А. М. Боковикова]. — М.: Когито-Центр, 2000. — С. 224—268.

15. Эйдемиллер, Э. Г. Семейный диагноз и семейная психотерапия / Э. Г. Эйдемиллер. — СПб., 2007. — С. 33—38.

16. Карвасарский, Б. Д. (Karvasarskii B. D.) Group Psychotherapy and Criteria of its Efficacy // Current Psychiatric Therapies. — N. Y., 1986. — Vol. 23. — P. 257—259.

17. Шейнина, Н. С. Особенности проведения групповой психотерапии у разных контингентов психических больных / Н. С. Шейнина, Т. А. Аристова // Психология и психотерапия : материалы IV Всероссийской конференции. — СПб.: ИМАТОН, 2002. — С.182—192.

18. Аведисова, А. С. Контролирование симптомов тревоги и лечение тревожно-фобических расстройств — альтернатива или нет? / А. С. Аведисова // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2006. — № 5. — С. 3—6.

19. Краснов, В. Н. Тревожные расстройства: их место в современной систематике и подходы к терапии / В. Н. Краснов // Социальная и клиническая психиатрия. — 2008. — С. 33—38.

20. Бажин, Е. Ф. Цветовой тест отношений : методическая рекомендация / Е. Ф. Бажин, А. М. Эткинд. — Л.: Ленигр. научно-исследовательский психоневрологический институт им. В. М. Бехтерева, 1985. — 25 с.

21. Бизюк, А. П. Применение интегративного теста : методические рекомендации / А. П. Бизюк, Л. И. Вассерман, Б. В. Иовлев. — СПб.: Изд-во Психоневрологического института им. В. М. Бехтерева, 2005. — 23 с.

22. Практикум по психотравматическому стрессу / под ред. Н. В. Тарабриной. — СПб.: Питер, 2001. — С. 29—32.

23. How Normal is Anxiety? (Current Concepts) / W.W. Zung, ed. — Durham, North Carolina : Upjohn Company, 1980. — 25 p.

24. Prochaska, J. O. Stages and processes of self-change of smoking: Toward an integrative model of change / J. O. Prochaska, C. C. DiClemente // J. Cons. Clin. Psychol. — 1983. — № 51. — P. 390—395.

Надійшла до редакції 12.08.2014 р.

ПАНЬКО Тамара Василівна, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу неврозів і пограничних станів Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків; e-mail: mscience@ukr.net

ФЕДЧЕНКО Вікторія Юріївна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу неврозів і пограничних станів ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків; e-mail: mscience@ukr.net

КАЛЕНСЬКА Галина Юріївна, кандидат психологічних наук, старший науковий співробітник відділу неврозів і пограничних станів ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків; e-mail: mscience@ukr.net

МАРУТА Оксана Сергіївна, лаборант відділу загальної психології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків; e-mail: mscience@ukr.net

PANKO Tamara Vaseliivna, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Neuroses and Borderline Conditions of the "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" State Institution ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv; e-mail: mscience@ukr.net

FEDCHENKO Viktoriya Yuriivna, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Neuroses and Borderline Conditions of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv; e-mail: mscience@ukr.net

KALENSKA Galyna Yuriivna, PhD (Psychological Sciences), Senior Researcher of the Department of Neuroses and Borderline Conditions of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv; e-mail: mscience@ukr.net

MARUTA Oksana Sergiivna, Laboratory Assistant of the Department of General Psychology of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv; e-mail: mscience@ukr.net

УДК 616.895.8+159.923

Є. Я. Пшук, Н. Г. Пшук

ОЦІНКА ВИРАЖЕНОСТІ БАЗИСНИХ КОПІНГ-СТРАТЕГІЙ У ПАЦІЄНТІВ З ПАРАНОЇДНОЮ ШИЗОФРЕНІЄЮ

Е. Я. Пшук, Н. Г. Пшук

ОЦЕНКА ВИРАЖЕННОСТИ БАЗИСНЫХ КОПИНГ-СТРАТЕГИЙ У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Ye. Ya. Pshuk, N. G. Pshuk

EVALUATION BASIS OF SEVERITY OF COPING STRATEGIES IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA

С целью изучения особенностей копинг-стратегий (КС) у больных параноидной шизофренией было обследовано 168 пациентов в возрасте от 21 года до 45 лет с эпизодическим типом течения (77) и беспрерывным (91) по диагностическим критериям МКБ-10 с использованием психопатологического, психодиагностического и статистического методов. Для исследования КС была использована методика J. H. Amirkan. Установлено, что в силу нарушений интерперсональных отношений происходит блокирование антистрессовых возможностей пациентов с шизофренией и достоверно редко они используют КС «поиск социальной поддержки». Доминирующей КС является «избегание», что служит основной формирования дезадаптивных форм поведения. КС «решение проблем» занимает промежуточное положение. Определяется динамика использования репертуара КС в зависимости от длительности течения шизофренического процесса. Пациенты с длительностью заболевания до 4-х лет чаще используют КС «социальная поддержка», а 4 года и больше — КС «избегание», что свидетельствует об изменении личностной структуры больных и прогрессирующем нарастании эмоционально-волевого уплощения.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, копинг, стресс, предиктор, поведение

З метою вивчення особливостей копінг-стратегій (КС) у хворих на параноїдну шизофренію було обстежено 168 пацієнтів у віці від 21 до 45 років з епізодичним типом перебігу (77) і безперервним (91) за діагностичними критеріями МКХ-10 з використанням психопатологічного, психодіагностичного та статистичного методів. Для дослідження КС була використана методика J. H. Amirkan. Встановлено, що в силу порушень інтерперсональних відносин відбувається блокування антистресових можливостей пацієнтів з шизофренією і достовірно рідко вони використовують КС «пошук соціальної підтримки». Домінуючою КС є «уникнення», що служить підґрунтям формування дезадаптивних форм поведінки. КС «вирішення проблем» займає проміжне положення. Визначається динаміка використання репертуару КС залежно від тривалості перебігу шизофренічного процесу. Пацієнти з тривалістю захворювання до 4-х років частіше використовують КС «соціальної підтримки», а 4 роки і більше — КС «уникнення», що свідчить про зміну особистісної структури хворих і прогресуюче наростання емоційно-вольового сплощення.

Ключові слова: параноїдна шизофренія, копінг, стрес, предиктор, поведінка

To study the features of coping strategies (CS) in patients with paranoid schizophrenia was examined in 168 patients aged 21 to 45 years with episodic type of flow (77) and uninterrupted (91) on the diagnostic criteria for ICD-10 with psychopathology, psycho-diagnostic and statistical methods. To investigate the CS method was used J. H. Amirkan. It is found that due to violations of interpersonal relationships, there is blocking anti-stress capacity of patients with schizophrenia and fairly rare they use CS "search of social support." The CS is the dominant "avoidance", which is the main form of disadaptive behaviors. CS "problem-solving" occupies an intermediate position. Determined by the dynamics of the use of the repertoire of the CS, depending on the duration of the flow of schizophrenia. Patients with a disease duration of up to 4 years old often use CS "social support", and 4 years and more — CS "avoidance", which indicates a change in personality structure of patients and a progressive increase in the emotional-volitional flattening.

Keywords: paranoid schizophrenia, coping, stress, a predictor, behavior

Сучасними дослідниками встановлено, що свідомі зусилля хворих, що спрямовані на ліквідацію або ж зменшення впливу стресу (копінг-стратегії), є важливим чинником, що впливає на подальший перебіг захворювання, рівень соціальної та професійної адаптації хворих [1, 7, 8]. Способи, за допомогою яких пацієнти долають ситуацію хвороби, визначають типи реагування на захворювання та ступінь ефективності всього лікувально-діагностичного процесу. Наведені дані переконливо показали, що є кореляція між ступенем психічного здоров'я та способом подолання стресу. Показано, що психічно менш здорові особи схильні більш поверхнево сприймати значущі події, швидше підкорятися в складних ситуаціях, гірше справлятися з неконтрольованими стресорами. При цьому виявляється дефіцит здатності переоцінки і є тенденція до уникнення, самозвинувачення, агресії [6, 10]. Незважаючи на наявні результати, не можна не враховувати ту обставину, що проведені до теперішнього моменту дослідження лише частково показують ймовірність виникнення «великих психічних розладів» під впливом стресових подій [9]Більшість експериментальних і клінічних досліджень, що стосуються захворювань шизофренічного кола, побудовані на концепції «ранимість — стрес — подолання» як визначальний чинник ремісій і загострень та соціальної адаптації [1, 3] Існують дані, згідно з якими пацієнти з шизофренією здатні уникати вирішення проблеми, уникаючи контактів, вбачаючи в них причину розвитку свого хворобливого стану, що, на думку автора, посилює хворобливі переживання, посилює їхню подальшу соціально-психологічну дезадаптацію; разом з цим, пацієнти демонструють готовність приймати відповідальність за свої дії і вчинки [4, 11].

Метою нашого дослідження було визначення рівня базисних копінг-стратегій у пацієнтів з параноїдною шизофренією.

За умови інформованої згоди було обстежено 168 хворих (97 чоловіків та 71 жінка), які страждають на параноїдну шизофренію. Основними критеріями включення хворих в дослідження були наявність загальних діагностичних критеріїв шизофренії (F20.0); наявність

© Пшук Є. Я., Пшук Н. Г., 2014

епізодичних проявів психозу з прогредієнтним розвитком «негативної» симптоматики у проміжках між психотичними епізодами; стан ремісії; наявність сім'ї власної або ж батьківської; згода дружини, чоловіка або ж іншого референтного родича взяти участь у дослідженні. Критеріями виключення були: вік хворих менш 21 року та більш 45 років з метою виключення вікових патопластичних впливів на прояв хвороби; домінування в клінічній картині неадекватності у поведінці; наявність гострої продуктивної симптоматики або ж наявність гострого маніакального чи депресивного стану; наявність ознак шизофренічного дефекту. За діагностичними критеріями МКХ-10 у 77 пацієнтів діагностований епізодичний тип перебігу з наростаючим дефектом та у 91 — безперервний. Обстежені хворі перебували у віці від 21 до 45 років (в середньому 34,1 ± 0,8 роки). Тривалість спостереження цих хворих відповідала вимогам МКХ-10 та була не менше року, в середньому 2,7 роки. Зі всього загалу обстежених тривалість хвороби у 57 пацієнтів була до 4-х років (1ОГ), у 58 — 4—8 років (2ОГ) та у 53 хворих — більше 8 років (3ОГ). Середній вік маніфестації захворювання — 25,3 ± 2,9 роки. Контрольну групу (КГ) склали 55 практично здорових респондентів.

Методи дослідження: клініко-анамнестичний, соціально-демографічний, психометричний, статистичний. Для вивчення базисних копінг-стратегій (КС) була використана психодіагностична методика «Індикатор стратегій подолання стресу» (CSI), яка була створена J. H. Amirkan в 1988 році та адаптована для проведення досліджень в Росії Н. А. Сиротою та В. М. Ялтонським [2, 5].

Як показало проведене дослідження, базисна КС «пошук соціальної підтримки» є важливою ланкою у соціально-підтримуючому процесі. В структурі копінг-поведінки пацієнтів з шизофренією КС «пошук соціальної підтримки» мала відносно незначну представленість (бальна оцінка — 18,4 ± 0,5 бали; здорові чоловіки — 29,1 ± 0,7 бали, $P < 0{,}001$). Високий рівень розвитку базисної КС пошуку соціальної підтримки у пацієнтів з шизофренією, зважаючи на клініко-психопатологічні особливості розвитку захворювання є порушеними інтерперсональні стосунки з референтними особами, такі особи все рідше звертаються за соціальною підтримкою до представників соціальних мереж та близьких людей. Лише незначна кількість хворих, які були нами обстежені (13,1 %) за обставин наявного стресу, намагалась віднайти соціальну підтримку. Однак, складні, напружені відносини з оточуючими, були причиною блокування антистресових можливостей. Коли ж обстежені нами хворі потрапляли в середовище осіб, які не мали прямого відношення до хворих, не мали дружніх стосунків з ними, а подекуди навіть виявляли адиктивні форми поведінки, — це спонукало їх шукати соціальної підтримки саме у них. Середній рівень розвитку базисної КС пошуку соціальної підтримки реєструвався у32,7 %обстежених хворих, низький — у 54,2 % пацієнтів.

Використання базисної КС пошуку соціальної підтримки пацієнтами з шизофренією мало пасивний характер. Хоча пацієнти з шизофренією намагались використати таку КС, але зважаючи на те, що міжособистісні стосунки у соціальному середовищі були порушеними, підтримка соціуму була непостійною і не завжди відповідала очікуванням пацієнтів. Постійний вплив та контроль референтних родичів, які постійно намагались контролювати вчинки, поведінку, процес лікування, сприймалось хворими негативно та супроводжувалось реакцією протесту, агресією, дратівливістю, нездатністю налагоджувати стосунки в соціальному середовищі.

Реакція протесту та невиконання власних обіцянок призводили до наростання відмежованості та емоційного дистанціювання в міжособистісних стосунках із референтними родичами. Надто обмежене коло спілкування та відсутність соціальної підтримки у соціальному середовищі (серед друзів, знайомих) не дозволяли повною мірою використовувати антистресові можливості.

Порушені міжособистісні стосунки з просоціальним середовищем стимулювали пацієнтів на пошук допомоги в асоціальному середовищі. Тому такі пацієнти намагались за власним бажанням віднайти таке соціальне середовище, представники якого зуміли б зрозуміти думки пацієнтів та їх підтримати.

КС пошуку соціальної підтримки використовувалась хворими за умови недостатньо сформованого індивідуального досвіду вирішення життєвих проблем, де саме соціальна підтримка є одним з важливих копінг-ресурсів.

У респондентів групи контролю (КГ) високий рівень розвитку базисної КС пошуку соціальної підтримки визначався у 57,2 % (30,1 ± 0,4 бали). Такі особи були активними в пошуку допомоги у соціальному середовищі в разі виникнення власних проблем. Інтенсивне використання базисної КС пошуку соціальної підтримки дозволяло здоровим чоловікам не тільки визначати адекватні варіанти вирішення проблемних ситуацій, а й сприяло зниженню емоційного напруження, яке виникало як наслідок дистресу. Середній рівень розвитку базисної КС пошуку соціальної підтримки реєструвався у 30,9 % та низький — у 11,9 % осіб. Поведінка таких осіб була орієнтована на встановлення довірливих, дружніх стосунків з представниками соціальних мереж. Пошук соціальної підтримки передбачав необхідність спільного обговорення та вирішення проблемних ситуацій. Результатом таких дій було формування успішного колективного досвіду подолання проблем та впевненість у тому, що підтримка представників соціальних мереж є адекватною та своєчасною.

КС «вирішення проблем», за бальною оцінкою, займала проміжне місце. Так, вираженість вказаної вище стратегії у хворих на шизофренію становила 20,4 ± 0,3 бали (в групі контролю — 31,4 ± 0,7 бали, $p < 0{,}001$).

Високий рівень досліджуваної КС був притаманний 19 пацієнтам (11,3 %) та 34,5 % осіб групи контролю. Середній рівень визначався у 64 (38,1 %) хворих основної групи та 54,5 % осіб групи контролю, низький, відповідно, у 85 (50,6 %) та 10,9 % обстежених.

Використання КС «вирішення проблем» пацієнтами з шизофренією супроводжувалось низькою здатністю щодо подолання стресових проявів. Причина цього, на наш погляд, полягає в тому, що в осіб, які страждають на шизофренію, є порушеним функціонування когнітивних процесів та наявність емоційно-вольового сплощення, що є перешкодою ефективному підходу у вирішенні тієї чи іншої проблеми, її оцінці, пошуку інформації щодо наявної проблеми, вибору конструктивного варіанту її вирішення.

Пацієнти з шизофренією виявляють тенденцію неадекватно оцінювати весь масштаб проблеми, надають надцінний зміст, намагаються виокремити несуттєві аспекти ситуації чи обставин на тлі повсякчасного роздратування. За висловами пацієнтів, з метою мінімізації стресового впливу, більшість пацієнтів додатково вживали препарати підтримуючої терапії.

Коли ж пацієнти не могли вирішити проблему, виникало відчуття внутрішнього напруження, тривоги, дискомфорту. Зазвичай, такі негативно забарвлені емоційні стани супроводжувались агресивністю, нетерплячістю, непосидючістю та призводили до психічної та психологічної дезадаптації пацієнтів. У міру вирішення проблем, після допомоги референтних родичів, у пацієнтів підвищувалась самооцінка, покращувався настрій, підіймався життєвий тонус, але, подекуди, виникало хибне сприйняття реально існуючих проблем.

Між тим, здорові чоловіки сприймали наявні проблеми як реально існуючі, надавали їм певну актуальність, вважали їх виникнення закономірним явищем, детально аналізували причини їх появи, ступінь впливу на особистість.

Узагальнений, детальний аналіз наявних проблем надавав змогу здоровим чоловікам відокремлювати малозначущі проблеми та вибрати найбільш ефективні шляхи їх вирішення. При цьому, коли вони стикались з можливими перешкодами, завжди спирались на досвід інших людей в подоланні аналогічних труднощів. Якщо виникали невдачі, у здорових чоловіків знижалась впевненість у власних силах, здавалось, що самостійно вони не зможуть подолати труднощі. Однак, активна життєва позиція, усвідомлення власної відповідальності за прийняте рішення, позитивна самооцінка сприяли тому, що здорові чоловіки були орієнтовані на досягнення успіху.

КС «уникнення» (27,1 ± 0,8 бали, основна група пацієнтів; 16,2 ± 1,7 бали — КГ, $P < 0{,}001$) інтенсивно використовували 79 (47,0 %) пацієнтів з шизофренією та 16,3 % осіб групи контролю. Середній рівень виявлявся у 65 (38,7 %) обстежених основної групи та у 60,1 % осіб групи контролю. Низький рівень, відповідно, у 24 (14,3 %) та 23,6 %. У пацієнтів з шизофренією, на відміну від обстежених групи контролю, тенденція до уникнення проблем та зниження інтенсивності використання активних способів подолання стресу виражена значно більше. Використання КС «уникнення» дозволяло пацієнтам тимчасово редукувати емоційне напруження, тривогу, сприяло нівелюванню відчуття невпевненості у собі. Між тим, причина, яка сприяла виникненню емоційного дискомфорту, дратівливості, агресивності, зберігалась. Пацієнти звертали увагу на порушення міжособистісного спілкування, відчуття, схильність до усамітнення, нездатність раціонально аналізувати поточні стресові події, що посилювало вираженість негативного емоційного резонансу, дратівливості та сприяло соціально-психічний дезадаптації пацієнтів.

Однак, зважаючи на те, що в наше дослідження ми включали пацієнтів з різною тривалістю захворювання, ми вважали за доцільне провести аналіз використання копінг-стратегій пацієнтами з шизофренією в залежності від тривалості хвороби.

Як свідчать отримані дані (таблиця), пацієнти 1ОГ з метою подолання стресових ситуацій найчастіше використовують КС «пошук соціальної підтримки» (56,1 %), в той час коли пацієнти 2ОГ та 3ОГ частіше використовують КС «уникнення» (відповідно, 51,7 % та 64,1 %). Встановлені дані свідчать про те, що з подовженням тривалості хвороби (4 роки та більше) пацієнти з шизофренією намагаються уникати стресових ситуацій, а не вирішувати їх, що підтверджує наростання емоційно-вольового сплощення, ангедонії та абулії у хворих.

Копінг-стратегії хворих на параноїдну шизофренію в залежності від тривалості хвороби

Копінг-стратегія	1ОГ		2ОГ		3ОГ	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пошук соціальної підтримки	32	56,1	16	27,6	9	17,0
Вирішення проблем	18	31,9	12	20,7	10	18,9
Уникнення	7	12,2	30	51,7	34	64,1

Цікавими та неоднозначними виявились показники використання провідних КС і у гендерному аспекті. Так, жінки частіше використовують «стратегії соціальної підтримки» та «вирішення проблем» 33 (46,5 %) та 21 (29,6 %), в той час коли чоловіки, хворі на шизофренію, ці стратегії використовують значно менше, відповідно, 32 (32,3 %) та 20 (20,6 %) ($P < 0{,}001$).

Між тим, КС «уникнення» використовували 17 (23,9 %) жінок та 45 (46,4 %) чоловіків ($P < 0{,}001$).

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що психологічні конструкти соціально підтримуючого процесу функціонують як одне ціле. Вони є взаємозалежними та такими, що впливають один на одного. Лікування пацієнтів з шизофренією буде недостатнім, доки не будуть враховані чинники психологічного контексту, завдяки яким пацієнти з шизофренію нівелюють вплив наявних стресових чинників. Преморбідна вразливість до стресу, а також особливе значення стресостійкості як предиктора частоти наступних загострень роблять копінг-стратегії одними з основних цілей комплексного (психофармакологічного та психотерапевтичного) лікування. У репертуарі використання можливих копінг-стратегій хворих на параноїдну шизофренію домінує стратегія «уникнення», яка є предиктором формування дезадаптивних поведінкових паттернів.

Список літератури

1. Ибриегит М. О. Социальная компетентность при шизофрении: обзор современных теоретико-методологических подходов [Текст] / М. О. Ибриегит // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. — 1996. — Вып. 1. — С. 24—31.

2. Ильин Е. П. Психология индивидуальных различий [Текст] / Е. П. Ильин. — СПб.: Питер, 2004. — С. 554—555.

3. Исаева Е. Р. Копинг-механизмы в системе приспособительного поведения больных шизофренией [Текст] : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. псх. наук / Е. Р. Исаева. — СПб., 1999. — 21 с.

4. Исаева Е. Р. Исследование копинг-поведения больных малопрогредиентной шизофренией и неврозами [Текст] / Е. Р. Исаева, Г. Л. Исурина, Е. В. Кайдановская // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. — 1995. — Вып. 3—4. — С. 98—101.

5. Сирота Н. А. Копинг-поведение и психопрофилактика психосоциальных расстройств у подростков [Текст] / Н. А. Сирота, В. М. Ялтонский // Там же. — 1994. — № 1. — С. 63— 74.

6. Сирота Н. А. Копинг-поведение как проблема интегративной медицины [Текст] / Н. А. Сирота, В. М. Ялтонский // Вестник постдиплом. мед. образования. — М., 1995. — С. 27—30.

7. Совладающее поведение больных шизофренией как стратегия адаптации/дезадаптации к «ситуации заболевания» / [Сирота Н. А., Соболев В. А., Давыдова И. А, Ярославская М. А.] // Клиническая и медицинская психология: исследования, обучение, практика : электрон. науч. журнал. — 2013. — № 2 (2). — Режим доступа : http://medpse.ru/climp

8. Ряполова Т. Л. Особенности копинг-поведения больных с манифестным эпизодом шизофрении [Текст] / Т. Л. Ряполова // Медична психологія. — 2011. — № 2. — С. 39—44.

9. Hautzinger M. Kognitive Veränderungen als Folgen nicht als Ursache der Depression [Text] / M. Hautzinger // Zeitschrift für Personenzentrierte Psychologie und Psychotherapie. — 2003. — № 2. — S. 377—387.

10. Perrez M. Bewältigung von Alltagsbelastungen und seelische Gesundheit [Text] / M. Perrez // Zeitschrift für Klinische Psychologie. — 2008. — B. XVII, № 4. — S. 292—306.

11. Scheier M. F. Optimism, coping, and health: Assessment — and implications of generalized outcome expectancies [Text] / M. F. Scheier M. F., C. S. Carver // Health Psychol. — 2005. — Vol. 4. — P. 219—247.

Надійшла до редакції 27.08.2014 р.

ПШУК Євген Ярославович, кандидат медичних наук, асистент кафедри психіатрії та медичної психології з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, м. Вінниця; e-mail: yevhen.pshuk@gmail.com

ПШУК Наталія Григорівна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри медичної психології та психіатрії з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, м. Вінниця; e-mail: pshuk_ng@mail.ru

PSHUK Yevhen Yaroslavovych, MD, PhD, Assistant of Professor of Department of Psychiatry and medical Psychology with a course of Postgraduate Education of Vinnytsia National Pirogov Memorial medical University, Vinnytsia; e-mail: yevhen.pshuk@gmail.com

PSHUK Nataliia Grygorivna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Medical Psychology and Psychiatry with the Course of Postgraduate Education of Vinnytsia National Pirogov Memorial medical University, Vinnytsia; e-mail: pshuk_ng@mail.ru

УДК: 616.08-039

Б. С. Федак

НЕПСИХОТИЧЕСКИЕ ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА В КЛИНИКЕ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Б. С. Федак

НЕПСИХОТИЧНІ ПСИХІЧНІ РОЗЛАДИ В КЛІНІЦІ СОМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

B. S. Fedak

NONPSYCHOTIC MENTAL DISORDERS IN CLINIC OF SOMATIC DISEASES

Нами были изучены расстройства психической сферы в структуре клинической картины больных ишемической болезнью сердца с приступами стенокардии, инфарктами миокарда, транзиторными ишемическими атаками, обострениями язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. В результате клинико-психопатологического исследования была определена клиническая структура и общие закономерности формирования непсихотических нарушений психической сферы у этих больных. Полученные результаты показали, что у всех больных с острыми соматическими состояниями наблюдаются разнообразные нарушения психической сферы непсихотического регистра. Это послужило основой для создания дифференцированной системы медико-психологического сопровождения больных.

Ключевые слова: соматические заболевания, непсихотические психические расстройства, нозогенные реакции психической дезадаптации

Нами було досліджено стан психічної сфери у хворих, які перенесли гострі стани терапевтичного профілю (ішемічна хвороба серця (ІХС) з нападами стенокардії, інфарктом міокарда, транзиторними ішемічними атаками, загостреннями виразкової хвороби шлунка і 12-палої кишки. В результаті клініко-психопатологічного дослідження була визначена клінічна структура і загальні закономірності формування непсихотичних порушень психічної сфери у цих хворих. Отримані результати показали, що в усіх хворих з гострими соматичними станами спостерігаються різноманітні порушення психічної сфери непсихотичного регістра. Це послужило підґрунтям для створення диференційованої системи медико-психологічного супроводу хворих.

Ключові слова: соматичні захворювання, непсихотичні психічні розлади, нозогенні реакції психічної дезадаптації

Was investigated state psychiatric patients after acute state therapeutic profile (coronary heart disease with attacks of stenocardia, myocardial infarction, transient ischemic attack, acute gastric ulcer and 12 duodenal ulcer. Clinical-psychopathological research allowed to determine the structure and manifestations of the general laws of formation of non-psychotic psychiatric disorders. The results showed that all patients with acute somatic state observed a variety of non-psychotic psychiatric disorders register. This was the basis for the creation differentiated health-psychological support of patients.

Keywords: physical illness, nonpsychotic mental disorders, nozogenic reaction by mental disadaptation

В настоящее время в Украине, как и во всех европейских странах, отмечается стойкая тенденция к росту заболеваний сердечно-сосудистой и цереброваскулярной систем, а также другой системно-органной принадлежности, которые можно отнести к разряду психосоматических. Наряду с нарушением уровня социального функционирования и снижением качества жизни этих больных, наиболее угрожающими являются острые состояния, такие как приступы стенокардии при ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркт миокарда (ИМ), гипертонические кризы у больных артериальной гипертензией, мозговые инсульты и транзиторные ишемические атаки (ТИА).

Вместе с тем, многочисленные авторы в исследованиях последнего времени указывают на недостаточное изучение вопросов медико-психологического сопровождения этой категории больных и психотерапевтической коррекции имеющихся у них нарушений психической сферы [4, 6, 9, 10].

Вышеизложенное обусловливает необходимость проведения систематизированных исследований в этой области. Необходимо также внедрение новых организационных форм реализации медико-психологических и психотерапевтических мероприятий на ранних уровнях медицинской помощи населению Украины с учётом реформирования отрасли. Одним из наиболее приоритетных направлений является разработка новых программ медико-психологического сопровождения больных

© Федак Б. С., 2014

сердечно-сосудистыми и сосудисто-мозговыми заболеваниями на разных этапах их лечения и реабилитации [2, 3]. Это касается и других острых состояний травматического профиля различной системно-органной принадлежности.

Согласно результатам исследований многих авторов установлено, что у этой категории пациентов наблюдается значительный рост различных расстройств психической сферы непсихотического регистра [1, 5, 7, 8, 11]. Вместе с тем, отсутствует консенсусное понимание в вопросах особенностей формирования расстройств психической сферы, их течения и взаимосвязи непосредственно с соматическим заболеванием. Неразрешенными являются также вопросы реабилитации этих больных с применением психокоррекционных и психотерапевтических мероприятий. Особенно это касается больных ишемической болезнью сердца, инфарктом миокарда, гипертоническими кризами, мозговыми инсультами и транзиторными ишемическими атаками и т. д.

Недостаточно изученными являются вопросы точной идентификации клинической структуры и динамики формирования непсихотических расстройств у этой категории больных и патопсихологических механизмов формирования их психической сферы. Открытыми остаются также проблемы формирования устойчивой дифференцированной, патогенетически обоснованной системы психотерапевтической коррекции и последовательной психосоциальной реабилитации этой многочисленной категории больных.

Все вышеизложенное послужило обоснованием проведения нашего исследования, целью которого было изучение состояния психической сферы, клинической феноменологии психоэмоциональных нарушений у больных, перенесших острые состояния терапевтического профиля.

Всего было обследовано 306 больных. Согласно нозологической принадлежности соматических заболеваний больные распределялись следующим образом: 106 больных с ишемической болезнью сердца и приступами стенокардии, 37 больных с инфарктом миокарда, 61 больной с транзиторными ишемическими атаками, 102 больных с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки. Из них — 198 мужчин и 108 женщин в возрасте от 20 до 60 лет. Исследование проводилось в КПОЗ «Областная клиническая больница — Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» г. Харькова и КЗОЗ Харьковской Городской клинической больнице скорой и неотложной помощи им. проф. А. И. Мещанинова.

Исследование включало клинико-психопатологический метод. Всем больным проводилось структурированное диагностическое интервью. Полученные результаты были обработаны статистическим методом.

Клинико-психопатологическое исследование позволило определить структуру проявлений и общие закономерности формирования непсихотических нарушений психической сферы у больных острыми соматическими состояниями. Анализ клинической картины позволил выделить, по крайней мере, четыре основных варианта расстройств, которые были представлены у пациентов независимо от нозологической принадлежности соматического страдания:

1) нозогенные реакции психической дезадаптации (НРПД), возникшие у больных соматическими заболеваниями в результате текущего психологического воздействия на соматическое заболевание (139 человек);

2) соматогенный астенический сиптомокомплекс (САС), который формировался в результате воздействия самого соматического заболевания (56 человек);

3) реакции психической дезадаптации (РПД), которые возникли у соматических больных в результате личностной реакции на соматическое заболевание (36 человек).

4) острые реакции на стресс (ОРС), которые возникли больных с выраженным болевым синдромом (75 человек).

Вместе с тем, нам удалось обнаружить у них и определенные различия, т. е. каждая нозологическая группа имела свои определенные количественные и качественные особенности клинической структуры психопатологических феноменов.

Данные изучения частоты диагностирования у больных соматическими заболеваниями различных форм непсихотических нарушений психической сферы по нозологическим группам представлены в таблице 1.

У всех больных, вне зависимости от нозологической принадлежности, наиболее распространенной формой непсихотических нарушений психики оказались нозогенные реакции психической дезадаптации (НРПД) (от 48,1 ± 3,6 % у больных ИБС до 37, 8 ± 3,4 % у больных ИМ).

Однако, если в целом в выборке при несомненном превалировании НРПД (45,2 ± 1,8 %), примерно равно были представлены САС и ОРС (18,4 ± 1,4 % и 24,5 ± 1,3 % соответственно), а РПД — значительно меньше (11,9 ± 1,1 %), то в плане нозологических групп эти соотношения выглядели по-разному.

Таблица 1

Распределение непсихотических нарушений психики у больных соматическими заболеваниями

Непсихотические нарушения психики	Показатели	Нозологические группы				Всего (n = 306)
		ЯБЖиДК (n = 102)	ИБС (n = 106)	ИМ (n = 37)	ТИА (n = 61)	
Нозогенные реакции психической дезадаптации	абс.	49	51	14	25	139
	%	48,0 ± 3,5	48,1 ± 3,6	37,8 ± 3,4	41,1 ± 3,5	45,2 ± 1,8
Соматогенный астенический сиптомокомплекс	абс.	21	10	6	19	56
	%	20,6 ± 2,9	9,4 ± 2,1	16,2 ± 2,2	31,0 ± 2,9	18,4 ± 1,4
Реакции психической дезадаптации	абс.	5	22	4	5	36
	%	4,9 ± 1,7	20,8 ± 3,0	10,8 ± 3,2	8,2 ± 1,6	11,9 ± 1,1
Острые реакции на стресс	абс.	27	23	13	12	75
	%	26,5 ± 3,5	21,7 ± 2,8	35,2 ± 1,6	19,7 ± 2,4	24,5 ± 1,3

У больных с ЯБЖиДК почти вдвое реже по сравнению со средним показателем по выборке встречались РПД (4,9 ± 1,7 % против 11,9 ± 1,1 %). Шире, чем в других нозологических группах, здесь был представлен НРПД (48,0 ± 3,5 %).

В группе пациентов с ИБС, наоборот, наиболее распространенной после НРПД формой непсихотических нарушений психики оказались острые РПД, удельный вес которых был почти в 2 раза больше, чем в среднем по выборке (20,8 ± 3,0 % против 11,9 ± 1, 1 %), в то время как САС диагностировался реже, как в этой нозологической группе, так и по сравнению с другими, и почти вдвое реже, чем в среднем по выборке (9,4 ± 2,1 % против 18,4 ± 1,4 %).

В группе больных с ТИА преобладание распространенности РПД над клинически очерченными формами непсихотических нарушений психики было меньшим, чем в двух предыдущих нозологических группах с ИБС и ИМ (8,2 ± 1,6 % против 20,8 ± 3,0 % и 10,8 ± 3,2 % соответственно), однако представленность САС в этой группе была самой высокой среди всех нозологических групп (31,0 ± 2,9 %). Наиболее низкой по отношению к средней выборке оказалась распространенность у них ОРС (19,7 ± 2,4 % против 24,5 ± 1,3%). Существенными оказались и различия в структуре отдельных непсихотических нарушений психики у больных с различными соматическими заболеваниями.

Результаты изучения структуры нозогенных реакций психической дезадаптации у больных соматическими заболеваниями согласно нозологической принадлежности представлены в таблице 2.

Таблица 2

Распределение структуры нозогенных реакций психической дезадаптации у больных с различными соматическими заболеваниями

Варианты НРПД	Показатели	Нозологические группы				Всего (*n* = 306)
		ЯБЖиДК (*n* = 102)	ИБС (*n* = 106)	ИМ (*n* = 37)	ТИА (*n* = 61)	
Астенический	абс.	46	52	14	27	140
	%	46,1 ± 2,0	49,0 ± 1,6	37,8 ± 3,3	45,9 ± 3,2	45,8 ± 1,5
Соматоформный	абс.	5	21	4	5	36
	%	4,9 ± 1,9	20,8 ± 1,7	10,8 ± 2,0	8,1 ± 2,0	11,8 ± 0,9
Тревожный	абс.	30	20	12	13	76
	%	30,4 ± 3,0	18,9 ± 1,9	32,4 ± 3,3	23,0 ± 2,7	24,8 ± 1,3
Субдепрессивный	абс.	19	13	7	16	54
	%	18,6 ± 1,5	12,3 ± 3,3	13,5 ± 2,0	27,9 ± 1,7	17,6 ± 1,7

В целом, для больных с острыми соматическими заболеваниями наиболее характерным вариантом нозогенных реакций психической дезадаптации оказался астенический (45,8 ± 1,5 %).

Примерно одинаковой частотой были представлены тревожный и субдепрессивный — (24,8 ± 1,3 % и 17,6 ± 1,7 % соответственно), и значительно реже — соматоформный (11,8 ± 0,9 %).

Однако для больных ЯБЖиДК наиболее типичным оказался астенический вариант НРПД, который диагностировался достоверно чаще в сравнении с другими (46,1 ± 2,0 %). Реже у этих больных диагностировались тревожный и субдепрессивный варианты НРПД (30,4 ± 3,0 % и 18,6 ± 1,5 % соответственно), еще реже — соматоформный (4,9 ± 1,9 %).

У больных с ИБС астенический вариант НРПД был представлен чаще всего и встречался почти у половины пациентов (49,0 ± 1,6 %), а все три другие варианты реакций психической дезадаптации диагностировались почти одинаково редко (20,8 ± 1,7 %; 18,9 ± 1,5 %; 12,3 ± 3,3 %).

В группе пациентов с ТИА на первом месте по частоте диагностирования оказался астенический вариант НРПД (45,9 ± 3,2 %), на втором — субдепрессивный (27,9 ± 1,7 %) и тревожный (23,0 ± 2,7 %), и еще реже встречался соматоформный (8,1 ± 2,0 %).

Результаты исследования особенностей структуры соматогенного астенического симптомокомплекса у больных соматическими заболеваниями по нозологическим группам представлены в таблице 3.

В среднем у больных соматическими заболеваниями чаще представленным вариантом соматогенного астенического симптомокомплекса оказался чисто астенический (31,7 ± 0,9 %), реже встречались астено-тревожный (27,7 ± 0,8 %) и астено-субдепрессивный варианты (24,5 ± 0,7 %), еще реже — диссомнический (16,1 ± 0,5 %).

Абсолютно превалирующим вариантом САС у больных ЯБЖиДК оказался астенический (61,8 ± 2,2 % против 31,7 ± 0,9% в среднем по группе). Астено-субдепрессивный, астено-тревожный и диссомнический варианты встречались у них значительно реже (в 20,6 ± 1,5 %; 11,8 ± 1,2 и 5,9 ± 1,1 % случаев).

Для больных с ТИА наиболее характерными оказались астено-тревожный и астено-субдепрессивный варианты САС (42,6 ± 1,8 % и 34,4 ± 1,7 % соответственно). Хотя и реже, однако по сравнению с другими нозологическим группам достоверно чаще встречался у этих больных диссомнический вариант САС (13,1 ± 1,5 %). Чисто астенический же имел место только у 3,0 ± 1,2 % пациентов этой группы.

Наиболее часто представленным у больных ИБС оказался астенический вариант САС (53,8 ± 1,1 %). В то же время, астено-тревожный, астено-субдепрессивный и диссомнический варианты в этой нозологической группе встречались достоверно реже, чем в других группах и в среднем по выборке (22,6 ± 0,7 % — 11,4 ± 0,5 %).

Таблица 3

Распределение структуры соматогенного астенического симптомокомплекса у больных с соматическими заболеваниями согласно нозологической принадлежности

Варианты САС	Показатели	Нозологические группы				
		ЯБЖиДК (*n* = 102)	ИБС (*n* = 106)	ИМ (*n* = 37)	ТИА (*n* = 61)	Всего (*n* = 306)
Астенический	абс.	63	57	12	6	138
	%	61,8 ± 2,2	53,8 ± 1,1	32,4 ± 3,3	9,8 ± 1,2	31,7 ± 0,9
Астено-субдепрессивный	абс.	21	24	5	21	71
	%	20,6 ± 1,5	22,6 ± 0,7	13,5 ± 2,0	34,4 ± 1,7	24,5 ± 0,7
Астено-тревожный	абс.	12	13	14	26	65
	%	11,8 ± 1,2	12,3 ± 1,6	37,8 ± 3,3	42,6 ± 1,8	27,7 ± 0,8
Диссомнический	абс.	6	12	6	8	32
	%	5,9 ± 1,1	11,4 ± 0,5	16,2 ± 2,0	13,1 ± 1,5	16,1 ± 0,5

Полученные результаты показали, что у всех больных с острыми соматическими состояниями наблюдаются разнообразные нарушения психической сферы непсихотического регистра.

Они представлены в виде четырех основных групп: нозогенных реакций психической дезадаптации, соматогенного астенического симптомокомплекса, острых реакций на стресс, реакцией психической дезадаптации.

Первые две группы нарушений психической сферы не достигают степени клинической очерченности нозологического уровня. Остальные две группы по степени выраженности симптоматики позволяют идентифицировать их согласно диагностическим критериям МКБ-10.

Клиническая феноменология этих групп и патопсихологические механизмы их формирования должны послужить основой для формирования системы психотерапевтической коррекции расстройств психической сферы у этих больных.

Список литературы

1. 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.

2. Кирюхин О. Л. Комплексная оценка и коррекция психических нарушений у больных ишемической болезнью сердца / О. Л. Кирюхин, Н. А. Гасанов, Д. Р. Ракита // Клиническая медицина. — 2007. — № 8. — С. 29—32.

3. Коростій В. І. Прогнозування та психотерапевтична корекція емоційних розладів при психосоматичних захворюваннях / В. І. Коростій // Медична психологія. — 2013. — Т. 8. — № 3 (31). — С. 56—63.

4. Мищенко Т. С. Когнитивные и аффективные нарушения у постинсультных больных и возможности их коррекции / Мищенко Т. С., Шестопалова Л. Ф., Мищенко В. Н. // Международный неврологический журнал. — 2007. — № 2 (12). — С. 26—30.

5. Состояние психического здоровья населения и тенденции развития психиатрической помощи на постсоветском пространстве / Морозов П. В., Незнанов Н. Г., Лиманкин О. В., Волошин П. В., Марута Н. А. // Український вісник психоневрології. — 2014. — Т. 22, вип. 1 (78). — С. 11—17.

6. Долженко М. Н. Депрессивные и тревожные расстройства при сердечно-сосудистых заболеваниях / М. Н. Долженко // Практична ангіологія. — 2006. — Т. 2. — № 1. — С. 17—23.

7. Маркова М. В. Медико-психологічні аспекти розвитку та перебігу хвороб системи кровообігу / М. В. Маркова, В. В. Бабич // Новости медицины и фармации. Неврология и психиатрия : спец. вып. — 2008. — № 243. — С. 71—74.

8. Михайлов В. Б. Емоційні порушення у осіб, що перенесли інфаркт міокарда та мозковий інсульт // Український вісник психоневрології. — 2009. — Т. 17, вип. 2 (59). — С. 40—44.

9. Напреєнко О. К. Психіатрична наука в Україні у 2013 році та напрямки її вдосконалення (за даними Проблемної комісії «Психіатрія» МОЗ і НАМН України) // Український вісник психоневрології». — 2014. — Т. 22, вип. 1 (78). — С. 18—22.

10. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group Depressive symptoms and risk of coronary heart disease and mortality in elderly Americans / [A. A. Ariyo, M. Haan, C. M. Tangen et al.] // Circulation. — 2000. — Vol. 102. — P. 1773—9.

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

Надійшла до редакції 03.09.2014 р.

ФЕДАК Богдан Степанович, кандидат медицинских наук, профессор кафедры социальной медицины, управления и бизнеса в здравоохранении Харьковской медицинской академии последипломного образования, главный врач Коммунального учреждения здравоохранения «Областная клиническая больница — Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф», г. Харьков; e-mail: psychotherapy@med.edu.ua

FEDAK Bohdan Stepanovych, MD, PhD, Professor of Department of Social Medicine, Business and Management in Health Care of the Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education, Head Physician of Community Health institutions' of the "Regional Hospital — Medical Emergency and Disaster Medicine", Kharkiv; e-mail: psychotherapy@med.edu.ua

ДК 616.895.4-055.1-08:001.8

А. Т. Яцина

ГЕНДЕРНЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ ДЕПРЕССИЙ У МУЖЧИН

А. Т. Яцина

ГЕНДЕРНІ АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ ДЕПРЕСІЙ У ЧОЛОВІКІВ

A. T. Yatsyna

GENDER ASPECTS OF DEPRESSION TREATMENT IN MEN

На основании результатов комплексного исследования по изучению, патогенеза, клинико-психопатологических особенностей и механизмов формирования депрессивных расстройств у мужчин разработана программа их терапии, основанная на учете гендерной специфики их проявлений и формирования. В основу предложенной программы терапии положены гендерно ориентированный и дифференцированный принципы, позволяющие учитывать гендерную специфичность депрессий различных нозологических групп. Описаны основные этапы, средства и методы реализации предложенной программы. Представлены результаты апробации данной программы, доказывающие ее эффективность.

Ключевые слова: депрессивные расстройства у мужчин, депрессивный эпизод, депрессивная реакция, гендерные особенности, критерии диагностики, программа терапии

На підставі результатів комплексного дослідження з вивчення патогенезу, клініко-психопатологічних особливостей і механізмів формування депресивних розладів у чоловіків розроблена програма їх терапії, заснована на врахуванні гендерної специфіки їх проявів та формування. В основу запропонованої програми терапії покладено гендерно орієнтований та диференційований принципи, які дозволяють враховувати гендерну специфічність депресій різних нозологічних груп. Описано основні етапи, засоби та методи реалізації запропонованої програми. Подано результати апробації даної програми, що доводять її ефективність.

Ключові слова: депресивні розлади, депресивний епізод, депресивна реакція, гендерні особливості, критерії діагностики, програма терапії

It was conducted an integrated research on the pathogenesis, clinical and psychopathological characteristics and mechanisms of depressive disorders in men. According to the results of this research there was developed the treatment program based on gender-associated displays and their formation. The basis of the proposed treatment program is presented by the gender-oriented and differentiated principles, which allow to take into account the gender specificity of depressions of different nosological groups. There have been described the main stages, the tools and the methods of implementation of the proposed program. The results of the program approbation, proving its efficiency, are provided.

Keywords: depressive disorders in men, depressive episode, depressive reactions, gender characteristics, diagnostic criteria, treatment program

Одним из наиболее актуальнейших медико-социальных вопросов на сегодняшний день остается проблема повышения эффективности терапии депрессивных расстройств. Перспективным направлением в разработке данного вопроса является персонификация лечебных стратегий и программ, учитывающая всевозможное разнообразие факторов, участвующих в формировании депрессивной симптоматики [3, 4, 7, 11]. В качестве одного из таких факторов выступает гендерная специфика формирования и протекания депрессивных расстройств.

Предполагается, что различия депрессий у мужчин и женщин обусловлены констелляцией генетических, гормональных и психосоциальных факторов, которые определяют специфику клинических и патопсихологических проявлений, что, в свою очередь, требует их учета в ходе лечебно-диагностического процесса [1, 12, 13].

Вышеизложенное и определило цель данной работы — разработать принципы терапии и критерии диагностики депрессий у мужчин на основе изучения их клинико-психопатологических и патопсихологических механизмов формирования.

В исследовании приняли участие 117 мужчин с депрессивными расстройствами различного генеза: 62 больных с расстройством адаптации, пролонгированной депрессивной реакцией (F43.21) и 55 больных с аффективным расстройством, депрессивным эпизодом легкой — средней степени тяжести (F32.0, F32.1), которые составили основную группу обследованных. В качестве контрольной группы в исследовании участвовало 98 женщин с аналогичными формами депрессивных расстройств: 51 женщина с депрессивной реакцией (F43.21) и 47 женщин с депрессивным эпизодом (F32.0 — 32.1).

Для реализации цели использованы следующие методы: клинико-психопатологический метод (сбор жалоб, анамнеза, оценка симптомов и синдромов в динамике), дополненный применением шкалы депрессии Гамильтона (HDRS) [8]; психодиагностический метод (характерологический опросник К. Леонгарда — Шмишека [5], опросник Басса — Дарки [2], тест оценки психологического пола личности [6], методика изучения ценностных ориентаций [9], методика исследования уровня и типа комплайенса [10]), а также методы статистической обработки полученных данных.

На основании полученных в исследовании современных данных о гендерных различиях в патогенезе, клинике и патопсихологических механизмах формирования депрессий были разработаны основные принципы и программа терапии депрессивных расстройств у мужчин.

Основополагающим принципом при разработке данной программы терапии выступал принцип гендерно обусловленного подхода, который подразумевал использование методик и средств терапии в зависимости от гендерных особенностей формирования, течения и клиники депрессии у мужчин, выступающих основными мишенями терапии.

Вторым важным принципом предложенной системы терапии служил принцип дифференцированного подхода. Согласно этому принципу разработка программ лечения депрессивных расстройств проводилась с учетом особенностей патогенеза, клиники и патопсихологических механизмов различных по генезу (эндогенных, экзогенных) депрессий у мужчин (таблица).

© Яцина А. Т., 2014

Гендерно обусловленные особенности клинических проявлений депрессий у мужчин

Дифференцируемые критерии	Аффективное расстройство, депрессивный эпизод легкой — средней степени тяжести (F32.0 — 32.1)	Расстройство адаптации, пролонгированная депрессивная реакция (F43.21)
Возрастные и общесоциальные факторы		
Характер труда	Нет	Умственный характер труда; Статус пенсионера
Факторы анамнеза		
Наследственная отягощенность психическими расстройствами и алкогольной зависимостью	Аффективными расстройствами; Алкогольной зависимостью	Нет
Воспитание в неполной семье	Да	Нет
Патология беременности и родов	Нет	Да
Коморбидная соматическая патология	Мочеполовой системы	Желудочно-кишечного тракта; Бронхолегочной системы
Коморбидная психическая патология и алкогольная зависимость	Расстройства личности	Алкогольная зависимость
Конституциональные особенности личности и социально-психологические факторы формирования депрессии		
Преморбидные личностные особенности (опросник К. Леонгарда — Шмишека)	Дистимические личностные особенности в степени акцентуации	Педантические личностные особенности в степени акцентуации; Аффективно-ригидные особенности личности с тенденцией к акцентуации
Фактор «маскулинность-феминность» (тест Репиной Л. П.)	Маскулинные личностные особенности	Личностные особенности недифференцированного психологического пола
Формы агрессивного поведения (опросник Басса — Дарки)	Аутоагрессия	Негативизм
Социально-психологические факторы:	Одиночество и неудовлетворенная потребность в любви	Угроза или потеря социального статуса; Сексуальные проблемы; Безработица (страх безработицы); Уход на пенсию (перспектива увольнения в связи с пенсионным возрастом)
Потребность в реализации общечеловеческих ценностей (методика Фанталовой Е. Б.)	«Любовь»; «Уверенность в себе»	«Свобода и независимость в поступках и действиях»; «Активная деятельная жизнь»; «Интересная работа»
Особенности клиники депрессивного расстройства		
Ведущий вариант депрессии	Тоскливый; Апато-адинамический	Обсессивный
Расстройства мышления	Чувство вины; Идеи малоценности; Мысли о смерти и самоубийстве, суицидальное решение, намерение	Трудности в принятии решений; Навязчивые мысли
Расстройства когнитивных функций	Нет	Ригидность мышления
Расстройства поведения	Нет	Обсессивно-компульсивные; Ананкастные
Эмоциональные расстройства	Тоска, суточные колебания настроения, ангедония, безразличие	Горе, печаль, страх, тревога
Соматовегетативные расстройства	Снижение массы тела; Запоры	Нарушения мочевыделительной системы; Сексуальные нарушения
Особенности комплайенса (методика Шестопаловой Л. Ф., Лесной Н. Н.)		
Уровень комплайенса	Низкий	Частичный
Тип комплайенса	Пассивный	Формальный
Патопсихологический механизм формирования		
Механизм	Конституционально-обусловленный	Конституционально-реактивный

Как показали результаты исследования, формирование депрессивных расстройств у мужчин — сложный и многогранный процесс, включающий в себя биологические факторы (конституциональные особенности, состояние центральной нервной системы и соматической сферы); психические факторы (состояние поведенческой, когнитивной и эмоциональной сфер); социально-психологические факторы (особенности личности, состояния микро-, макросоциальной адаптации).

Поэтому в предложенной программе лечения предлагается использовать средства терапии сразу по всем основным патогенетическим механизмам формирования этих расстройств у мужчин.

Первое направление — биологическое. При этом используются медикаментозные (антидепрессанты, транквилизаторы, нейролептики, седативные средства, снотворные, ноотропы, стимуляторы, сосудистые протекторы, витамины и т. д.) и немедикаментозные (физиотерапевтические, аппаратурные, рефлексотерапевтические и т. д.) средства, способствующие устранению биологических причин формирования депрессий и их психопатологических проявлений.

Второе направление — психологическое. На этом направлении используются психологические и психотерапевтические методы, способствующие коррекции индивидуально-личностных особенностей, в том числе особенностей проявлений раннего психофизического развития (психологические защиты, опыт разрешения кризисных ситуаций и т. д.). На этом этапе формируются новые более адаптивные формы поведения, эмоционального и когнитивного реагирования.

Третье направление — социальное. На этом направлении с помощью психотерапевтических и социотерапевтических (социально-психологических, социально-средовых, социально-бытовых) методов осуществляется микро- и макросоциальная реадаптация личности.

Все вышеперечисленные направления комплексного лечения депрессий у мужчин осуществляются в три этапа: I этап — неотложной психиатрической (суицидологической) помощи и расширенной диагностики; II этап — базисного лечения; III этап — поддерживающего лечения и профилактических мероприятий.

На этапе неотложной психиатрической помощи и расширенной диагностики осуществляется купирование острых проявлений депрессивного расстройства и детальная диагностика психического и соматического состояния здоровья, индивидуально-личностных особенностей, социально-психологического и профессионального статуса пациентов.

Купирование острых проявлений депрессии осуществляется за счет сочетанного использования медикаментозной терапии и психотерапии. В качестве медикаментозной терапии используются ***антидепрессанты*** первой линии терапии: агомелатин (25—50 мг/сут), сертралин (50—200 мг/сут), венлафаксин (75—375 мг/сут); ***транквилизаторы*** (алпразолам (до 5 мг/сут), или диазепам (до 20 мг/сут) курсом до 7—10 дней); **нейролептики** (в случаях резистентности к терапии антидепрессантами и транквилизаторами — хлорпротиксен (до 75 мг/сут) или тиоридазин («сонапакс») (до 100 мг/сут) в течение 3—7 дней. При использовании нейролептиков транквилизаторы не применяются.

Психотерапевтическое лечение на данном этапе включает проведение индивидуальной психотерапии, задачами которой являются: установление терапевтического контакта, формирование терапевтического альянса и конструктивного комплайенса; выявление и коррекция дезадаптивных установок, расширение адаптивных возможностей (тренинг неапробированных способов адаптации, выработка навыков самоконтроля и самокоррекции), кратким курсом в 10 консультативных встреч.

На этапе базисного лечения методы терапии подбираются с учетом гендерно обусловленных особенностей патогенеза, суицидогенеза, клиники, патопсихологических механизмов формирования различных форм депрессивных расстройств у мужчин, коморбидной психической и соматической патологии.

При депрессивном эпизоде в качестве медикаментозной терапии использовали ***антидепрессанты*** (курсом до 6 мес.): циталопрам (до 40 мг/сут при меланхолическом варианте депрессии, сопутствующих сексуальных расстройствах, у пожилых или ослабленных больных мужчин, при сопутствующих заболеваниях сердечно-сосудистой системы (ССС) с нарушениями ритма); сертралин (до 50—100 мг/сут при апато-адинамическом варианте депрессии); венлафаксин (до 175 мг/сут при меланхолическом варианте депрессии с выраженными суицидальными тенденциями); миртазапин (до 60 мг/сут) (предпочтительно при меланхолическом варианте депрессии с выраженными тревожными проявлениями, сопутствующей соматической патологией, исключая гепатобилиарную). А также применение **нейролептиков** (при выраженных аутоагрессивных тенденциях, курсом до 15—30 дней) — рисперидон (до 2—4 мг/сут); ***средств, улучшающих мозговой метаболизм*** (курсом до 2-х месс.): пирацетам (до 2400 мг/сут) или цитиколин (до 1000 мг/сут); ***стабилизаторов настроения —*** вальпроевая кислота (до 600 мг/сут) или ламотриджин (до 75 мг/сут).

Из психотерапевтических методов на данном этапе (курсом до 1-го месяца, с частотой сеансов 3—4 раза в неделю) применяется индивидуальная краткосрочная психодинамическая психотерапия, направленная на осознание подсознательных факторов формирования депрессии и суицидального поведения, связанных с проблемами раннего детства (неполная семья, особенности воспитания и взаимоотношений с родителем, кризисы и конфликты в раннем детстве и т. д.); индивидуальная когнитивная психотерапия (с переходом на третий этап терапии), направленная на осознание ошибочных умозаключений и когнитивных искажений, связанных с конституциональными особенностями дистимического типа личности и маскулинного психологического пола; когнитивно-поведенческая терапия (метод наводнения, контроля последствий, моделирующего поведения) (с переходом на третий этап терапии), направленная на выработку новых форм когнитивного и поведенческого реагирования.

При пролонгированной депрессивной реакции в качестве медикаментозной терапии применялись ***антидепрессанты*** (курсом до 6 мес.): эсциталопрам (до 15 мг/сут) — при сопутствующих тревожных, тревожно-фобических расстройствах; флувоксамин (до 250 мг/сут) — при выраженных сопутствующих обсессивно-компульсивных расстройствах, сексуальной дисфункции и у мужчин пожилого возраста и сочетанной соматической патологией; пароксетин (до 50 мг/сут) — предпочтительно при сопутствующих обсессивно-компульсивных расстройствах, заболеваниях ССС с нарушениями ритма; сертралин (до 150 мг/сут) — у мужчин пожилого возраста с сочетанной соматической патологией; миансерин (до 60 мг/сут) — при сопутству-

ющих тревожных, тревожно-фобических расстройствах; ***транквилизаторы*** (дополнительно к антидепрессантам при выраженных обсессивно-фобических расстройствах, курсом до 20 дней) — алпразолам (до 6 мг/сут) или диазепам (до 30 мг/сут); ***нейролептики*** (при выраженных аутоагрессивных тенденциях и некупируемых транквилизаторами обсессивно-фобических и обсессивно-компульсивных расстройствах, курсом до 30 дней): рисперидон (до 2—4 мг/сут); средства, улучшающие мозговой метаболизм (курсом до 2-х месяцев) — пирацетам (до 2400 мг/сут) или цитиколин (до 1000 мг/сут), а также средства лечения хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, бронхолегочной системы и алкогольной зависимости (по показаниям).

В качестве психотерапевтических методов (курсом до 1-го месяца, с частотой сеансов 3—4 раза в неделю) использовали клиент-центрированную психотерапию, направленную на осознание факторов формирования депрессии, связанных с личностными особенностями (недифференцированный психологический пол личности, педантическая и аффективно-ригидная акцентуация, негативистическая форма реагирования), коррекцию негативных установок и неадаптивных поведенческих форм реагирования, связанных с данными личностными особенностями; когнитивно-бихевиорально-аналитическую психотерапию по Д. Мак-Каллоу, направленную на формирование новых форм когнитивного и поведенческого реагирования (расширяющих свободу и независимость в поступках и действиях) и компенсаторных механизмов, способствующих адаптации больного к процессам старения и снижению физиологических и социально-психологических ресурсов (для мужчин пенсионного, предпенсионного возраста и вышедших на пенсию с выраженными потребностями в активной деятельности, интересной работе, сохранении прежнего социального статуса), а также методы рационально-эмоциональной поведенческой терапии по А. Эллис, направленной на переориентацию психологических установок с нереализуемых жизненных целей и смыслов на доступные.

На **этапе поддерживающего лечения и профилактических мероприятий** проводится противорецидивное лечение аффективной и коморбидной (психической и соматической) патологии за счет использования медикаментозных средств второго этапа программы лечения депрессий (после корректировки доз для проведения поддерживающей терапии); психотерапевтических методов (к психотерапевтическим методам, используемым на втором этапе терапии депрессий присоединяется проведение групповых форм работы в виде психотерапевтической группы с акцентом на групповом тренинге с отработкой новых способов и механизмов реагирования (для мужчин с пролонгированной депрессивной реакцией) и логотерапии, направленной на осознание ценностей и формирование смыслов жизни (для мужчин с депрессивным эпизодом). Психотерапевтическая работа проводится 2 раза в неделю, курсом от 2-х до 4-х мес.

В апробации разработанной программы лечения депрессий, основанной на гендерно ориентированных подходах, участвовало 65 мужчин с депрессивной патологией (основная группа). Контрольная группа состояла из 52 мужчин с депрессивными расстройствами, проходившими курс традиционной терапии депрессий.

Основным критерием, оценивающим эффективность разработанной программы лечения депрессий у мужчин, была динамика психического состояния больных.

Согласно полученным данным, в основной группе больных, после использования разработанной программы терапии депрессий, у 72,3 % больных зарегистрировано выздоровление, тогда как в контрольной группе больных, после использования традиционных форм лечения — только у 48,1 % больных (при $p < 0,05$). Следует также отметить, что в контрольной группе больных в 26,9 % случаев отмечено отсутствие позитивной динамики психического состояния и в 15,4 % случаев отмечено ухудшение психического состояния. В основной группе отсутствие позитивной динамики психического состояния отмечено только в 12,3 % случаев (при $p < 0,01$), а ухудшение психического состояния — в 7,7 % случаев (при $p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности разработанной программы терапии, что позволяет рекомендовать ее к широкому внедрению в психиатрическую практику.

Список литературы

1. Берадзе, Т. И. Женщины и депрессия [Электронный ресурс] / Т. И. Берадзе // Нейро News. — 2011. — № 4(31). — Режим доступа : http://www.neuro.health-ua.com/article/478.html
2. Дьяконов, И. Ф. Психологическая диагностика в практике врача [Текст] / И. Ф. Дьяконов, Б. В. Овчинников. — М.: СпецЛит, 2008. — 144 с.
3. Кожина, А. М. Современные подходы к терапии депрессивных расстройств [Текст] / А. М. Кожина, Л. М. Гайчук // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 18, вип. 3(64). — С. 129.
4. Марута, Н. А. Диагностика и терапия униполярных депрессий в современных условиях: мифы и реальность [Текст] / Н. А. Марута // Независимый психиатрический журнал. —2012. — IV. — С. 8—15.
5. Овчинников, Б. В. Психическая предпатология превентивная диагностика и коррекция [Текст] / Б. В. Овчинников, И. Ф. Дъяконов, Л. В. Богданова. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2010. — 368 с.
6. Репина, Л. П. Гендерная история: проблемы и методы исследования [Текст] / Л. П. Репина // Новая и новейшая история. — 1999. — № 6. — С. 41—58.
7. Ротштейн, В. Г. Эпидемиология депрессий [Текст] / В. Г. Ротштейн, М. Н. Богдан, С. А. Долгов // Аффективные расстройства. Междисциплинарный подход : науч. сб. — СПб., 2009. — С. 52—64.
8. Смулевич, А. Б. Депрессии в общей медицине : руководство для врачей [Текст] / А. Б. Смулевич. — М.: Медицинское информационное агентство, 2007. — 256 с.
9. Фанталова, Е. Б. Об одном методическом подходе к исследованию мотивации и внутренних конфликтов [Текст] / Е. Б. Фанталова // Психологический журнал. — 1992. — Т. 13. — № 1. — С. 107—117.
10. Шестопалова, Л. Ф. Уровни и типы комплайенса больных с алкогольной зависимостью [Текст] / Л. Ф. Шестопалова, Н. Н. Лесная // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — 2010. — № 1—2 (24—25). — С. 68—74.
11. Cuijpers, P. Preventing Depression. Global Priority [Text] / P. Cuijpers, A. T. F. Beekman, C. F. Reynolds // JAMA. — 2012. — Vol. 307(10). — P. 1033—1034.
12. Практические рекомендации по ведению пациентов с депрессией [Текст] / [A. J. Gelenberg, M. P. Freeman, J. C. Markowitz et al.] // Нейро News. — 2011. — № 1(28). — С. 41—50.
13. Luppa, M. Age- and gender-specific prevalence of depression in latest-life — Systematic review and meta-analysis [Text] / [M. Luppa, C. Sikorski, T. Luck, L. et al.] // J. Affective Disorders. — 2012. — Vol. 136. — № 3. — P. 212—221.

Надійшла до редакції 04.09.2014 р.

ЯЦИНА Андреа Тіборівна, кандидат медичних наук, позаштатний науковий співробітник Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків; e-mail: andreayatsyna@ukr.net

YATSYNA Andrea Tiborivna, MD, PhD, Out-Staff Researcher of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv; e-mail: andreayatsyna@ukr.net

УДК 615.015.6-362.11

Г. М. Зільберблат, Г. І. Войтюк, П. М. Федь

ДО ПИТАННЯ НЕДОБРОВІЛЬНОЇ ГОСПІТАЛІЗАЦІЇ НАРКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

Г. М. Зильберблат, Г. И. Войтюк, П. М. Федь

К ВОПРОСУ НЕДОБРОВОЛЬНОЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ НАРКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

H. M. Zilberblat, H. I. Voitiuk, P. M. Fed

REGARDING THE ISSUE OF THE INVOLUNTARY HOSPITALIZATION OF THE PATIENTS WITH DRUG ABUSE

Автори проаналізували недобровільний порядок госпіталізації хворих з наркологічними проблемами у психіатрично-наркологічне медичне об'єднання, наркологічні та психіатричні відділення.

В наркологічних відділеннях перебували хворі 3-х категорій:

- примусовий психіатричний (наркологічний) огляд за рішенням суду;
- обов'язкове лікування хронічного алкоголізму за вироком суду;
- умовно засуджені, які вчинили злочини на ґрунті зловживання спиртними напоями і звільнені від відбування покарання з випробуванням.

В психіатричних відділеннях перебувають хворі на примусовому лікуванні у відділеннях зі звичайним наглядом і хворі, що вчинили тяжкі злочини, — у відділенні з посиленим наглядом.

Автори дійшли висновку, що чинні нормативні акти дозволяють застосовувати заходи примусової госпіталізації таких осіб.

Ключові слова: Закон України «Про психіатричну допомогу», недобровільний порядок госпіталізації хворих з наркологічними проблемами

Авторы проанализировали недобровольный порядок госпитализации больных с наркологическими проблемами в психиатрическо-наркологическое медицинское объединение, наркологические и психиатрические отделения.

В наркологических отделениях находились больные 3 категорий:

- принудительный психиатрический (наркологический) осмотр по решению суда;
- обязательное лечение хронического алкоголизма по приговору суда;
- условно осужденные, совершившие преступления на почве злоупотребления спиртными напитками и освобождены от отбывания наказания с испытанием.

В психиатрических отделениях находятся больные на принудительном лечении в отделениях с обычным наблюдением и больные, совершившие тяжкие преступления, — в отделении с усиленным наблюдением.

Авторы пришли к выводу, что действующие нормативные акты позволяют применять меры принудительной госпитализации таких лиц.

Ключевые слова: Закон Украины «О психиатрической помощи», недобровольный порядок госпитализации больных с наркологическими проблемами

The authors analyzed the order of the involuntary hospitalization of patients with the drug abuse problems in a psychiatric-narcological medical associations, narcological and psychiatric departments.

There were 3 categories of the patients in the narcological department:

- forced psychiatric (narcological) examination according to court order;
- compulsory treatment of chronic alcoholism according to court order;
- Probation offenders on the basis of alcohol abuse and released on probation.

In the psychiatric departments the following patients are located: the patients on forced treatment in the department with usual surveillance and patients who have committed serious crimes in the department of enhanced surveillance.

The authors conclude that the current regulations allowing to use the forced hospitalization for such type of persons.

Keywords: Law of Ukraine "On Psychiatric Care", the order of the involuntary hospitalization of the patients with the drug abuse problems

Проблеми алкоголізму та наркоманії залишаються одними з найбільш актуальних для нашого суспільства.

На 01.01.2014 р. на диспансерному обліку в Україні перебувало 567 838 хворих на хронічні алкогольні синдроми (125,2 на 10 тис. населення) та 75 157 хворих на наркоманію (16,6 на 10 тис. населення). З урахуванням коефіцієнта достовірності (8) це склало 4 млн 542 тис. 704 особи з хронічними алкогольними синдромами, хворих на наркоманію (за коефіцієнтом достовірності 10) — 75 1570 осіб. Крім того, на обліку з гострими алкогольними психозами перебувало 5 983 особи. Тобто, можна припустити, що кількість хворих з наркологічними проблемами — 5 300 257 осіб.

Працездатне населення України складає 26 872 569 осіб. Навіть, якщо відняти кількість неповнолітніх, які перебувають на диспансерному обліку в наркологічних кабінетах, та осіб старше працездатного віку, то кількість хворих з наркологічними проблемами становитиме приблизно 4 579 177 осіб (тобто кожен шостий працездатний).

Систематичне зловживання психоактивними речовинами не позбавляє цих осіб, у більшості випадків, можливості усвідомлювати значення своїх дій і керувати ними, але впливає на мотивацію і мотиви їхньої поведінки, спричиняє зміни у афективній та когнітивній сфері, руйнує особистість, створює умови для скоєння численних правопорушень та злочинів.

За даними Держслужби статистики за січень-вересень 2012 р. в Україні серед 110,4 тис. осіб, що вчинили злочини, 21,5 % перебували у стані алкогольного сп'яніння.

Кількість ДТП, скоєних у стані сп'яніння, в 2012 р. У порівнянні з 2008 р. збільшилася на 5 %.

Зловживання алкоголем — одна з причин депопуляції в Україні. У 2012 р. знову відзначалося деяке збільшення смертності внаслідок алкогольної кардіоміопатії, алкогольної хвороби печінки, отруєнь спиртними напоями.

Біля 20 % хворих на алкоголізм, а ще більше — на наркоманію, внаслідок зниження критики, злісно ухиляються від протиалкогольного лікування та на ґрунті цих хвороб систематично порушують громадський порядок, права інших осіб.

Система надання наркологічної допомоги у недобровільному порядку, створена за часів СРСР, зазнала краху. Постановою Кабміну України від 09.08.99 р. № 1451 ліквідовані медвитверезники у структурі органів внутрішніх справ. Лікувально-трудові профілакторії поступово перетворилися на виправні колонії.

© Зільберблат Г. М., Войтюк Г. І., Федь П. М., 2014

З 01.09.2001 р. скасоване примусове лікування хронічних алкоголіків та наркоманів у місцях позбавлення волі.

14.04.2009 р. Верховна Рада України прийняла Закон «Про внесення змін та визнання такими, що втратили чинність, деяких законодавчих актів України щодо діяльності Державної кримінально-виконавчої служби України» № 1254-VI (1254-17). Цим законом в Україні була ліквідована система примусового лікування хворих на хронічний алкоголізм, що існувала раніше.

Наркологічна ситуація склалася таким чином, що з одного боку, велика кількість «відмовників» від лікування, з іншого — вкрай обмежена можливість направити їх на недобровільне лікування.

З часу ліквідації медвитверезників ускладнилась робота приймальних відділень Центральних районних лікарень (ЦРЛ) оскільки детоксикаційні центри у більшості областей відсутні і детоксикація таких хворих проводиться у різних відділеннях загальносоматичного профілю, а наплив осіб у стані алкогольного сп'яніння або у стані відміни алкоголю збільшився, особливо у вихідні, святкові та післясвяткові дні.

У Київській області особи, що неодноразово проходили детоксикацію в ЦРЛ, групами по 6—10 осіб доставляються на витверезвлення в обласний наркологічний диспансер. Крім стандартного направлення районного нарколога, додаткові супровідні документи: копії протоколів про адміністративні правопорушення, клопотання родичів, направлення-характеристика сільської ради про необхідність лікування від алкоголізму. На приймальному покої таким особам пропонують дати згоду на проведення детоксикації та обстеження. У деяких випадках ми змушені госпіталізувати хворих за життєвими показаннями. Після проведеного витверезвлення й обстеження (лабораторного, ЕКГ, ФГ, консультації терапевта, невролога, психолога), як результат плідної роботи лікарів-наркологів та психологів, понад 90 % хворих погоджуються на добровільне лікування.

За 2013 рік із 720 хворих цієї групи, що надійшли до наркодиспансеру, на добровільне лікування погодились 660 осіб (91,8 %).

Чимала частина хворих на хронічні алкогольні синдроми становить небезпеку для оточуючих. Вони створюють нестерпні умови для членів своїх родин.

Ми проаналізували дані про хворих на хронічні алкогольні синдроми, що доставлені у Київське обласне психіатрично-наркологічне медичне об'єднання у недобровільному порядку.

Хворі, за місцем лікування в об'єднанні, були поділені на три групи:

I — такі, що перебувають в наркологічних відділеннях;

II — у загальнопсихіатричних відділеннях зі звичайним наглядом;

III — у психіатричному відділенні з посиленим наглядом.

В наркологічних відділеннях перебували на лікуванні хворі трьох категорій:

— направлені на примусовий психіатричний огляд за рішенням суду;

— направлені на обов'язкове лікування хронічного алкоголізму за вироком суду;

— умовно засуджені, які вчинили злочини на ґрунті зловживання спиртними напоями і звільнені від відбування покарання з випробуванням (ст. 76 Кримінального кодексу України (КК)) — як результат взаємодії наркологічної служби з кримінально-виконавчими інспекціями Державної пенітенціарної служби України.

За заявами родичів, органів місцевого самоврядування і клопотаннями нарколога (психіатра) ЦРЛ районний суд, відповідно до ст. 11 Закону України «Про психіатричну допомогу», направляє на *примусовий психіатричний («наркологічний») огляд* з метою з'ясування наявності чи відсутності в особи психічного розладу, потреби в наданні їй психіатричної (наркологічної) допомоги, а також для вирішення питання про вид такої допомоги та порядок її надання.

Психіатричний (наркологічний) огляд особі може бути проведений без її усвідомленої згоди у випадках, коли одержані відомості дають підстави для обґрунтованого припущення про наявність у особи психічних розладів, внаслідок чого вона, зокрема, вчиняє або виявляє реальні наміри вчинити дії, що являють собою безпосередню небезпеку для неї чи оточуючих, або неспроможна самостійно задовольняти свої основні життєві потреби на рівні, який забезпечує її життєдіяльність (розділ II Закону України «Про психіатричну допомогу»).

Рішенням суду надається дозвіл про психіатричний («наркологічний») огляд особи у примусовому порядку. Особа доставляється на приймальне відділення психіатрично-наркологічного медичного об'єднання, де може написати заяву про бажання лікуватись від алкогольної залежності у добровільному порядку.

Починаючи з 2013 р. 92 % хворих на хронічні алкогольні синдроми, доставлених на примусовий психіатричний («наркологічний») огляд, дали мотивовану згоду на добровільне протиалкогольне лікування.

Нами проаналізовані 103 історії хворих, направлених на лікування у обласне психіатрично-наркологічне медичне об'єднання у недобровільному порядку.

I група *— хворі, що перебували в наркологічних відділеннях (68 історій хвороб, 45 чоловіків та 23 жінки)*.

Характеристика хворих I групи

	Чоловіки	Жінки
Вік, роки	37 ± 12,7	37,2 ± 9,3
Давність захворювання, роки	12,1 ± 7,1	7,2 ± 3,6
Освіта:		
— *середня*	24 (53,3 %)	9 (39,1 %)
— *професійно-технічне училище*	17 (37,8 %)	9 (39,1 %)
— *середня спеціальна*	2 (4,45 %)	5 (21,8 %)
— *допоміжна школа*	2 (4,45 %)	—
Мешканці:		
— *міста*	20 (44,5 %)	12 (52,2 %)
— *села*	25 (55,5 %)	11 (47,8 %)
Причини госпіталізації:		
Обов'язкове лікування	4 (8,9 %)	1 (4,3 %)
Примусовий психіатричний огляд	8 (17,8 %)	4 (17,4 %)
Засуджені і звільнені від відбування покарання з випробуванням:		
— *ст. 185 КК (крадіжки)*	25 (55,5 %)	10 (43,5 %)
— *ст. 186 КК (пограбування)*	3 (6,7 %)	4 (17,4 %)
— *інші ст. КК*	5 (11,1 %)	4 (17,4 %)

За віком чоловіки та жінки у цієї групі суттєво не відрізнялись. Рівень освіти у жінок вищий, ніж у чоловіків. Більшість чоловіків проживає у сільській місцевості, а жінок — у містах. Як у чоловіків (55,5 %), так і у жінок (43,5 %) найбільша питома вага судимостей припадає на крадіжки .

Примусовий психіатричний огляд проведений 8-ми чоловікам та 4-м жінкам. Обов'язкове лікування за вироком суду проведене 4-м чоловікам та 1 жінці.

II група — *особи, що перебували у психіатричних відділеннях зі звичайним наглядом за рішенням суду (20 випадків).*

Характеристика хворих II групи

Вік, роки	40,7 ± 8,4
Давність наркологічних захворювань, роки	15,4 ± 5,8
Освіта: *— середня* *— професійно-технічне училище* *— середня спеціальна* *— допоміжна школа*	 8 (40 %) 9 (45,0 %) 2 (10,0 %) 1 (5,0 %)
Залежність: *— від алкоголю* *— від наркотичних засобів* *— комбіноване вживання ПАР*	 10 (50,0 %) 7 (35,0 %) 3 (15,0 %)
Мешканці: *— міста* *— села*	 9 (45 %) 11 (55 %)
Судимості за: *— тяжкі злочини проти життя та здоров'я громадян (після лікування у відділеннях з посиленим наглядом)* *— крадіжки чужого майна* *— інші ст.ст. КК*	 2 (10 %) 2 (10 %) 16 (80 %)
Примусове лікування *— з приводу наркоманії* *— з приводу хронічного алкоголізму*	 4 (20 %) 6 (30 %)
Обов'язкове лікування з приводу хронічного алкоголізму, обтяженого легкою розумовою відсталістю	 10 (50 %)
Нозологічні форми: *1. Шизофренія* *2. Органічне ураження головного мозку* *3. Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання алкоголю* *4. Психічні та поведінкові розлади внаслідок комбінованого вживання ПАР* *5. Розумова відсталість* *6. Розлад особистості*	 6 (30 %) 6 (30 %) 3 (15 %) 2 (10 %) 2 (10 %) 1 (5 %)

III група — *засуджені, до яких застосовують примусові заходи медичного характеру у психіатричному відділенні з посиленим наглядом (15 хворих).*

Характеристика хворих III групи

Вік, роки	36 ± 11
Давність захворювання, роки	16,1 ± 9
Освіта: *— середня* *— професійно-технічне училище* *— середня спеціальна* *— допоміжна школа*	 6 (40,0 %) 5 (33,3 %) 1 (6,7 %) 3 (20,0 %)
Судимості: *— злочини проти життя та здоров'я (після переводу з Української спецпсихлікарні): убивства, тяжкі тілесні ушкодження, зґвалтування)* *— майнові злочини*	 11 (73,3 %) 4 (26,7 %)
Нозологічні форми: *1. Шизофренія* *2. Органічне ураження головного мозку* *3. Розумова відсталість*	 8 (53,3 %) 4 (26,7 %) 3 (20 %)

Усі особи з останніх двох груп, що одержували примусові заходи медичного характеру, вчинили злочини у стані сп'яніння, маючи залежність від алкоголю або наркотичних засобів. Тому вони повинні отримувати лікування не лише від основного психічного захворювання, але й від алкогольної або наркотичної залежності.

Таким чином, хворі з наркологічними проблемами, госпіталізовані у психіатрично-наркологічне медичне об'єднання у недобровільному порядку, потребують обов'язкової консультації лікарів-наркологів, динамічного нагляду за ними і курсів лікування за встановленими стандартами.

Незважаючи на уявну неможливість проведення лікування хворих на алкогольну та наркотичну залежність без їх усвідомленої згоди, ст.ст. 11 та 14 Закону України «Про психіатричну допомогу» дозволяє вживати заходи примусового лікування до таких осіб.

Лікування хворих на алкогольну та наркотичну залежність, проведення їх реабілітації є одним з дієвих заходів профілактики злочинності.

Список літератури

1. Закон України «Про психіатричну допомогу» № 1489-III від 22 лютого 2000 р.

2. Кримінальний кодекс України від 5 квітня 2001 р.

3. Довідник Державної служби статистики України, 2012 р.

4. Статистичний довідник МОЗ України та Центру медичної статистики, 2013 р.

5. Український медичний та моніторинговий центр МОЗ України з алкоголю та наркотиків. Зріз алкогольної ситуації в Україні 2013 р. (дані 2012 року).

Надійшла до редакції 11.06.2014 р.

ЗІЛЬБЕРБЛАТ Геннадій Михайлович, генеральний директор Комунального закладу Київської обласної ради «Обласне психіатрично-наркологічне медичне об'єднання», Головний позаштатний психіатр та нарколог Київського обласного управління охорони здоров'я, Заслужений лікар України, Київська область, Васильківський район, смт. Глеваха; e-mail: glevakha@gmail.com

ВОЙТЮК Галина Іванівна, заступник генерального директора по медичній частині з питань наркології КЗ Київоблради «Обласне психіатрично-наркологічне медичне об'єднання», Київська область, Васильківський район, смт. Глеваха; e-mail,: glevakha@gmail.com

ФЕДЬ Петро Миколайович, лікар-нарколог наркологічного кабінету Обухівської центральної районної лікарні, Київська область, м. Обухів; e-mail: hospital-adm@obukhov.net

ZILBERBLAT Hennadii Mykhailovych, general director of Regional Psychiatric-narcological Medical Association, main supernumerary psychiatrist and expert in narcology of Kyiv regional Department of Health Honored Physician of Ukraine, Kyiv region, Vasylkivsky district, Hlevakha; e-mail: glevakha@gmail.com

VOITIUK Halyna Ivanivna, deputy director of the medical unit for Narcology of Regional Psychiatric-narcological medical Association, Kyiv region, Vasylkivsky district, Hlevakha; e-mail,: glevakha@gmail.com

FED Petro Mykolaiovych, Narcologists substance abuse cabinet Central district Hospital Obukhiv, Kyiv region, Obukhiv; e-mail: hospital-adm@obukhov.net

УДК: 616.89-008.441.13:036.66

В. В. Слюсар

БАЗИСНІ АСПЕКТИ ТА ПРИНЦИПИ РЕАБІЛІТАЦІЇ У СПЕЦІАЛІЗОВАНОМУ НАРКОЛОГІЧНОМУ ВІДДІЛЕННІ

В. В. Слюсар

БАЗИСНЫЕ АСПЕКТЫ И ПРИНЦИПЫ РЕАБИЛИТАЦИИ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАРКОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ

V. V. Slyusar

BASIS ASPECTS AND PRINCIPLES OF REHABILITATION IN SPECIALIZED NARCOLOGICAL DEPARTMENT

Представлено базисні принципи створення та функціонування сталої та послідовної системи комплексних реабілітаційних складових наркологічної служби обласної клінічної наркологічної лікарні у м. Харкові. Процес реабілітації скеровано на багатогранну мультидисциплінарну допомогу особам з різними проявами залежностей шляхом науково обґрунтованого застосування авторських програм, сучасних психотерапевтичних, психолого-соціально-педагогічних методів, чітко спрямованих на відновлення якості життя пацієнта та його близького оточення

Ключові слова: реабілітація, залежність, наркологічна служба

Представлены основные принципы создания и функционирования стройной и последовательной системы комплексных реабилитационных составляющих наркологической службы на базе областной клинической наркологической больницы в г. Харькове. Процесс реабилитации в специализированном реабилитационном наркологическом отделении направлен на многогранную мультидисциплинарную помощь лицам с различного рода проявлениями зависимостей путем научно обоснованного применения передовых авторских программ, современных психотерапевтических, психолого-социально-педагогических методов, четко направленных на восстановление качества жизни пациента и его ближайшего окружения.

Ключевые слова: реабилитация, зависимость, наркологическая служба

The basic principles of creation and functioning of harmonious and consecutive system of complex rehabilitation components narcological services on the basis of regional clinical narcological hospital in Kharkiv are presented. The process of rehabilitation in the specialized rehabilitation narcological separation is directed on the versatile multidisciplinary help to the persons from a different family by the displays of dependences, by the scientific grounded application of the front-rank author programs, modern psychotherapy, psychology-social-pedagogical methods expressly directed on renewal of quality of life of patient and his nearest surroundings.

Key words: rehabilitation, dependence, narcological services

Аналіз клінічних та біологічних наукових досліджень щодо терапевтичних підходів реабілітації у процесах розвитку наркологічної служби дозволяє стверджувати, що спеціалізована наркологічна допомога розвивається, незважаючи на цілу низку соціальних, ідеологічних, економічних та інших проблем [1—4].

Приймаючи до уваги біопсихосоціальні складові у виникненні, існуванні психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання психоактивних речовин (ПАР), цілком природною є необхідність орієнтації і реабілітаційних заходів на усі ці складові. При цьому проміжним результатом ефективності проведених дій є покращання якості життя пацієнтів, їхнє психофізичне та соціальне відновлення, а кінцевим — здатність повноцінного функціонування в умовах невживання ПАР.

Реабілітація починається вже на етапі багатофакторної клінічної, психологічної та соціальної діагностики, а також оцінки ймовірності та здатності пацієнтів на відновлення повноцінного психофізичного та соціального функціонування в умовах утримання від вживання ПАР, тобто, ще на передреабілітаційному етапі. Перш за все враховуються об'єктивні дані про спадковість, період до залежності, соматичний стан, клінічні особливості та ступінь тяжкості залежності, особистісні дані та соціальний стан пацієнтів. Крім того, реабілітація включає індивідуальні когнітивні, емоційні, комунікативні, мотиваційні, морально-етичні особливості, рівень особистісного та соціального розвитку, а також ціннісну орієнтацію особи. Завершується цей етап нівелюванням гострої симптоматики та проявів синдрому відміни. Далі настає етап суто реабілітації, який має на меті фізичне та психічне відновлення, адаптацію до умов реабілітаційного середовища, включення в реабілітаційну програму [5—7], у тому числі з використанням фармакологічних препаратів з доведеною ефективністю, різновидів психотерапії, фізіотерапевтичних процедур та рефлексотерапії, як психологічних реабілітаційних заходів — психологічного консультування, психокорекції. Завершується цей етап переходом від суто медичних до медико-психологічних та психосоціальних заходів, тобто до постреабілітаційного (профілактичного) етапу. Біопсихосоціальна парадигма визначає і головний принцип реабілітації — єдність медичних, психологічних, психотерапевтичних та соціальних заходів, метою яких є відновлення здоров'я пацієнта та його успішна реінтеграція у сім'ю й у суспільні відносини. Послідовність етапів реабілітації має в своїй основі об'єктивно обґрунтований поступовий перехід. Дані положення визначили організацію діяльності реабілітаційної наркологічної служби (Служби), яка є структурним підрозділом КЗОЗ «Харківська обласна клінічна наркологічна лікарня» (Заклад). Основною метою її створення, стала реалізація комплексу медичних (лікувальних), психологічних, просвітницьких та трудових (соціальних, юридичних) процесів, спрямованих на відновлення психічного та фізичного стану хворих, корекцію навичок з метою адаптування до оточуючих обставин, повноцінного функціонування в суспільстві без вживання ПАР, які спричиняють наркологічні захворювання, забезпечення відповідності діагностично-лікувального процесу у Закладі вимогам затверджених стандартів і клінічних протоколів стаціонарної допомоги щодо комплексного

© Слюсар В. В, 2014

підходу і етапності процесів первинної, вторинної та третинної профілактики і лікування.

Служба створена у відповідності до вимог п. 1.2. Наказу Головного управління охорони здоров'я Харківської облдержадміністрації від 1 листопада 2011 р. № 707 «Про оптимізацію надання амбулаторної наркологічної допомоги закладами охорони здоров'я обласного підпорядкування», у скеруванні із пп. 2 та 3 наказу МОЗ України від 23.02.2000 р. № 33 «Про штатні нормативи та типові штати закладів охорони здоров'я» з метою надання реабілітаційної допомоги особам, які пройшли основний курс лікування та потребують медико-соціальної реабілітації в стаціонарних умовах .

Комплексність медико-соціальної допомоги забезпечується шляхом мультидисциплінарного підходу — одночасне реабілітаційне втручання медичних працівників, практикуючого психолога, соціального працівника та комплексу медичних, психолого-корекційних, соціальних, трудових заходів в реалізації індивідуальних реабілітаційних програм для відновлення функціонування пацієнтів/клієнтів із залежністю від алкоголю, наркотиків чи нехімічних форм залежностей.

Служба відтворює такі функції:

— проведення відбору пацієнтів/клієнтів для їх залучення до реабілітаційної програми;

— проведення індивідуальної та групової роботи з інформування та мотивування пацієнтів/клієнтів та їхніх родичів;

— надання медико-соціальної допомоги пацієнтам/клієнтам із проявами різних форм залежностей;

— застосування методів індивідуальної, групової психокорекції у лікувально-реабілітаційному процесі;

— проведення медико-психологічної діагностики пацієнта/клієнта;

— надання консультативної медико-психологічної, психологічної, психолого-соціологічної допомоги членам родин (співзалежним) щодо відновлення навичок ефективного спілкування, поліпшення родинних стосунків;

— проведення заходів з відновлення трудових навичок у пацієнтів/клієнтів, стабілізація цих відносин;

— надання рекомендацій стосовно подальшої реабілітації та ресоціалізації пацієнтів/клієнтів;

— аналіз ефективності проведеної реабілітаційної допомоги під час перебування хворих у стаціонарі та після виписки з нього з метою підвищення ефективності і якості програм та покращання взаємодії персоналу Служби;

— взаємодія з організаціями, які надають соціальну допомогу, з метою комплексної соціальної підтримки пацієнтів/клієнтів з питань вирішення їхнього працевлаштування;

— проведення протирецидивних заходів пацієнтам, які пройшли основний курс медико-соціальної реабілітації і яким рекомендовано продовження заходів у профілактичних програмах з попередження рецидивів захворювань.

Протипоказаннями для надання та проведення реабілітаційних заходів є:

— психічні стани та усі захворювання в гострій стадії, хронічні захворювання у стадії декомпенсації (в т. ч. F1x.00 — F1x.07, F1x.24 — F1x.26, F1x.30 — F1x.31, F1x.40 — F1x.43, F1x.50 — F1x.56, F1x.6, F1x.70 — F1x.75, F1x.8, F1x.9),

— епілепсія з частими (більше 1 разу на місяць) нападами та змінами особистості,

— застосування інших спеціальних методів лікування.

Пацієнти поділяються на такі реабілітаційні підгрупи:

а) доклінічна — самостійне звернення (без стороннього примушення) за терапевтичною допомогою з мотивацією збереження соціального та мікросоціального статусу,

б) соціально «позитивна» (збережені соціальний статус та мікросоціальний, не переобтяжена соматоневрологічна симптоматика та позитивні психологічні тести),

в) соціально «дисгармонічна» (збережений соціальний статус, а мікросоціальний статус порушений, але є позитивні налаштування на терапевтичні заходи та наявні позитивні психологічні тести),

г) соціально «негативна» (є проблеми в соціальному та мікросоціальному статусах, короткотермінові ремісії, обтяжена соматоневрологічна симптоматика, певні особливості психологічних тестів).

Психосоціальна реабілітація пацієнтів здійснюється комплексно та поетапно лікарем-наркологом, лікарем-психотерапевтом, практичним психологом, лікарем-терапевтом, лікарем-неврологом, лікарем-психіатром, соціальним працівником . Лікар-нарколог, лікар-психотерапевт та практикуючий психолог — головні координатори комплексного терапевтичного процесу.

Базовими методами психосоціальної реабілітації у Службі є:

а) індивідуальне консультування пацієнта,

б) психоконсультування близького оточення пацієнта,

в) сімейне психоконсультування,

г) групова психосоціальна терапія,

д) духовна освіта,

е) сексуальна освіта,

є) участь у роботі групи взаємодопомоги,

ж) інформаційні заняття з аспектів проявів залежності,

з) інформаційні заняття з етапів процесу одужання,

и) тренінг соціальних навичок,

і) соціально-трудова реабілітація.

Авторські реабілітаційні програми базуються на сучасних досягненнях психотерапії, а загальний підхід — на розумінні сучасних форм та проявів залежностей в 4-х аспектах (біологічний, психічний, соціальний, духовний), та поєднують у собі дві складові:

а) базова (психотерапія, програма «12 кроків» (модифікована)),

б) персоніфікована (з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта).

Основою усіх розроблених програмних заходів є проведення протирецидивних заходів щодо попередження рецидивів основного захворювання та супутніх соматоневрологічних ускладнень у пацієнтів.

Реабілітаційна робота щодо сім'ї та близького значущого оточення побудована на принципі, що родинний та оточуючий комунікативний стиль у вирішенні проблем має пряме відношення до уразливості у процесі формування проявів різного роду станів залежностей. Метою розроблених авторських програм є реальне формування у пацієнтів/клієнтів особистої відповідальності за своє психічне та фізичне здоров'я, поведінку, тренування навичок на відмову від вживання ПАР чи негативних поведінкових проявів у реальних сучасних життєвих умовах та ситуаціях, на повноцінне самообслуговування,

комунікативність, взаємодопомогу, на відновлення працездатності, порушених родинних зв'язків, проведення дозвілля та відпочинку з членами родини і близькими та позитивно значущими для них людьми. Програми розроблені з максимальним врахуванням сучасних медико-психолого-педагогічних потреб щодо вирішення проблем з проявів різного роду залежностей. Даному положенню також сприяє регулярне проведення планового аудиту та аналізу ефективності реабілітаційних заходів індивідуального підходу під час перебування пацієнтів в стаціонарі, а також після виписки при проведенні підтримуючої комплексної реабілітаційної терапії.

Перед випискою із стаціонару оцінюється рівень досягнутого відновлення у пацієнта та прогнозується можливість подальшої нормалізації процесів підвищення показника якості життя, а також складається план індивідуальних рекомендацій як для пацієнта, так і для членів його родини щодо проведення етапів реадаптації.

Реабілітаційний процес в сучасній наркології необхідно розглядати як багатогранну мультидисциплінарну допомогу пацієнтам з різного роду проявами залежностей, їхнім родичам та близькому оточенню з метою відновлення та створення у пацієнтів та у їхніх родинах максимальних можливостей фізичної, психологічної, соціальної, професійної сталості із застосуванням психотерапевтично-психолого-соціально-педагогічних заходів, спрямованих на відновлення якості життя пацієнта і його значущого близького оточення.

Список літератури

1. Дудко Т. Н. Реабилитация наркологических больных (реабилитология и реабилитационные концепции)/ Т. Н. Дудко // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2007. — Т. 9. — № 1.

2. Дудко Т. Н. Реабилитация наркологических больных / Т. Н. Дудко. В кн.: Руководство по наркологии / под ред. Н. Н. Иванца. — М.: Медпрактика-М, 2002. — Т. II. Гл. 9. — С. 222—270.

3. Дудко Т. Н. Реабилитология — новое научное направление в наркологии / Т. Н. Дудко // Труды конф., посвященной 120-летию клиники психиатрии им. С. С. Корсакова. — М., 2007. — С. 97—109.

4. Реабилитация наркологических больных в условиях амбулатории : методические рекомендации / [Дудко Т. Н., Котельникова Л. А., Пузиенко В. А., Бондаренко С. Н.]. — М., 2004. — 57 с.

5. Иванец Н. Н. Современная концепция терапии наркологических заболеваний / Н. Н. Иванец, М. А. Винникова. В кн.: Руководство по наркологии (в 2 т.). — М.: Медпрактика-М, 2002. — Т. 2. — С. 6—25.

6. Михайлов В. И. Современные проблемы реабилитации в наркологии / В. И. Михайлов, Б. А. Казаковцев, А. А. Чуркин // Наркология. — 2002. — № 1. — С. 40—42.

7. Шайдукова Л. К. Модель реабилитации наркозависимых в современном социально-реабилитационном центре / Л. К. Шайдукова, Л. Н. Халабуда // Наркология. — 2012. — № 2. —С. 72—76.

Надійшла до редакції 30.06.2014 р.

СЛЮСАР Віктор Васильович, кандидат медичних наук, доцент, головний лікар Харківської обласної клінічної наркологічної лікарні, м. Харків; e-mail: gknb9@mail.ru

SLYUSAR Victor Vasiliovich, MD, PhD, Associate Professor, Head Physician of the Kharkiv regional clinical narcological Hospital, Kharkiv; e-mail: gknb9@mail.ru

УДК 616.89-340.63:615.212.7

В. В. Шаповалов, О. В. Рогожнікова

СУДОВО-ФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ ОСОБЛИВОСТЕЙ ОБІГУ НАРКОТИЧНОГО ЗАСОБУ ТРАМАДОЛ НА ЗАСАДАХ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПРАВА ТА ДОКАЗОВОЇ ФАРМАЦІЇ

В. В. Шаповалов, О. В. Рогожникова

СУДЕБНО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСОБЕННОСТЕЙ ОБОРОТА НАРКОТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА ТРАМАДОЛ НА ПРИНЦИПАХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРАВА И ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ФАРМАЦИИ

V. V. Shapovalov, O. V. Rogozhnikova

FORENSIC AND PHARMACEUTICAL ASPECTS OF THE PARTICULARITIES OF NARCOTIC DRUG TRAMADOL CIRCULATION ON THE PRINCIPLES OF PHARMACEUTICAL LAW AND EVIDENCE-BASED PHARMACY

У статті наведено аналіз співвідношення обсягів виробництва лікарського засобу трамадол із фактичною потребою пацієнтів, офіційно внесених до облікових реєстрів Міністерства охорони здоров'я України, в ретроспективному плані. Проведено вивчення прикладів із судово-фармацевтичної практики щодо нелегального обігу наркотичного засобу трамадол. Встановлено особливості організаційно-правової процедури здійснення легального обігу трамадолу в закладах охорони здоров'я, зокрема на етапі виписування рецептів та відпуску. На підставі узагальнення звернень та скарг громадян встановлено, що забезпечення лікарським засобом трамадол переважно потребують пацієнти похилого віку, в основному жінки; мешканці Харківської області та пільгові групи пацієнтів, зокрема інваліди I та II груп, учасники ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС та пацієнти з онкологічними захворюваннями. Обґрунтовано необхідність удосконалення обігу лікарського засобу трамадол та медикаментозного забезпечення пацієнтів, які його потребують, на засадах фармацевтичного права та доказової фармації. З'ясовано, що перешкоджання доступності пацієнтів до лікарського засобу трамадол порушує їхні конституційні права на медикаментозне забезпечення, своєчасну і ефективну фармакотерапію.

Ключові слова: фармацевтичне право, доказова фармація, судова фармація, наркотичні лікарські засоби, трамадол, пільгові групи пацієнтів

В статье приведен анализ соотношения объемов производства лекарственного средства трамадол с фактической потребностью пациентов, официально внесенных в учетные реестры Министерства здравоохранения Украины в ретроспективном плане. Проведено изучение примеров из судебно-фармацевтической практики относительно нелегального оборота наркотического средства трамадол. Установлены особенности организационно-правовой процедуры осуществления легального оборота трамадола в учреждениях здравоохранения, в частности на этапе выписывания рецептов и отпуска. На основании обобщения обращений и жалоб граждан установлено, что в обеспечении лекарственным средством трамадол преимущественно нуждаются пациенты пожилого возраста, в основном женщины; жители Харьковской области и льготные группы пациентов, в частности инвалиды I и II групп, участники ликвидации последствий аварии на ЧАЭС и пациенты с онкологическими заболеваниями. Обоснована необходимость совершенствования обращения лекарственного средства трамадол и медикаментозного обеспечения пациентов, которые в нем нуждаются, на основе фармацевтического права и доказательной фармации. Выяснено, что препятствование доступности пациентов к лекарственному средству трамадол нарушает их конституционные права на медикаментозное обеспечение, своевременную и эффективную фармакотерапию.

Ключевые слова: фармацевтическое право, доказательная фармация, судебная фармация, наркотические лекарственные средства, трамадол, льготные группы пациентов

The article gives an analysis of the ratio of production volumes of the drug tramadol with the actual needs of the patients, officially entered to the accounting registers of the Ministry of Healthcare of Ukraine in retrospect. Studied examples of forensic and pharmaceutical practice regarding illegal circulation of narcotic drug tramadol. Determined the particularities of the organizational and legal procedures of the legal circulation of tramadol in healthcare area, in particular in the prescribing and dispensing. Based on the synthesis of appeals and complaints found that providing the drug tramadol need mostly elderly patients, mostly women, residents of Kharkiv region and favorable patient groups, in particular disabled groups 1 and 2, the liquidators of the Chernobyl accident and patients with cancer. Justified the necessity of improving the treatment of drug tramadol ensure patients who need it, based on the evidence of pharmaceutical law and pharmacy. Found that patients hindering accessibility to the drug tramadol violates their constitutional rights to medical support, timely and effective pharmacotherapy.

Keywords: pharmaceutical law, evidence-based pharmacy, forensic pharmacy, narcotic drugs, tramadol, preferential group of patients

Реформування сфери охорони здоров'я України повинно відбуватися за стандартами країн Європейського Союзу (ЄС), для чого держава рухається шляхом приєднання до загальноєвропейської системи забезпечення якості та контролю за безпекою використання лікарських засобів (ЛЗ). На сьогодні Україна є єдиною державою серед країн СНД, яка наблизила своє медичне і фармацевтичне законодавство до директив ЄС і стає містком між країнами митного союзу. Сучасні зміни у сфері охорони здоров'я спрямовані на підвищення доступності населенню України ЛЗ усіх номенклатурно-правових і класифікаційно-правових груп, обіг яких здійснюється через заклади охорони здоров'я (ЗОЗ) різних форм власності [34]. З іншого боку, в останні роки збільшується поширеність психічних розладів здоров'я, пов'язаних із психологічними (психогенними) причинами. Так, за даними офіційної звітності, кількість психічних хворих в Україні збільшилась на 35—50 %, при цьому реальна поширеність даних розладів є ще більш високою, оскільки значна латентна частина пацієнтів із психічними розладами традиційно не потрапляє в поле зору психіатрів, наркологів, онкологів та інших лікарів. Доказом цьому служать результати проведених клініко-епідеміологічних обстежень різних соціальних і професіональних груп населення, які встановили захворюваність пограничними психічними розладами в інтервалі 250—300 випадків

© Шаповалов В. В., Рогожнікова О. В., 2014

на 1000 обстежених, що зумовлено розповсюдженням наркологічних захворювань (алкоголізм, наркоманії, полінаркоманії) [29]. На цьому фоні відбувається зниження доступності наркотичних знеболювальних ЛЗ для хворих, які страждають на біль різного ґенезу. Одна із причин такого зниження знаходиться у площині причинно-наслідкових зв'язків поширеності наркоманії, основою якої є «наркобізнес», нелегального обігу психоактивних речовин та наркозлочинності [29]. Також раніше було вказано, що вимагає відповідного вирішення питання забезпечення першочерговою медико-фармацевтичною допомогою наркопацієнтів із девіантною поведінкою, котрі вчинюють злочини, кваліфіковані статтями 305—320 Кримінального кодексу України. Таких наркопацієнтів, за даними Міністерства внутрішніх справ (МВС) України, упродовж 10 місяців 2012 р. зафіксовано 152 258 осіб, що на 5,2 % менше аналогічного періоду 2011 р., хоча кількість реальних споживачів психоактивних речовин (враховуючи низьку виявляємість латентних наркоманів) значно більша і складає від 1 до 2 млн осіб [38]. Серед ефективних знеболювальних ЛЗ слід відмітити наркотичний ЛЗ трамадол (Т), який часто стає об'єктом зловживання та нелегального використання, що є причиною зниження доступності Т для пацієнтів інших контингентів (травматологічні, онкологічні) [1, 12].

Мета дослідження — вивчення з позиції фармацевтичного права і доказової фармації особливостей обігу наркотичного ЛЗ трамадол, який за судово-фармацевтичною оцінкою є засобом наркозлочинної діяльності, шляхом аналізу його нелегального зловживання наркопацієнтами та доступності для пацієнтів інших контингентів із закладів охорони здоров'я (лікарні, аптеки).

Вивчено дані судово-фармацевтичної, судово-наркологічної та криміналістичної практики щодо нелегального обігу та зловживання Т наркопацієнтами з девіантною поведінкою. Узагальнено скарги пацієнтів (в т. ч. пільгових категорій) щодо неможливості отримання Т за даними «гарячої лінії» Департаменту охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації.

Під час проведення дослідження використано методи документального, нормативно-правового, графічного та судово-фармацевтичного аналізу в рамках доказової фармації. Доказова фармація використана як новий підхід, напрямок, технологія збирання, аналізу, узагальнення та інтерпретації наукової інформації щодо всіх етапів обігу Т (зокрема ліцензування, зберігання, відпуск, транспортування, призначення, виписування рецептів, введення в організм пацієнта, знищення) у системі правовідносин «лікар — пацієнт — провізор — адвокат» [34]. Обґрунтування доступності Т для різних контингентів пацієнтів відбувалося за рівнем достовірності (доказовості) на засадах методів доказової медицини і доказової фармації.

Проведені авторами в ретроспективному плані судово-фармацевтичні дослідження свідчать про те, що життєво необхідний ЛЗ Т повинний відпускатися із аптечної мережі суворо за рецептом лікаря, проте в порушення норм фармацевтичного права та правил відпуску, з метою отримання нелегального прибутку, в деяких аптеках відпускався особам із числа молоді без рецепта, що призвело до того, що в Донецькій області кожен п'ятий студент вживав Т не за призначенням лікаря, а з метою задоволення, розваги й ейфорії, з негативними наслідками для свого здоров'я у вигляді наркоманії або полінаркоманії. Як наголосив екс-заступник міністра охорони здоров'я України В. Бідний, в Україні щороку (2003—2004 рр.) реалізовувалося до 90 млн доз Т при потребі закладів охорони здоров'я не більше 4 млн доз (тобто у 22,5 рази більше!). Також за даними Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) і МВС України, нелегальний обіг Т в аптечній мережі складав 12 % від усього обсягу незаконного обігу Т в наркобізнесі [33]. В наступні роки керівництво МОЗ України (15.07.2005), спираючись на дані судово-фармацевтичного моніторингу щодо негативних наслідків зловживання Т серед молоді, прийняло рішення, відповідно до якого обіг Т в Україні було переведено в спеціальний режим контролю. В рамках системної роботи щодо протидії наркотизації суспільства Т, Кабінетом Міністрів України (16.11.2005) за участю представників МОЗ України, Комітету з контролю за обігом наркотиків, МВС України, Служби безпеки України, громадських організацій, науковців було визначено, що проблема немедичного вживання Т загрожує державній безпеці в країні та вимагає посилення кримінальної відповідальності [33]. На підставі даних криміналістичних і судово-фармацевтичних досліджень керівництво МВС України (20.04.2006) направило подання до Кабінету Міністрів України про необхідність заборони окремих етапів обігу (збут, відпуск) Т, який масово на той час відпускався із аптечної мережі без рецепта лікаря та який можна було вільно придбати у осіб, що займаються наркобізнесом. За даними Департаменту боротьби з незаконним обігом наркотиків (ДБНОН) МВС України (11.12.2006) кількість виробленого фармацевтичними підприємствами України Т (75 млн доз) майже в 19 разів перевищувала потребу пацієнтів, що страждають на різні захворювання в цьому знеболювальному ЛЗ (4 млн доз) [33]. В подальшому за ініціативою МОЗ України, МВС України, ДБНОН МВС України, Головного слідчого управління МВС України, Слідчого управління ГУМВС України в Харківській області та науковців кафедри фармацевтичного права Національного фармацевтичного університету (14.02.2007) було запроваджено режим жорсткого контролю за обігом Т шляхом розроблення низки нормативно-правових актів, які дозволили посилити кримінальну відповідальність за нелегальний обіг Т та встановити вагові категорії Т при притягненні осіб до кримінальної відповідальності [33]. Проте продовжувало збільшуватися медично необґрунтоване виробництво Т врозріз із фактичною потребою пацієнтів, офіційно внесених до облікових реєстрів МОЗ України. МВС України було оприлюднено дані про те, що виробництво Т в країні досягло рівня 90 млн доз на рік (при все тієї ж потребі населення 4 млн доз на рік). Отже щодня в країні в аптечну мережу поступало 236 тис. упаковок Т, який в порушення чинного фармацевтичного законодавства масово відпускався без рецепта лікаря та знайшов свого нелегального споживача, що зробило Т предметом зловживання та поширило наркотизацію населення України, зокрема молоді. Наркологічна служба України стала фіксувати вказані наслідки наркотизації Т, коли парубки і дівчата нелегально вживали від 5 до 10 терапевтичних доз ЛЗ Т одночасно, інколи змішуючи Т з алкогольними напоями (горілка, віскі, енергетичні напої, кока-кола). Моніторинг економічного надприбутку фармацевтичних підприємств за рахунок нелегального обігу Т серед молоді щодня складав біля 2 млн 500 тис. грн, а за рік — близько 1 млрд грн. [10].

Таким чином, Т за судово-фармацевтичною оцінкою став наркотичним засобом наркозлочинної діяльності,

хоча для більшості контингентів пацієнтів (в т. ч. й пільгових категорій) Т залишався життєво необхідним анальгетиком. Вказане вимагало подальшого вивчення особливостей нелегального використання Т та зловживання ним з метою обґрунтування необхідності удосконалення обігу Т з позиції фармацевтичного права і доказової фармації. В наступний період досліджень (30.03.2007) за результатами опрацювання даних судово-наркологічної, судово-фармацевтичної та криміналістичної практики щодо нелегального обігу Т та його зловживання до Кабінету Міністрів України, МОЗ України і МВС України за ініціативою вчених було запропоновано зміни та доповнення до чинних нормативно-правових документів, зокрема до Кримінального кодексу України; постанови Кабінету Міністрів України від 06.05.2000 р. № 770; наказів МОЗ України від 01.08.2000 р. № 188, від 19.07.2005 р. № 360, від 21.01.2010 р. № 11 [15, 16, 17, 23]. Вказані зміни і доповнення стосувалися поправки до 321-ї статті Кримінального кодексу України (Закон України від 05.04.2001 р. № 2341-III) «Незаконне виробництво, виготовлення, придбання, перевезення, пересилання, зберігання з метою збуту або збут отруйних чи сильнодіючих речовин або отруйних чи сильнодіючих лікарських засобів», а також включення Т до переліку ЛЗ, які перебувають на предметно-кількісному обліку (18.02.2008). Нарешті, Кабінет Міністрів України прийняв постанову від 22.02.2008 р. № 89 «Про затвердження обсягу квот на 2008 рік, у межах яких здійснюється виробництво лікарського засобу «Трамадол» незалежно від його назви та форми випуску» [26].

Судово-фармацевтичний моніторинг нелегального обігу Т зафіксував підвищений попит на нього серед різних вікових груп населення, про що свідчать такі типові приклади із судово-фармацевтичної практики.

Приклад 1. Інспекторами Державної служби з контролю за якістю лікарських засобів в м. Києві у 2008 р., в одному з аптечних кіосків відомої фармацевтичної мережі було вилучено понад 750 пігулок Т, який зловмисники продавали наркозалежним особам. У цьому ж аптечному закладі були виявлені і вилучені інші ЛЗ, що містять псевдоефедрин, які також збувалися співробітниками аптеки без рецептів. В іншому аптечному кіоску, розташованому в підземному переході біля станції метро «Осокорки», була затримана співробітниця того ж закладу, у якій вилучено пакети з капсулами Т, частину з яких особа вже встигла реалізувати без рецептів. Поряд з аптекою були затримані двоє молодих киян (1985-го і 1987-го років народження), у яких було вилучено щойно придбані пігулки Т [3].

Приклад 2. В березні 2013 р. в м. Луганську співробітники міліції затримали жінку, яка незаконно торгувала препаратом Т. Затримана 42-річна особа раніше до кримінальної відповідальності не притягувалася, на обліку в органах внутрішніх справ ніколи не перебувала. Оперативники БНОН при особистому огляді у неї вилучили поліетиленовий пакет, в якому виявлено 50 ампул Т. Особа пояснила, що в минулому році вона доглядала за важко хворим батьком. Для полегшення страждань йому за життя вводили внутрішньовенно Т, а після його смерті залишилися 5 упаковок. Жінка вирішила підзаробити і продати їх. Даний факт був кваліфікований як кримінальне правопорушення, передбачене ст. 309 КК України. В даний час відносно порушниці проводиться досудове розслідування. При цьому в своїх свідченнях особа, щодо якої обрано запобіжний захід — підписка про невиїзд, заявила, що нічого не знала про кримінальну відповідальність за свої дії [2].

Приклад 3. У 2013 р. правоохоронці вилучили у членів організованого злочинного угруповання у м. Кременчуку 50 г кокаїну, майже 4 тис. пігулок Т, марихуану «елітних» сортів. Злочинцям надсилали наркотики в оргтехніці та продуктах харчування [32].

За результатами проведеного судово-фармацевтичного аналізу виявлено, що зловживання Т для досягнення наркогенного ефекту найчастіше спостерігалося в підлітковому віці при зловживанні за один раз від 2 до 10 капсул Т. Окремі респонденти інформували про крадіжки грошей у рідних, продаж речей із дому для купівлі Т. Встановлено, що при систематичному зловживанні Т протягом 2—3 місяців спостерігалося формування трамадолової наркоманії та абстинентного синдрому з проявами вегетативних ознак (пітливість, відчуття «мурашок», тахікардія, тремор, загальне нездужання, м'язовий дискомфорт) тривалістю від 1 до 5 діб. Серед респондентів з опіоїдною наркоманією 12 % відмітили, що одним із головних мотивів зловживання Т була необхідність купірування болю при абстинентних проявах. Також було з'ясовано, що найчастіше молодь зловживає Т самостійно (2 %) або сумісно з опієм (2 %) [1, 12]. В цих умовах може штучно знижуватися доступність Т для тих контингентів пацієнтів, які страждають на больовий синдром, зокрема онкологічних хворих пільгових категорій забезпечення. Тому було необхідно встановити особливості організаційно-правової процедури легального обігу Т із ЗОЗ (лікарні, аптеки).

Нормативно-правова база легального обігу наркотичного ЛЗ Т наведена на рис. 1.

Нормативно-правова база легального обігу лікарського засобу Трамадол

1. Постанова Кабінету Міністрів (далі — КМ) України від 06.05.2000 р. № 770 «Про затвердження Переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів» [23]
2. Постанова КМ України від 14.11.2000 р. № 1698 «Про затвердження Переліку органів ліцензування» [24]
3. Постанова КМ України від 05.12.2007 № 1387 «Про затвердження Порядку ліцензування діяльності, пов'язаної з обігом наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, та внесення змін до постанов Кабінету Міністрів України від 14 листопада 2000 р. № 1698 і від 4 липня 2001 р. № 756» [22]
4. Постанова КМ України від 04.07.2001 р. № 756 «Про затвердження Переліку документів, які додаються до заяви про видачу ліцензії для окремого виду господарської діяльності» [20]
5. Постанова КМ України від 04.06.2008 р. № 518 «Деякі питання обігу наркотичних засобів і психотропних речовин» [19]
6. Постанова КМ України від 03.06.2009 р. № 589 «Про затвердження Порядку провадження діяльності, пов'язаної з обігом наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, та контролю за їх обігом» [18]
7. Наказ МОЗ України від 21.01.2010 р. № 11 «Про затвердження Порядку обігу наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів у закладах охорони здоров'я України» [17]
8. Постанова КМ України від 13.05. 2013 № 333 «Про затвердження Порядку придбання, перевезення, зберігання, відпуску, використання та знищення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів у закладах охорони здоров'я» [27]
9. Закон України «Про наркотичні засоби, психотропні речовини і прекурсори» в редакції від 11.08.2013 р. [8].

Рис. 1. Нормативно-правова база легального обігу трамадолу

За класифікаційно-правовою ознакою Т віднесено до Таблиці II Списку № 1 «Наркотичні засоби, обіг яких обмежено» Переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів [23].

За клініко-фармакологічною ознакою Т (міжнародна непатентована назва — трамадол) є знеболюючим наркотичним ЛЗ, який при передозуванні або при зловживанні спричиняє адиктивну залежність — трамадолову наркоманію [13].

За номенклатурно-правовою ознакою Т включено до рецептурних контрольованих ЛЗ, Т підлягає предметно-кількісному обліку, відпускається за рецептом Ф-3, що регламентовано наказом МОЗ України від 21.01.2010 р. № 11 «Про затвердження Порядку обігу наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів у закладах охорони здоров'я України» [17].

В подальшому необхідно встановити, за якою організаційно-правовою процедурою повинен здійснюватися легальний обіг Т із ЗОЗ (лікарні, аптеки) на етапі виписування рецептів та відпуску. Відповідно до наказу МОЗ України від 19.07.2005 р. № 360 «Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог замовлень», рецепти на трамадол (рис. 2):

1) повинні виписуватися на спеціальних рецептурних бланках Ф-3;

2) додатково підписуватися керівником ЗОЗ або його заступником з лікувальної роботи (а в разі їх відсутності — підписом завідувача відділення цього ЗОЗ, на якого покладена відповідальність за призначення наркотичного ЛЗ Т);

3) завірятися печаткою ЗОЗ;

4) підлягати предметно-кількісному обліку в ЗОЗ;

5) можуть виписуватися та відпускатися тільки із ЗОЗ (лікарні, аптеки), які мають ліцензії на види діяльності, пов'язаної з обігом наркотичних засобів і психотропних речовин;

6) можуть виписуватися та відпускатися тільки із ЗОЗ (лікарні, аптеки), які перебувають на території однієї адміністративно-територіальної одиниці (місто, район, область);

7) можуть виписуватися та відпускатися тільки із ЗОЗ (лікарні, аптеки), до якого прикріплені з цією метою наказом відповідного управління охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій [16].

Для пільгових категорій пацієнтів Т відпускається безкоштовно та на пільгових умовах, на підставі постанови Кабінету Міністрів України від 05.09.1996 р. № 1071 «Про порядок закупівлі лікарських засобів закладами та установами охорони здоров'я, що фінансуються з бюджету» та постановою Кабінету Міністрів України від 17.08.1998 р. № 1303 «Про впорядкування безоплатного та пільгового відпуску лікарських засобів за рецептами лікарів у разі амбулаторного лікування окремих груп населення та за певними категоріями захворювань» [21, 25]. Постановою КМ України від 17.08.1998 р. № 1303 затверджені переліки груп населення, яким у разі амбулаторного лікування лікарські засоби за рецептами лікарів відпускаються безоплатно або на пільгових умовах та категорії захворювань, у разі амбулаторного лікування яких лікарські засоби відпускаються безоплатно [25].

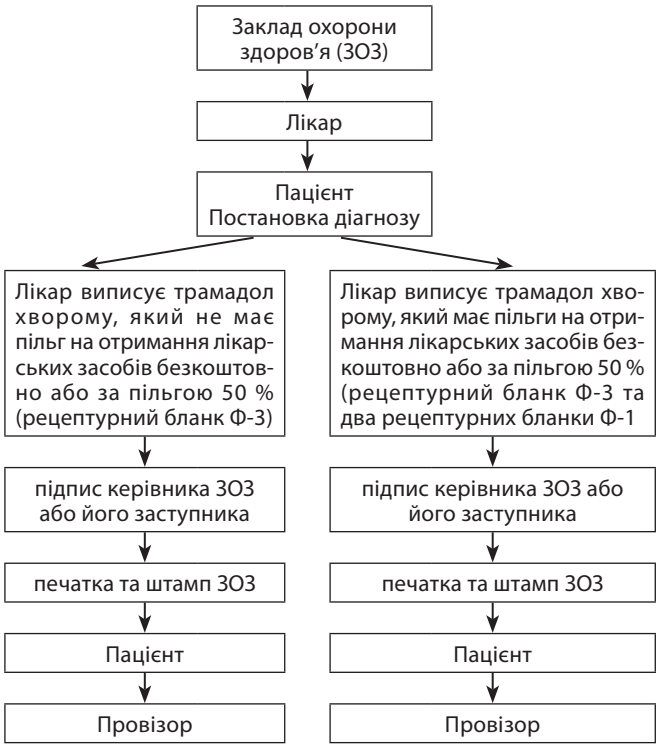


Рис. 2. Особливості обігу наркотичного препарату трамадол на етапі виписування рецепту та відпуску із закладів охорони здоров'я (лікарні, аптеки)

На підставі узагальнення звернень та скарг громадян на «гарячу лінію» Департаменту охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації (наказ Директора ДОЗ ХОДА від 25.01.2013 р. № 71 «Про створення гарячої лінії») щодо забезпечення Т встановлено, що переважно звертаються: пільгові групи пацієнтів (66,67 %); похилого віку (більше 60 років) — 83,0 %; серед яких жінки становлять 83,0 %, а чоловіки — 17,0 %; мешканці Харківської області (84,0 %). Серед пільгових груп пацієнтів, яким необхідно отримувати Т, виокремлено інвалідів I та II груп (30,0 %); учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (13,0 %); хворих на онкологічні захворювання (57,0 %). Окремо проведено узагальнення скарг пільгових пацієнтів щодо забезпечення Т у трьохрівневій системі правовідносин: 1 рівень — «лікар — пільговий пацієнт» (34,0 % скарг); 2 рівень — «пільговий пацієнт — провізор» (16,0 % скарг); 3 рівень — «лікар — провізор» (50,0 %).

На рис. 3 наведено схематичне зображення особливостей легального обігу Т в рамках судово-фармацевтичного критерію доступності «режим контролю».

Режим контролю трамадолу = N02AX02 (анальгетики, опіоїди) + наркотичні лікарські засоби + за рецептом Ф-3, предметно-кількісний облік

Рис. 3. Особливості обігу трамадолу в рамках «режим контролю»

Далі продовжуємо наводити найбільш типові приклади із судово-фармацевтичної практики, які тепер стосуються скарг пацієнтів з больовим синдромом на «гарячу лінію» щодо зниження доступності Т.

Приклад 4. У особи похилого віку поставлено діагноз «рак слизової щоки з розпадом», хіміотерапію особа не проходила. Терапевт виписав Т в таблетках по 2 вранці і ввечері, проте постійно виникає проблема в отриманні Т в аптеці.

Приклад 5. У онкологічного хворого 4 стадія хвороби. Онкологічне відділення поліклініки прикріпило пацієнта до хоспісу, який надає в основному моральну підтримку без забезпечення знеболювальним ЛЗ Т.

Приклад 6. Пацієнтка перебуває в дуже важкому стані, який потребує на день до 6—7 ін'єкцій Т, інші анальгетики не дають ефекту. Проте існує проблема виписки у лікаря та отримання в аптеці Т.

Приклад 7. У пацієнтки похилого віку 4 стадія раку легенів. Лікар-онколог виписав Т. З цим рецептом рідні пацієнтки прийшли до дільничного лікаря-терапевта, щоб він виписав свій рецепт на Т. Проте дільничний лікар-терапевт висловлює постійну тривогу щодо виписки рецепту — «а раптом в сім'ї наркомани!».

На жаль, з різних причин, також трапляються випадки щодо зниження забезпечення пацієнтів пільгових категорій в повному обсязі ЛЗ Т. Наприклад, за постановою КМ України від 17.08.1998 р. № 1303 пільгове забезпечення належить онкологічним хворим, які мають право отримувати наркотичні ЛЗ безоплатно, зокрема Т [25]. На підставі аналізу скарг встановлено, що затримка у забезпеченні онкологічних пацієнтів ЛЗ Т виникає через брак коштів в бюджеті місцевого фінансування (у 66,67 % випадків).

Проблема знеболювання онкохворих при запущеній 4-й стадії раку залишає бажати кращого. При гарантії держави на медичну допомогу та знеболення будь-якими доступними засобами інкурабельному онкохворому доводиться вмирати в страшних муках. Мають місце випадки невиписування рецептів взагалі на знеболюючі препарати при будь-якому ступені вираженості болю у вмираючого онкохворого. Деякі лікарі примудряються призначати такому пацієнту димедрол і анальгін! Якщо ж пощастить, то онкохворому випишуть рецепт на Т, який і виписуватимуть до кінця життя. Проблему знеболювання виписка цього лікарського засобу вирішує лише на невеликий період часу, у подальшому, при посиленні болю, потрібно виписування більш сильних знеболюючих.

І в черговий раз виявляється, що закріплені в законах гарантії виявляються фікцією. Це трапляється з різних причин — через жорстокість лікарів, іноді через їхню низьку компетенцію, нестачу фінансування, недосконалість законів, щиру впевненість деяких чиновників, що проблем у громадян не існує, і все добре, як і у них [31].

Необхідність удосконалення обігу наркотичного засобу Т на засадах норм фармацевтичного права та доказової медицини і фармації буде сприяти підвищенню рівня медико-фармацевтичного забезпечення пацієнтів.

Проведено судово-фармацевтичне вивчення немедичного вживання наркотичного лікарського засобу трамадол на засадах фармацевтичного права та доказової фармації.

Обґрунтовано необхідність удосконалення обігу лікарського засобу трамадолу та медикаментозного забезпечення пацієнтів, які його потребують.

Перешкоджання доступності трамадолу для пацієнтів порушує їхні конституційні права щодо медикаментозного забезпечення та своєчасної й ефективної фармакотерапії.

Список літератури

1. Битенский В. С. Наркомания у подростков [Текст] / В. С. Битенский. — Киев : Здоровье, 1989. — 216 с.
2. В Луганске задержали продавщицу трамадола [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://ura.dn.ua/13.03.2013/136762.html.
3. В шести киевских аптеках нашли трамадол [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://kiev.segodnya.ua/kpower/v-shecti-kievckikh-aptekakh-nashli-tramadol.html.
4. Дмитриева Т. Б. Современные проблемы социальной психиатрии [Текст] / Т. Б. Дмитриева. В кн.: Диагностика и терапия в клинике внутренних болезней. — М.: Организация ОФ «Здоровье человека», 2004. — С. 22—28.
5. Закон України «Кримінальний кодекс України» в ред. від 01.01.2014 р. за № 2341-III [Текст] // Відомості Верховної Ради України. — 2001. — № 25—26. — Ст. 131.
6. Закон України «Про лікарські засоби» в ред. від 11.08.2013 р. [Текст] // Відомості Верховної Ради України. — 1996. — № 22. — Ст. 86.
7. Закон України «Про ліцензування певних видів господарської діяльності» в ред. від 09.11.2013 р. [Текст] // Відомості Верховної Ради України. — 2000. — № 36. — Ст. 299.
8. Закон України «Про наркотичні засоби, психотропні речовини і прекурсори» в ред. від 11.08.2013 р. [Текст] // Відомості Верховної Ради України. — 1995. — № 10. — Ст. 60.
9. Защита прав онкобольных на назначение трамадола — обязанность государства и общественности [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://www.health-ua.org/news/3582.html.
10. Кузнецов Н. В Харьковской СБУ обсудили цены на трамадол [Электронный ресурс] / Н. Кузнецов // Городской дозор. — 26.06.2008. — Режим доступа : http://dozor.kharkov.ua/1000981/proisshestviya/1019484.html.
11. Лікарські засоби у клінічній хірургії [Текст] / за ред. В. О. Шаповалової, В. С. Даниленко, С. І. Шевченко. — Х.: Торсинг, 1998. — С. 440—442.
12. Лікарські засоби у неврології, психіатрії і наркології [Текст] / за ред. В. О. Шаповалової, П. В. Волошина, О. В. Стефанова, В. В. Шаповалова. — Х.: Факт, 2003. — 784 с.
13. Линский И. Спецрежим для дозы. Трамадол как зеркало национальной политики в отношении наркотиков [Текст]/ И. Линский // Зеркало недели. — 2008. — № 22.— С. 4.
14. Марута Н. А. Клинико-психопатологические и психологические аспекты резистентности невротических расстройств [Текст] / Н. А. Марута, И. А. Явдак // Український вісник психоневрології. — 1999. — Т. 7, вип. 1 (19). — С. 81—83.
15. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 01.08.2000 р. № 188 «Про затвердження таблиць невеликих, великих та особливо великих розмірів наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, які знаходяться у незаконному обігу» [Текст] // Офіційний вісник України. — 2000. — № 34. — С. 162.
16. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 19.07.2005 р. № 360 «Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог замовлень» [Текст] // Там само. — 2005. — № 29. — С. 452.
17. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 21.01.2010 р. № 11 «Про затвердження Порядку обігу наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів у закладах охорони здоров'я України» [Текст] // Там само. — 2010. — № 43. — С. 99.
18. Постанова Кабінету Міністрів України від 03.06.2009 р. № 589 «Про затвердження Порядку провадження діяльності, пов'язаної з обігом наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, та контролю за їх обігом» [Текст] // Там само. — 2009. — № 44. — С. 31.
19. Постанова Кабінету Міністрів України від 04.06.2008 р. № 518 «Деякі питання обігу наркотичних засобів і психотропних речовин» [Текст] // Там само. — 2008. — № 42. — С. 9.
20. Постанова Кабінету Міністрів України від 04.07.2001 р. № 756 «Про затвердження переліку документів, які додаються до заяви про видачу ліцензії для окремого виду господарської діяльності» [Текст] // Там само. — 2001. — № 27. — С. 37.
21. Постанова Кабінету Міністрів України від 05.09.1996 р. № 1071 «Про порядок закупівлі лікарських засобів закладами та установами охорони здоров'я, що фінансуються з бюджету»

(в ост. ред. від 14.11.2013 р. № 972) [Текст] // Там само. — 2013. — № 91. — С. 351.

22. Постанова Кабінету Міністрів України від 05.12.2007 р. № 1387 «Про затвердження Порядку ліцензування діяльності, пов'язаної з обігом наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, та внесення змін до постанов Кабінету Міністрів України від 14 листопада 2000 р. № 1698 і від 4 липня 2001 р. № 756» [Текст] // Офіційний вісник України. — 2007. — № 93. — С. 73.

23. Постанова Кабінету Міністрів України від 06.05.2000 р. № 770 «Про затвердження переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів» [Текст] // Там само. — 2000. — № 19. — С. 91.

24. Постанова Кабінету Міністрів України від 14.11.2000 р. № 1698 «Про затвердження переліку органів ліцензування» [Текст] // Там само. — 2000. — № 46. — С. 218.

25. Постанова Кабінету Міністрів України від 17.08.1998 р. № 1303 «Про впорядкування безоплатного та пільгового відпуску лікарських засобів за рецептами лікарів у разі амбулаторного лікування окремих груп населення та за певними категоріями захворювань» [Текст] // Там само. — 1998. — № 33. — С. 61.

26. Постанова Кабінету Міністрів України від 22.02.2008 р. № 89 «Про затвердження обсягу квот на 2008 рік, у межах яких здійснюється виробництво лікарського засобу «трамадол» незалежно від його назви та форми випуску» [Текст] // Там само. — 2008. — № 16. — С. 10.

27. Постанова Кабінету Міністрів України від 13.05.2013 р. № 333 «Про затвердження порядку придбання, перевезення, зберігання, відпуску та знищення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів у закладах охорони здоров'я» [Текст] // Там само. — 2013. — № 37. — С. 15.

28. Правовые вопросы обеспечения населения лекарственными средствами [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://armgorbol-sayt.ru/news/2013-10-01/pravovye-voprosy-meditcinskogo-obespecheniya

29. Причины психических заболеваний [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://www.daavdeev.ru/stati-i-intervyu/psixicheskie-zabolevaniya-pravoslavnyij-vzglyad.html

30. Проблемы неврологии, психиатрии и наркологии (клиника, диагностика и лечение основных нервных и психических заболеваний) [Текст] / [М. Я. Цуцульковская, Т. В. Владимирова, В. А. Орлова, Т. Д. Савина]. — Тбилиси, 1987. — С. 524—527.

31. Проблема обезболивания онкобольных при запущенной четвертой стадии рака [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://www.rakpobedim.ru/forum/index.php?s=e73216a9f92be23179b46b320aecdb9a&automodule=blog&blogid=7&showentry=20

32. СБУ сожгла в Полтаве кокаин, марихуану и трамадол на сумму свыше 2,5 млн грн. [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://www.telegraf.in.ua/accidents/2013/03/25/sbu-sozhgla-v-poltave-kokain-marihuanu-i-tramadol-na-summu-svyshe-25-mln-grn_10028464.html

33. Украина психотропная: трамадольные войны [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://www.mobus.com/93139.html

34. Фармацевтичне законодавство: навч. посіб. з грифом МОН України (серія: Фармацевтичне право) [Текст] / [В. О. Шаповалова, В. В. Шаповалов, М. М. Халін та ін.]. — [2-е вид.]. — Х., 2010. — 142 с.

35. Фармацевтичне право в наркології [Текст] / за ред. В. О. Шаповалової, І. К. Сосіна, В. В. Шаповалова. — Х.: Факт, 2004. — 800 с.

36. Фармацевтичне право у безпечному самолікуванні: лікарські засоби, що відпускаються без рецепта лікаря [Текст] / за ред. В. О. Шаповалової, О. В. Стефанова, І. М. Трахтенберга, В. В. Шаповалова. — Х.: Факт, 2005. — 800 с.

37. Членство в СОТ поліпшить добробут громадян [Текст] // Урядовий кур'єр. — 2009. — № 209 (3122). — С. 2—3.

38. Шаповалова В. А. Аспекты клинической, правовой и судебной фармации инъекционного анальгетика трамадол-М, разработанного на базе отечественной технологии [Текст] / В. А. Шаповалова, В. В. Шаповалов, В. С. Михайлов // Український вісник психоневрології. — 1998. — Т. 6, вип. 3 (18). — С. 114—116.

Надійшла до редакції 17.06.2014 р.

ШАПОВАЛОВ Валентин Валерійович, кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри медичного та фармацевтичного права, загальної і клінічної фармації Харківської медичної академії післядипломної освіти, адвокат, м. Харків; e-mail: krisa83@bk.ru

РОГОЖНІКОВА Оксана Володимирівна, головний спеціаліст відділу фармації Департаменту охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації, м. Харків; e-mail: krisa83@bk.ru

SHAPOVALOV Valentin Valerievich, PhD in Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Lecturer of Department medical and pharmaceutical Law, general and clinical Pharmacy of the Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education, advocate, Kharkiv; e-mail: krisa83@bk.ru

ROGOZHNIKOVA Oxana Vladimirovna, chief Specialist of the Department of Pharmacy Department of Health Kharkiv Regional State Administration, Kharkiv; e-mail: krisa83@bk.ru

УДК 159.973+616.853-07+085.2/3

І. А. Марценковський

ПРОТИЕПІЛЕПТИЧНІ ПРЕПАРАТИ ТА ІНШІ ЗАСОБИ ЛІКУВАННЯ ЕПІЛЕПСІЙ У ДІТЕЙ З РОЗЛАДАМИ СПЕКТРА АУТИЗМУ

И. А. Марценковский

ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ И ДРУГИЕ СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИЙ У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ СПЕКТРА АУТИЗМА

I. A. Martsenkovsky

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF EPILEPSY IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS

Епілепсії діагностуються у 11—25 % хворих з розладами спектра аутизму (РСА). Специфічні для епілепсії зміни на ЕЕГ спостерігаються у 20—39% пацієнтів з аутизмом. Епілептичний процес може передувати первазивним порушенням розвитку в рамках аутистичного епілептіформного регресу. Перебіг РСА може ускладнюватися епілептичними нападами, епілепсії і РСА можуть бути проявами єдиного патологічного процесу, що приводить до порушення розвитку мозку.

Метою дослідження було виявлення найбільш ефективних і безпечних протиепілептичних препаратів та інших способів лікування епілепсій при РСА у дітей.

Рандомізовано 1535 дітей. Усі протиепілептичні препарати (ПЕП) продемонстрували позитивний вплив на судомні напади та негативний вплив на симптоми РСА. Вальпроати, ламотригін, леветирацетам і етосуксимід продемонстрували широкий спектр активності щодо епілептичних пароксизмів і прийнятний рівень побічних ефектів. Деякі традиційні методи лікування епілепсій, які не належать до ПЕП, зокрема кетогенна дієта, позитивно впливають як на судоми, так і на деякі аутистичні прояви. Безглютенова і безказеїнова дієти позитивно впливають на перебіг РСА, але істотно не впливають на епілептичні напади.

Ключові слова: протиепілептичні препарати, безглютенова дієта, безказеїнова дієта, розлади спектра аутизму, епілепсії, аутистичний епілептіформний регрес, епілептичні напади

Эпилепсии диагностируются у 11—25 % больных с расстройствами спектра аутизма (РСА). Специфичные для эпилепсии изменения на ЭЭГ наблюдаются у 20—39 % пациентов с аутизмом. Эпилептический процесс может предшествовать первазивным нарушениям развития в рамках аутистического эпилептиформного регресса. Течение РСА может осложняться эпилептическими припадками, эпилепсии и РСА могут быть проявлениями единого патологического процесса, приводящего к нарушению развития мозга.

Целью исследования было выявление наиболее эффективных и безопасных противоэпилептических препаратов и других способов лечения эпилепсий при РСА у детей.

Рандомизировано 1535 детей. Все противоэпилептические препараты (ПЭП) продемонстрировали положительное влияние на судорожные припадки и негативное влияние на симптомы РСА. Вальпроаты, ламотригин, леветирацетам и этосуксимид продемонстрировали широкий спектр активности в отношении эпилептических пароксизмов и приемлемый уровень побочных эффектов. Некоторые традиционные методы лечения эпилепсий, которые не относятся к ПЭП, в частности кетогенная диета, положительно влияют как на судороги, так и на некоторые аутистические проявления. Безглютеновая и безказеиновая диеты положительно влияют на течение РСА, но существенно не влияют на эпилептические припадки.

Ключевые слова: противоэпилептические препараты, безглютеновая диета, безказеиновая диета, расстройства спектра аутизма, эпилепсии, аутистический эпилептиформный регресс, эпилептические припадки

Epilepsy is diagnosed in 11—25 % of patients with autism spectrum disorders (ASD). Specific for epilepsy EEG changes are observed in 20—39 % of patients with autism. Epileptic process may precede the pervasive developmental disorder in the framework the autistic epileptiform regression. ASD may be complicated by seizures. Epilepsy and ASD can be the manifestations of a single disease process leading to disruption of brain development.

The aim of the study was to identify the most effective and safe anti-epileptic drugs and other treatments for epilepsy in children with ASD.

Were randomized 1535 of children. All antiepileptic drugs (AED) have shown a positive effect on seizures and on ASD symptoms. Valproate, lamotrigine, levetiracetam and ethosuximide have shown a wide spectrum of activity against epileptic seizures and acceptable level of side effects. Some traditional methods of treatment of epilepsy that do not belong to the AED, such as the ketogenic diet, have positive effect both on seizures and some autistic manifestations. Gluten-free and casein free diet positively affect the ASD, but do not significantly affect the seizures.

Key words: antiepileptic drugs, gluten free diet, casein free diet, autism spectrum disorder, epilepsy, autistic epileptiform regression, seizures

Розлади спектра аутизму (РСА) характеризуються різними формами затримок та відхилень у розвитку соціальних, комунікативних та пізнавальних навичок, які виникають в перші роки життя, часто супроводжуються формуванням інтелектуальної недостатності, стереотипною повторюваною поведінкою та рухами, епілептичними нападами. Відповідно до МКХ-10, розрізняють синдром Канера, атиповий аутизм, синдром Аспергера, дезінтегративний розлад, інші розлади загального розвитку, зокрема синдром Ретта та гіперактивний розлад з розумовою відсталістю та стереотипними рухами — стани, які відрізняються за своїм перебігом, прогнозом та лікуванням.

Епілепсії є найпоширенішими при РСА захворюваннями. Вони діагностуються у 11—25 % хворих на аутизм, що значно перевищує поширеність в популяції. Від 10 % до 18 % дітей з РСА страждають на інфантильні спазми (синдром Веста) [1—3]. Специфічні епілептиформні порушення на ЕЕГ спостерігаються у 20—39 % осіб з аутизмом [4].

Фактори ризику епілепсії та аутизму виявлені, але причинно-наслідкові взаємовідносини коморбідності цих розладів суперечливі і вимагають подальших досліджень: епілептичний процес може передувати первазивним порушенням розвитку та формуванню аутистичної поведінки (autistic epileptiform regression); перебіг РСА може ускладнюватися епілептичними нападами, зокрема при застосуванні нейрометаболічних препаратів; епілепсії

© Марценковський І. А., 2014

та РСА можуть бути проявами єдиного патологічного процесу, результатом порушення нейророзвитку мозку.

За даними ЕЕГ у дітей з РСА часто реєструються вогнища епілептиформної та специфічної епілептичної активності, які корелюють з підвищеним ризиком виникнення епілептичних нападів в подальшому [4]. За даними інших досліджень, патологічні нейрофізіологічні феномени у осіб із РСА мають причинно-наслідковий взаємозв'язок з поведінковими та емоційно-вольовими порушеннями, які розглядаються як епілептичні пароксизми [6—11].

Дискусійним залишається питання щодо терапії у випадках подвійної діагностики аутизму та епілепсії.

РСА асоціюються з гіперзбудливістю кори головного мозку та недостатністю кортикальної інгібуючої системи головного мозку [12]. Це дозволяє припустити, що специфічні протиепілептичні препарати (ПЕП) можуть бути ефективними при лікуванні психічних розладів при РСА, зокрема емоційної нестабільності, дратівливості, рухової розгальмованості [13]. ПЕП, що стимулюють нейротрансмісію гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), можуть бути більш ефективним засобом лікування для осіб з РСА ніж блокатори глутаматергічної системи. Не пов'язані з антисудомною активністю тимоізолептичні ефекти деяких ПЕП можуть бути корисні при регуляції порушень настрою та рухової активності [14]. В той же час, при використанні ПЕП у хворих з РСА слід очікувати більшої частоти та тяжкості таких побічних ефектів, як погіршення уваги та пізнавальна активність [14—15]. Оскільки особи з РСА вже мають проблеми з увагою, настроєм і пізнавальною здатністю, призначення ним ПЕП, що мають такі побічні ефекти, може призвести до погіршення загального функціонального стану навіть при досягненні контролю над судомами. Погіршення уваги при аутизмі з тяжкими порушеннями активності та уваги може привести до тяжкої рухової розгальмованості, до польової поведінки та апрозексії включно.

Метою дослідження було визначення ПЕП та інших протиепілептичних засобів з кращою ефективністю та безпекою використання у дітей з РСА.

Вибірку склали діти, включені до реєстру хворих на РСА відділу психічних розладів дітей та підлітків Українського науково-дослідного інституту соціальної і судової психіатрії та наркології.

Були рандомізовані 1535 дітей з РСА. Діагноз РСА встановлювали за результатами стандартної діагностичної процедури, що включала напівструктуроване інтерв'ю з батьками для скринінгу симптомів аутизму (Autism Diagnostic Interview Revised — ADI-R) та напівструктуроване оцінювання аутистичних форм поведінки дитини (Autism Diagnostic Observation Schedule — ADOS). Результати скринінгу доповнювалися перевіркою відповідності наявних клінічних ознак психічного розладу у дитини діагностичним критеріям МКХ-10.

Основну групу склали 733 дитини: 548 із судомними епілептичними нападами в анамнезі (підгрупа I_A) та 185 із субклінічними станами (проявами специфічної епілептичної активності на ЕЕГ без судомних нападів в анамнезі) (підгрупа I_B). До контрольної групи були відібрані 802 дитини з РСА без епілептичних пароксизмів в анамнезі та специфічної епілептичної активності на ЕЕГ (група II).

За допомогою спеціального опитувальника, розробленого співробітниками відділу, ми досліджували думку батьків про тяжкість, частоту пароксизмальних проявів, їх зв'язок з поведінковими та психічними порушеннями; про вплив ПЕП на розвиток дитини, її пізнавальні функції. Окремо документували пов'язані з лікуванням побічні ефекти. Інформацію, отриману від батьків, доповнювали даними, отриманими з реєстру хворих відділу.

У 1200 включених до реєстру пацієнтів додатково оцінювали результати динамічного спостереження протягом понад 2 роки. За допомогою психоосвітнього профілю (Psychoeducational Profile Revised — PEP-R) оцінювали особливості психічного і моторного розвитку рандомізованих дітей: ментальний вік, актуальний рівень і зони найближчого розвитку для перцепції, наслідувальної діяльності, дрібної та великої моторики, зорово-моторної координації, пізнавальної діяльності і мови. Для оцінки соціального функціонування та адаптивної поведінки використовували шкалу соціальної реципрокності (Social Responsiveness Scale, Second Edition — SRS-2), контрольний список аномальної поведінки (Aberrant Behavior Checklist — ABC) і шкалу адаптивної поведінки Вініленд (Vineland Adaptive Behavior Scales, Second Edition — Vineland II). Для збирання соціально-демографічних даних, аналізу історії розвитку та захворювання дитини, сімейного анамнезу використовували сімейний опитувальник (Family Questionnaire — FQ) та напівструктуровану рейтингову шкалу для формалізованої оцінки клінічних проявів психічних розладів у дітей (Semi-Structured Clinical Examination Form — SCEF).

Як в основній, так і в контрольній групах переважали хлопчики (I_A — 72,3 %, I_B — 71,9 %, II — 71,4 %). Гендерні відмінності між групами були значущими. Діти в контрольній групі були статистично значимо молодшими — 7 років 6 місяців (середньоквадратичне відхилення S_t = 5 років 4 місяці), ніж діти з епілептичними нападами — 11 років 5 місяців, S_t = 7 років 8 місяців; t = 9,0, p < 0,0001. Це може бути пояснено тим, що у значної частини рандомізованих пацієнтів основні ознаки РСА з'являються раніше, ніж епілептичні напади.

У 15,0 % дітей, включених в підгрупу I_A, спостерігалася ремісія епілептичних нападів. У виборці дітей з РСА, у яких припинилися напади з судомами, середній вік маніфестації епілептичних пароксизмів становив 5 років 3 місяці (S_t = 5 років 9 місяців), середній вік досягнення ремісії нападів — 8 років 6 місяців (S_t = 6 років 2 місяці). Тривалість періоду, протягом якого у дитини спостерігалися судомні напади, становила 4 роки 2 місяці (S_t = 4 роки 3 місяці).

У підгрупі I_B у 15,1 % дітей спостерігалася редукція епілептичних та епілептиформних феноменів на ЕЕГ. У виборці дітей з редукцією субклінічних ознак епілептичного процесу стабілізація активності на ЕЕГ спостерігалася в віці від 6 до 12 років, S_t = 6 років 8 місяців.

Не було встановлено статистично значущих розбіжностей між віком появи та редукції епілептичних нападів та субклінічних проявів епілептичного процесу у дітей, що були рандомізовані до I_A та I_B груп.

У дітей, у яких ремісії епілептичних нападів досягнуто не було, епілептичні пароксизми вперше з'являлися в молодшому віці (4 роки 10 місяців, S_t = 6,3 роки 10 місяців). Розбіжності між вибірками виявилися статистично значущими (t = 4,70, p < 0,001).

З розподілу випадків епілепсій з судомними епілептичними нападами та епілептичних феноменів на ЕЕГ у дітей з розладами спектра аутизму (табл. 1) видно, що у більшості дітей, як із судомними епілептичними нападами, так і з субклінічними станами, були діагностовані дитячий аутизм (F84.0) та атиповий аутизм (F84.1). Ці розлади в групах I_A та I_B спостерігалися вірогідно частіше, ніж в контрольній групі. Випадки високофункціонального аутизму переважали у дітей контрольної групи.

Таблиця 1

Розподіл випадків епілепсій з судомними епілептичними нападами та епілептичних феноменів на ЕЕГ у дітей з розладами спектра аутизму (%)

Розлади спектра аутизму (F84.0 — F84.9)	**Група II** *N* = 802	**Група I_A** *N* = 548	**Група I_B** *N* = 185	*P*
Дитячий аутизм (F84.0)	26,4	31,8	35,7	$P_{(2/3,\ 2/4)}$**; $P_{(3/4)}$#
Атиповий аутизм (F84.1)	35,4	41,2	44,3	$P_{(2/3,\ 2/4)}$**; $P_{(3/4)}$#
Синдром Аспергера (F84.5)	17,0	6,8	3,8	$P_{(2/3)}$*; $P_{(2/4)}$**; $P_{(3/4)}$#
Інші розлади спектра аутизму	21,2	20,2	16,2	$P_{(2/3)}$#; $P_{(2/4)}$#; $P_{(3/4)}$#

Примітка. Тут і далі: Група II — діти з РСА без судомних епілептичних нападів та епілептичних феноменів на ЕЕГ; група I_A — діти з РСА та судомними епілептичними нападами в анамнезі; група I_B — діти з РСА без судомних епілептичних нападів в анамнезі, зі специфічними епілептичними феноменами на ЕЕГ. * — $P < 0{,}001$; ** — $P < 0{,}001$; # — $P > 0{,}001$

У таблиці 2 подано розподіл випадків епілепсій з судомними епілептичними нападами та епілептичних феноменів на ЕЕГ при різних варіантах клінічного перебігу розладів спектра аутизму у дітей.

Нами були виокремлені 4 варіанти клінічного перебігу РСА: варіант із уповільненням загального розвитку (накопиченням відставання відносно очікуваної траєкторії розвитку при оцінюванні за PER-R), варіант з плато відставання у розвитку, варіант з ранньою презентацією симптомів при оцінюванні за допомогою ADI-R та ADOS у віці від 12 до 24 місяців; варіант з пізньою презентацією аутистичних симптомів.

Таблиця 2

Розподіл випадків епілепсій з судомними епілептичними нападами та епілептичних феноменів на ЕЕГ при різних варіантах клінічного перебігу розладів спектра аутизму у дітей (%)

Варіанти клінічного перебігу РСА	**Група II** *N* = 802	**Група I_A** *N* = 548	**Група I_B** *N* = 185	*P*
З уповільненням загального розвитку	17,0	27,9	37,8	$P_{(2/3)}$*; $P_{(2/4)}$**; $P_{(3/4)}$#
З плато відставання у розвитку	7,0	4,0	7,7	$P_{(2/3)}$#; $P_{(2/4)}$; $P_{(3/4)}$#
З ранніми симптомами аутизму	42,0	41,2	36,8	$P_{(2/3)}$#; $P_{(2/4)}$#; $P_{(3/4)}$#
Без ранніх симптомів аутизму	34,0	26,9	17,7	$P_{(2/3)}$#; $P_{(2/4)}$**; $P_{(3/4)}$*

З розподілу медичних розладів та станів, коморбідних з розладами спектра аутизму, в залежності від наявності чи відсутності судомних епілептичних нападів та епілептичних феноменів на ЕЕГ (табл. 3), звертає на себе увагу накопичення у дітей з РСА станів, зумовлених патологічним перебігом пологів, перинатальним органічним ушкодженням мозку (питомої ваги передчасних пологів, випадків церебрального паралічу, перцепторних сенсорних порушень, макроцефалії), розладів із дефіцитом уваги та гіперактивністю, дисбактеріозу, порушень сну (безсоння, апное).

В виборці дітей з латентними формами епілепсії спостерігається статистично значуще переважання поширеності випадків розумової відсталості в порівнянні, як із контрольною групою, так із групою з судомними епілептичними нападами. Для інших коморбідних медичних розладів та станів не встановлено різниці в поширеності між групами порівняння. Накопичення випадків розумової відсталості у дітей з РСА при коморбідній латентній епілепсії в порівнянні з коморбідними судомними епілепсіями може свідчити про їх асоціацію не стільки з органічним ураженням мозку при прогресуванні епілептичного процесу, скільки з накопиченням додаткових випадків безсудомних форм епілептичних енцефалопатій, що спричиняють психічну дезінтеграцію.

З отриманих даних про частоту використання (згідно з повідомленнями батьків і даними електронних баз даних) традиційних та нетрадиційних методів лікування у дітей з РСА (табл. 4) лікувальні заходи були поділені на традиційні та нетрадиційні. Серед традиційних лікувальних засобів були виокремлені категорії протиепілептичних препаратів та методів лікування, що не належать до ПЕП; серед нетрадиційних — застосування біологічно активних добавок, медикаментозного лікування препаратами, що не належать до ПЕП та спеціальних дієт. Усі лікарські засоби були ранжовані за загальною поширеністю застосування в межах кожної категорії лікування.

Таблиця 3

Розподіл інших медичних розладів коморбідних з розладами спектра аутизму у дітей в залежності від наявності чи відсутності судомних епілептичних нападів та епілептичних феноменів на ЕЕГ

Медичний діагноз коморбідного розладу (медичного стану)	Групи			*P*
	II	**I_A**	**I_B**	
Передчасні пологи	15,0	14,2	15,1	$P_{(2/3)}$#; $P_{(2/4)}$#; $P_{(3/4)}$#
Церебральний параліч	0,7	4,9	2,2	$P_{(2/3)}$#; $P_{(2/4)}$#; $P_{(3/4)}$#
Перцепторні порушення (розлад сенсорної інтеграції)	49,9	50,7	49,2	$P_{(2/3)}$#; $P_{(2/4)}$#; $P_{(3/4)}$#
Гіперкінетичний розлад	31,0	29,9	30,8	$P_{(2/3)}$#; $P_{(2/4)}$#; $P_{(3/4)}$#
Гіпотонія	23,9	20,1	25,9	$P_{(2/3)}$#; $P_{(2/4)}$#; $P_{(3/4)}$#
Розумова відсталість	20,0	6,9	34,1	$P_{(2/3)}$*; $P_{(2/4)}$**; $P_{(3/4)}$*
Генетичне захворювання	6,0	4,0	6,5	$P_{(2/3)}$#; $P_{(2/4)}$#; $P_{(3/4)}$#
Захворювання нирок	1,9	2,0	2,2	$P_{(2/3)}$#; $P_{(2/4)}$#; $P_{(3/4)}$#
Серцево-судинне захворювання	1,9	2,0	2,2	$P_{(2/3)}$#; $P_{(2/4)}$#; $P_{(3/4)}$#
Макроцефалія	11,0	8,9	10,8	$P_{(2/3)}$#; $P_{(2/4)}$#; $P_{(3/4)}$#
Мікроцефалія	4,0	4,0	3,8	$P_{(2/3)}$#; $P_{(2/4)}$#; $P_{(3/4)}$#
Дисбактеріоз	16,0	12,0	16,2	$P_{(2/3)}$#; $P_{(2/4)}$#; $P_{(3/4)}$#
Безсоння	21,9	27,0	34,1	$P_{(2/3)}$#; $P_{(2/4)}$#; $P_{(3/4)}$#
Апное	9,0	8,0	9,2	$P_{(2/3)}$#; $P_{(2/4)}$#; $P_{(3/4)}$#

Таблиця 4

Застосування протиепілептичних препаратів та інших протиепілептичних засобів лікування у дітей з РСА в залежності від наявності чи відсутності судомних епілептичних нападів та епілептичних феноменів на ЕЕГ (%)

Засоби лікування	Діти з РСА (в цілому)	Контрольна група	Група I_A	Група I_B	*P*
Протиепілептичні препарати:					
Вальпроати	27,1	10,0	47, 9	38,9	$P_{(3/4)}^{**}$; $P_{(3/5)}^{*^*}$; $P_{(4/5)}^{\#}$
Ламотригін	19,2	11,2	27,0	30,8	$P_{(3/4)}^{**}$; $P_{(3/5)}^{**}$; $P_{(4/5)}^{\#}$
Леветирацетам	11,6	2,0	25,9	10,8	$P_{(3/4)}^{**}$; $P_{(3/5)}^{**}$; $P_{(4/5)}^{*}$
Карбамазепін	10,8	1,0	24,1	14,1	$P_{(3/4)}^{**}$; $P_{(3/5)}^{**}$; $P_{(4/5)}^{*}$
Топірамат	9,5	0,4	23,5	7,6	$P_{(3/4)}^{**}$; $P_{(3/5)}^{**}$; $P_{(4/5)}^{**}$
Габапентін	6,3	7,0	0,9	8,1	$P_{(3/4)}^{*}$; $P_{(3/5)}^{\#}$; $P_{(4/5)}^{*}$
Окскарбазепін	3,9	1,2	5,5	10,1	$P_{(3/4)}^{\#}$; $P_{(3/5)}^{*}$; $P_{(4/5)}^{\#}$
Етосуксимід	0,3	0	0,9	0	$P_{(3/4)}^{\#}$; $P_{(3/5)}^{\#}$; $P_{(4/5)}^{\#}$
Фенітоїн	1,3	0	3,6	0	$P_{(3/4)}^{*}$; $P_{(3/5)}^{*}$; $P_{(4/5)}^{*}$
Клоназепін	0,2	0	0,5	0	$P_{(3/4)}^{\#}$; $P_{(3/5)}^{\#}$; $P_{(4/5)}^{\#}$
Традиційні засоби лікування, що не належать до ПЕП:					
Вітамін B_6	21,5	27,1	15,1	20,0	$P_{(3/4)}^{*}$; $P_{(3/5)}^{*}$; $P_{(4/5)}^{\#}$
Стероїди	14,4	20,9	4,9	14,1	$P_{(3/4)}^{**}$; $P_{(3/5)}^{*}$; $P_{(4/5)}^{*}$
Кетогенна дієта	3,0	1,2	2,9	7,0	$P_{(3/4)}^{\#}$; $P_{(3/5)}^{**}$; $P_{(4/5)}^{**}$;
Імуноглобуліни	0,3	0	0,9	0	$P_{(3/4)}^{\#}$; $P_{(3/5)}^{\#}$; $P_{(4/5)}^{\#}$
Нетрадиційні засоби лікування					
Біологічно активні добавки:					
Вітамін B_{12}	23,5	32,0	19,5	25,4	$P_{(3/4)}^{*}$; $P_{(3/5)}^{\#}$; $P_{(4/5)}^{\#}$
Магнію сульфат	19,9	26,1	16,6	21,6	$P_{(3/4)}^{\#}$; $P_{(3/5)}^{\#}$; $P_{(4/5)}^{\#}$
Коензим Q_{10}	13,9	16,0	14,6	11,9	$P_{(3/4)}^{\#}$; $P_{(3/5)}^{\#}$; $P_{(4/5)}^{\#}$
Глютатіон	12,8	13,8	17,7	11,4	$P_{(3/4)}^{\#}$; $P_{(3/5)}^{\#}$; $P_{(4/5)}^{\#}$
Діметилгліцин	10,9	14,0	9,5	13,0	$P_{(3/4)}^{\#}$; $P_{(3/5)}^{\#}$; $P_{(4/5)}^{\#}$
Таурін	9,8	9,7	8,6	13,5	$P_{(3/4)}^{\#}$; $P_{(3/5)}^{\#}$; $P_{(4/5)}^{\#}$
Гамма-аміномасляна кислота	8,9	11,6	5,7	9,2	$P_{(3/4)}^{\#}$; $P_{(3/5)}^{\#}$; $P_{(4/5)}^{\#}$
5-Гідрокситриптофан	7,7	10,7	7,7	10,3	$P_{(3/4)}^{\#}$; $P_{(3/5)}^{\#}$; $P_{(4/5)}^{\#}$
L-Карнозін	5,8	4,9	4,6	9,2	$P_{(3/4)}^{\#}$; $P_{(3/5)}^{\#}$; $P_{(4/5)}^{\#}$
Медикаментозне лікування:					
Хелірування	11,9	14,6	9,7	16,2	$P_{(3/4)}^{\#}$; $P_{(3/5)}^{\#}$; $P_{(4/5)}^{\#}$
Гіпербарична оксигенотерапія	6,9	5,7	6,8	9,7	$P_{(3/4)}^{\#}$; $P_{(3/5)}^{\#}$; $P_{(4/5)}^{\#}$
Спеціальні дієти:					
Безглютенова та безказеїнова	30,9	40,6	24,8	35,1	$P_{(3/4)}^{*}$; $P_{(3/5)}^{\#}$; $P_{(4/5)}^{\#}$
Специфічна карбогідратна	8,0	5,9	4,0	8,1	$P_{(3/4)}^{\#}$; $P_{(3/5)}^{\#}$; $P_{(4/5)}^{\#}$
Кетогенна	2,0	0,9	2,7	1,2	$P_{(3/4)}^{\#}$; $P_{(3/5)}^{\#}$; $P_{(4/5)}^{\#}$

Вальпроати виявилися найуживанішими ПЕП, як в основній, так і в контрольній групах. Батьки майже 30 % дітей з РСА мали позитивний досвід їх застосування. У дітей з судомними нападами вальпроати застосовували майже 50 % дітей, в групі дітей з латентними проявами епілепсій — біля 40 %. У контрольній групі і в групі дітей з субклінічними проявами епілепсії препарат призначали як тимоізолептик при афективних порушеннях, асоційованих з порушеннями активності та уваги.

Ламотригін був другим за частотою використання ПЕП. Препарат призначали майже кожному п'ятому пацієнту з РСА та третині дітей з судомами та латентними ознаками епілептичного процесу. У когортах дітей з РСА без судомних нападів призначення ламотригіну зазвичай мотивувалося його тимоізолептичними властивостями.

Решта ПЕП застосовувалися переважно у дітей з судомними нападами. Деякі ПЕП, зокрема ламотригін, леветирацетам, карбамазепін, топірамат і окскарбазепін використовували у чверті або більше таких дітей. У контрольній групі і групі дітей з субклінічними формами епілепсії ці ПЕП застосовувалися рідко. Тільки вальпроати і ламотригін, згідно з отриманими даними, використовувалися з приблизно з однаковою частотою в групах з судомами та субклінічними проявами епілепсії.

Частоти використання етосуксиміду та клозапіну в контрольній групі і групі з судомними нападами статистично значуще не розрізнялися. Не було вірогідної різниці в частотах застосування в контрольній групі та групі з латентними епілепсіями етосуксиміду та габапентіну.

Вітамін B_6 і стероїди були найбільш часто вживаними традиційними методами лікування, що не належать до групи ПЕП. У контрольній групі більша кількість дітей отримували лікування стероїдами і вітаміном B_6, ніж у групі з судомами. Кетогенна дієта була третім найбільш часто вживаним традиційним методом лікування судом, що не належать до ПЕП. Кетогенну дієту застосовували виключно в групі дітей з РСА та судомами.

Серед нетрадиційних засобів лікування в контрольній групі спостерігалося значуще накопичення випадків застосування вітаміну B_{12}, безглютенової та безказеїнової дієт.

Не було встановлено розбіжностей між основною та контрольною групою для інших біологічно активних добавок, зокрема коензиму Q_{10}, глютатіону, діметилгліцину, тауріну, ГАМК, 5-гідрокситриптофану, L-карнозіну, карбогідратної та кетогенної дієт.

Для когорти осіб з РСА та судомними нападами на підставі оцінок батьків і катамнестичних даних були

розраховані середні оцінки впливу кожного методу лікування на епілептичні пароксизми та симптоми аутистичного спектра, зокрема, сон, порушення комунікації, поведінки, уваги та настрою.

Отримані середні показники терапевтичного впливу аналізували з використанням методу кластерного аналізу. Проведений статистичний аналіз забезпечив чіткий розподіл методів лікування за двома кластерами: ПЕП та методів лікування, що не належать до ПЕП (кластер 1 і кластер 2).

На другому етапі статистичний аналіз ПЕП дозволив згрупувати їх в 4 кластери з подібним позитивним та негативним впливом на епілептичні напади та симптоми аутизму, ризиком небажаних ефектів.

В цілому, як ПЕП, так методи лікування, що не належать до ПЕП, продемонстрували позитивний вплив на судомні напади, проте методи лікування в межах кластера 1 оцінювалися як такі, що більш значимо зменшують судоми, ніж методи лікування, включені до кластера 2. Методи лікування, включені до кластера ПЕП, оцінювалися батьками рандомізованих дітей як такі, що негативно впливають на інші клінічні прояви спектра аутизму, а методи лікування, що не належать до ПЕП, сприймалися як такі, що позитивно впливають на ці клінічні прояви.

ПЕП, включені до кластера 1 (вальпроати та ламотригін) гармонійніше впливали як на судоми, так і на поведінкові розлади, асоційовані з РСА. За цими властивостями вони мали перевагу над препаратами кластера 2 (карбамазепіном, окскарбазепіном, топіраматом). Препарати кластера 2 частіше від препаратів кластера 1 посилювали гіперактивність та імпульсивність дітей з РСА. Препарати кластера 3 (етосуксимід та леветирацетам) мали найменший негативний вплив на інші клінічні ознаки РСА у дітей з коморбідними епілепсіями. ПЕП, включені до кластера 4 (фенітоїн, клоназепам), оцінювалися батьками рандомізованих дітей як такі, що негативно впливають на перебіг епілепсій та клінічні прояви РСА. Частота побічних ефектів при застосуванні ПЕП кластерів 2 та 4 була вищою, ніж у препаратів кластера 1.

У таблиці 5 наведені частоти небажаних ефектів, незалежно від тяжкості, і частоти важких небажаних ефектів для методів лікування, що оцінюються як найбільш ефективні.

Таблиця 5

Частоти небажаних ефектів, незалежно від тяжкості і частоти важких небажаних ефектів для методів лікування, що оцінюються як найбільш ефективні

Метод лікування	Кількість небажаних ефектів, %			Кількість важких небажаних ефектів, %		
	Один	Два	Три	Один	Два	Три
Вальпроати	44	28	13	17	6	6
Ламотригін	36	22	14	18	3	1
Леветирацетам	46	22	15	18	2	2
Етосуксимід	24	9	9	9	0	3
Кетогенна дієта	28	15	5	7	0	3
Безглютенова та безказеїнова дієти	8	2	2	4	1	0
Гіпербарична оксигенація	14	8	6	5	0	3

Згідно з оцінками батьків, серед усіх ПЕП вальпроати, ламотригін і леветирацетам продемонстрували найширший спектр активності відносно епілептичних пароксизмів і найменш виражений негативний вплив на клінічні прояви РСА. Топірамат продемонстрував високу ефективність при монотерапії та політерапії з солями вальпроєвої кислоти у дітей з епілептичними енцефалопатіями. В осіб з РСА та коморбідними латентними епілепсіями спостерігався негативний вплив ПЕП на інші клінічні симптоми спектра аутизму.

Таким чином, причинно-наслідкові зв'язки між аутизмом і епілепсію вимагають подальших досліджень: епілептичний процес може передувати первазивним порушенням розвитку і формуванню аутичної поведінки, перебіг РСА може ускладнюватися епілептичними нападами, епілепсії та РСА можуть бути проявами єдиного патологічного процесу порушення нейророзвитку.

Результати дослідження свідчать, що ПЕП сприймаються батьками дітей з РСА та експертами, що тривалий час спостерігали цих хворих, як засоби, що зменшують судоми, але посилюють інші аутистичні та поведінкові розлади у дітей з РСА.

Серед ПЕП вальпроєва кислота, ламотригін, леветирацетам і етосуксимід ефективніше за інших зменшують судоми і мають найменший негативний вплив на інші клінічні ознаки РСА у дітей з коморбідними епілепсіями. Топірамат продемонстрував високу ефективність при монотерапії та політерапії з солями вальпроєвої кислоти у дітей з епілептичними енцефалопатіями.

Нетрадиційні методи лікування, за оцінками батьків дітей з РСА та експертів, що спостерігали хворих, позитивно впливають на аутистичні ознакосклади та судоми, проте позитивний ефект щодо судом, згідно їх сприйняттю, був значно менш вираженим, ніж ефект ПЕП .

Деякі традиційні методи лікування, епілепсій, які не належать до ПЕП, зокрема кетогенна дієта, сприймаються як методи, що позитивно впливають як на судоми, так і на інші ознаки аутистичного спектра; безглютенова та безказеїнова дієти позитивно впливають на перебіг РСА, але суттєво не впливають на прояви коморбідних епілепсій.

У хворих з РСА, які страждають на субклінічні судоми, спостерігався негативний вплив ПЕП і позитивний вплив традиційних методів лікування судом, що не належать до групи ПЕП, на клінічні симптоми аутистичного спектра.

Згідно з повідомленнями батьків, частота побічних ефектів при застосуванні ПЕП була вищою у порівнянні з традиційними методами лікування епілепсій, що не належать до групи ПЕП.

Список літератури

1. Olsson I. Epilepsy in autism and autistic like conditions. A population-based study / I. Olsson, S. Steffenburg, C. Gillberg // Arch. Neurol. — 1988. — Vol. 45. — P. 666—668.

2. Tuchman R. Epilepsy in autism / R. Tuchman, I. Rapin // Lancet, Neurol. — 2002. — Vol. 1. — P. 352—358.

3. Kurtz Z. Epilepsy in young people: 23 year follow up of the British national child development study / Z. Kurtz, P. Tookey, E. Ross // B. M. J. — 1998. — Vol. 316. — P. 339—342.

4. Volkmar F. Seizure disorders in autism / F. Volkmar, D. S. Nelson // J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatr. — 1991. — Vol. 29. — P. 127—129.

5. Epilepsy in autism: features and correlates / [Patrick F. Bolton, Iris Carcani-Rathwell, Jane Hutton et al.] // Br. J. Psychiatry. — 2011. — Vol. 198 (4). — P. 289—294.

6. Rutter M. A Neuropsychiatric Study in Childhood / M. Rutter, P. Graham, W. Yule. — Philadelphia: JB Lippincott, 1970. — 237 p.

7. Gillberg C. Outcome and prognostic factors in infantile autism and similar conditions: a population-based study of 46 cases

followed through puberty / C. Gillberg, S. Steffenburg // J. Autism Dev. Disord. — 1987. — Vol. 17. — P. 273—287.

8. Volkmar F. R. Seizure disorders in autism / F. R. Volkmar, D. S. Nelson // J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry. — 1990. — Vol. 29(1). — P. 127—129.

9. Tuchman R. F. Regression in pervasive developmental disorders: seizures and epileptiform electroencephalogram correlates / R. F. Tuchman, I. Rapin // Pediatrics. — 1997. — Vol. 99. — P. 560—566.

10. Epilepsy in autism is associated with intellectual disability and gender: evidence from a meta-analysis / [C. Amiet, I. Gourfinkel-An, A. Bouzamondo et al.] // Biol. Psychiatry. — 2008. — Vol. 64. — P. 577—582.

11. Tuchman R. Convulsing toward the pathophysiology of autism / R. Tuchman, S. L. Moshe, I. Rapin // Brain Dev. — 2009. — Vol. 31. — P. 95—103.

12. A preliminary transcranial magnetic stimulation study of cortical inhibition and excitability in high-functioning autism and Asperger disorder / [P. G. Enticott, N. J. Rinehart, B. J. Tonge et al.] // Dev. Med. Child. Neurol. — Vol. 52. — P. 179—183.

13. Psychotropic medication use among Medicaid-enrolled children with autism spectrum disorders / D. S. Mandell, K. H. Morales, S. C. Marcus et al.] // Pediatrics. — 2008. — Vol. 121. — P. 441—448.

14. Cognitive effects of long-term treatment with phenobarbital and valproic acid in school children / E. P. Calandre, R. Dominguez-Granados, M. Gomez-Rubio et al.] // Acta Neurol Scand. — 1990. — Vol. 81. — P. 504—506.

15. Kwan P. Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs / P. Kwan, M. J. Brodie // Lancet. — 2001. — Vol. 357. — P. 216—222.

Надійшла до редакції 30.07.2014 р.

МАРЦЕНКОВСЬКИЙ Ігор Анатолійович, кандидат медичних наук, Головний позаштатний спеціаліст Міністерства охорони здоров'я України за спеціальністю «дитяча психіатрія», керівник відділу дитячої та підліткової психіатрії Українського науково-дослідного інституту соціальної і судової психіатрії та наркології, м. Київ; e-mail: martsenkovsky_urisfpda@ukr.net

MARTSENKOVSKY Igor Anatoliiovych, MD, PhD, The Main Children's Non-staff Psychiatrist of Ministry of Health of Ukraine, Head of Department of Child and Adolescent Psychiatry of the Ukrainian scientific-research Institute of Social and Forensic Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv; e-mail: martsenkovsky_urisfpda@ukr.net

УДК 616.89 — 008.454-053.2/.5

Э. А. Михайлова

ВЛИЯНИЕ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА НА НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ РЕКУРРЕНТНОЙ ДЕПРЕССИИ У ДЕТЕЙ

Е. А. Михайлова

ВПЛИВ ЦЕРЕБРОЛІЗИНУ НА НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ РЕКУРЕНТНІЙ ДЕПРЕСІЇ У ДІТЕЙ

E. A. Mikhailova

EFFECT OF CEREBROLYSIN ON NEUROPSYCHOLOGICAL IMPAIRMENT AT RECURRENT DEPRESSION IN CHILDREN

Изучена эффективность Церебролизина в комплексной нейропсихиатрической реабилитации при рекуррентной депрессии у детей в препубертате. Представлена характеристика нейропсихологических нарушений и их динамика у детей с рекуррентной депрессией на фоне терапевтического вмешательства с позиции нейрогенеза.

Ключевые слова: Церебролизин, рекуррентная депрессия, нейрокогнитивный симптомокомплекс, дети препубертатного возраста

Вивчено ефективність Церебролізину в комплексній нейропсихіатричній реабілітації при рекурентній депресії у дітей в препубертаті. Подано характеристику нейропсихологічних порушень та їх динаміку у дітей з рекурентною депресією на тлі терапевтичного втручання з позиції нейрогенеза.

Ключові слова: Церебролізин, рекурентна депресія, нейрокогнітивний симптомокомплекс, діти препубертатного віку

The efficiency of Cerebrolysin in a complex neuropsychiatric rehabilitation with recurrent depression in children was studied. The characteristic of neuropsychological disorders and their dynamics in children with recurrent depression on the background of therapeutic intervention from the perspective of neurogenesis is presented.

Key words: Cerebrolysin, recurrent depression, neurocognitive syndrome, prepubertal children

Проблема депрессивных расстройств является наиболее актуальной в современной психиатрии [1]. Распространенность депрессий к подростковому возрасту достигает 30 %, а средний возраст их возникновения приближается к 9 годам [2—4]. В комментариях к классификациям МКБ-10 и DSM-IV-R подчеркивается, что расстройства настроения в детском возрасте гораздо менее специфичны, чем аналогичные нарушения у взрослых, и менее ясно дифференцируются на предположительно специфические состояния. При этом отмечается, что расстройства настроения, характерные для взрослых, могут возникать также в детском возрасте. Среди признаков депрессий у детей в пубертатном возрасте [4] выделены когнитивные расстройства со специфическими нарушениями интеллектуальной деятельности, сверхценные образования и психопатоподобное поведение при рудиментарности собственно тимического компонента депрессивного синдрома и гипотимии. Стёртая аффективная симптоматика при депрессии у детей может скрываться под «маской» препубертатных проявлений, либо соматической или поведенческой, создавая дополнительные диагностические трудности. Некоторые авторы считают, что соматические «маски» характерны для детей более раннего возраста [4—8]. В зависимости от частоты повторения депрессии (более одного эпизода) и продолжительности выделяют рекуррентную депрессию и хроническое депрессивное расстройство — дистимию. Крайне высокая частота социальной дезадаптации и суицидальных попыток у детей, угрожающий уровень завершенных суицидов обусловливают отношение к депрессии детского возраста как к жизненно опасному состоянию, требующему

© Михайлова Е. А., 2014

неотложного профессионального вмешательства [9—18]. Всемирная ассамблея здравоохранения 2012 г. вновь призвала к принятию комплексных скоординированных мер, необходимых для диагностики и терапии депрессии.

Цель работы: разработать эффективную программу терапии и профилактики прогрессирования депрессии у детей в препубертате.

Обследованы 125 детей в препубертате (9—11 лет) с депрессией и 100 здоровых детей аналогичного возраста (группа контроля). Пациенты находились на момент обследования в отделении детской психиатрии ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины». Использовали следующие методики: шкала оценки депрессии у детей CDRS-R и Монтгомери — Асберга, тест на запоминание 10 слов А. Р. Лурия, тест определения минимальной мозговой дисфункции (ММД) Тулуз-Пьерона. Исследование внимания проводили с помощью таблицы Платонова — Шульте. Нейрофизиологический метод включал многомерное линейное и нелинейное исследование церебральной нейродинамики — динамичную энтропию Колмогорова — Синая (эКС). Анализ электроэнцефалограмм осуществляли с помощью программного комплекса NeuroResearcher® Innovation Suite, Швейцария (модуль NeuroResearcher®-Chaos — Multi-Dimensional Non-Linear Analysis) (Mayorov O. Yu. et al., 2003) [11, 12].

Для оценки вегетативных показателей проведен анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) с использованием программного комплекса NeuroResearcher®-Cardio-Tension-Test® (модуль *Heart Rate Variability Analysis*) и «Схемы исследования для выявления признаков вегетативных нарушений» А. М. Вейна (2000 г.) [13]. Отбор пациентов осуществлялся на основе квалификации депрессии на момент обследования в рамках рекуррентной депрессии непсихотического уровня.

Исследованиями установлено, что для депрессий у детей в препубертате характерно определенное соотношение элементов депрессивной триады с преобладанием особых когнитивных расстройств, наличием специфичных только для этого периода идеаторных построений и типологических разновидностей депрессий, а также тенденция этих состояний к затяжному, ундулирующему течению в пределах пубертата. По тяжести депрессии превалировала умеренная (45,6 %) и выраженная (41,6 %) степень депрессии, что свидетельствует о поздней диагностике аффективного заболевания у детей в младшем школьном возрасте. Среди факторов психологической травматизации превалировали факторы школьной среды, семьи, проблемы со сверстниками, развод родителей. У детей в препубертате депрессия включает преимущественные симптомы: ухудшение успеваемости в школе, соматические жалобы, раздражительность, сниженное настроение, гиперреактивность либо гипоактивность, плаксивость, трудности с получением удовольствия, утомляемость, низкая самооценка, чувство вины, нарушение аппетита, вялость речи, суицидальное поведение. Максимальную клиническую интенсивность имели симптомы: ухудшение успеваемости в школе, цефалгии, гиперреактивность, утомляемость, плаксивость, низкая самооценка, суицидальное поведение. Клиническая феноменология рекуррентной депрессии у детей включает эмоциональный, поведенческий, когнитивный и соматовегетативный регистры. У 100 % исследуемых детей с рекуррентной депрессией установлены эмоциональные расстройства. Так, эмоциональное состояние детей с рекуррентной депрессией характеризуется снижением фрустрационной толерантности к стрессам, снижением активности, отсутствием самоуважения, недостаточностью эмоциональных связей, отсутствием стремления к новому. Соматовегетативные нарушения регистрированы у 88,8 % детей с депрессией. Соматический вариант депрессии у детей в препубертате достоверно положительно коррелировал с цефалгиями (r = 0,644, p < 0,001). Суицидальное поведение установлено у 14,4 % исследуемых больных детей. У 78,4 % детей с депрессией установлена слабость аффективной интеграции с дезорганизацией эмоциональной регуляции поведения, высокий уровень тревоги, низкая фрустрационная толерантность.

Исследование когнитивного функционирования у детей с рекуррентной депрессией показало, что нарушение произвольного внимания установлено в 82,6 % случаев, нарушение динамики запоминания — в 62,5 % случаев, наличие дефектов селективности — в 78,4 % случаев. Причем и нарушение концентрации внимания, и снижение памяти были преимущественно по неустойчивому типу, с наличием феномена интерференции. Когнитивная дисфункция является одним из центральных проявлений аффективной патологии и мерой ее тяжести.

Анализ ВСР (индексов тревоги и типа реакции тревоги в состоянии спокойного бодрствования) выявил у детей с депрессией более высокий уровень напряжения систем регуляции, недостаточность централизации управления сердечным ритмом в условиях ментальной нагрузки, наличие меньших адаптационных резервов у детей с депрессией, чем у здоровых. Сниженные адаптивные возможности к нагрузочным (умственным) тестам подтверждаются снижением показателей ВСР.

Сложное переплетение аффективной симптоматики с соматовегетативными нарушениями, возрастной этап онтогенетического развития, соматоневрологическая отягощенность значительно затрудняли раннюю диагностику депрессии у детей, что диктует необходимость поиска как диагностических маркеров для клинической дифференциации вариантов депрессии, так и поиска инновационных методов терапевтического вмешательства.

На основе значений дискриминантных функций нами построена территориальная карта дифференциации типологии депрессии у детей в препубертате, что позволило выделить варианты депрессии на данном этапе онтогенетического развития: поведенческий (40,8 %), соматический (39,2 %), фобический (12,0 %) и тревожный (8,0 %). Разработанная математическая модель корректно классифицирует 95,8 % всех больных с различными типологическими вариантами депрессии.

Исследование церебральной нейродинамики показало, что у детей с депрессией в препубертате выявлено снижение показателей эКС по сравнению с детьми группы контроля во фронтальных отведениях: F7 — (2,59 ± 0,17) относительно (3,55 ± 0,36); F3 — (2,11 ± 0,24) относительно (2,91 ± 0,28); Fz — (2,15 ± 0,14) относительно (3,10 ± 0,42) и F4 — (2,19 ± 0,16) относительно

(2,99 ± 0,19). Следовательно, пациенты с депрессией имели достоверно более низкие показатели эКС во фронтальных отведениях, чем здоровые дети. Уменьшение показателей эКС свидетельствует об уменьшении уровня хаоса и свободы — способности клеток связываться с другими клетками и формирования нейросвязей. У здоровых детей эмоционально напряженная деятельность в виде интеллектуальной нагрузки вызывает тенденцию к увеличению эКС в лобных отведениях.

При математическом анализе полученных сканов были выделены два основных фактора, потенциально участвующих в формировании депрессии. Первый фактор (F_1) смешанный, эмоционально-когнитивный. Данный фактор отражает функциональное состояние левой передней и правой задней височных областей (T3 и T6), правой и левой префронтальной коры (Fp1, Fp2), левой сенсомоторной области (C3), которые участвуют в формировании эмоций, и в них проецируется активность образований лимбической системы. Второй фактор (F_2) — когнитивный редуцированный — отражает состояние областей полушарий, обеспечивающих когнитивную деятельность: левой париетальной области (P3), правой задней фронтальной области (F8) (интеллект) и правой передней височной области (T4) (первичная слуховая область, проекция гиппокампа — память). У детей с депрессией показатели эКС достоверно ниже во фронтальных отведениях по сравнению со здоровыми сверстниками. Установлено, что интеллектуальная нагрузка вызывает у детей с депрессией снижение эКС, а у здоровых детей — тенденцию к увеличению эКС в лобных отведениях. Из этого анализа можно сделать предположение, что дети с рекуррентной депрессией в условиях «спокойного бодрствования» находятся в тревожном ожидании. В условиях ментальной нагрузки наблюдается одновременное наличие нескольких ментальных процессов, что является одним из ключевых факторов развития состояния эмоционального стресса.

Установлено, что в развитии рекуррентной депрессии у детей в период полового созревания участвуют: соматоневрологическая ослабленность, когнитивная дисфункция, инфантилизм, коморбидность депрессии с тревогой, цефалгией, энурезом, нарушение взаимодействия в системе «мать — ребенок» на раннем этапе онтогенеза, неадекватное лечение на начальных этапах болезни. Терапевтическая тактика при депрессии у детей пубертатного периода предусматривает купирование депрессивной симптоматики, первичную и вторичную профилактику прогрессирования депрессии, восстановление когнитивного и социально-психологического функционирования. Частый отказ больных детей с депрессией от длительной психофармакотерапии приводит к деструктивным поведенческим эквивалентам депрессии, углублению нейрокогнитивной дефицитарности и прогрессированию депрессии у подростков на последующих этапах полового созревания.

Концептуальность данного исследования заключалась в использовании Церебролизина в терапии рекуррентной депрессии у детей. Известно, что развитие мозга, формирование его структур и организация различных форм поведения находятся под постоянным контролем регуляторных факторов. Способность нейротрофических факторов влиять на рост и дифференцировку нервных клеток, а также стимулировать синтез других физиологически активных субстанций, лежит в основе регуляции развивающегося мозга. Нейротрофика, нейропротекция и нейропластичность — фундаментальные процессы, естественно и постоянно протекающие в нервной системе. Фармакологическое действие Церебролизина (белковый раствор, содержащий свободные аминокислоты и биологически активные пептиды), обеспечивающее эндогенную нейротрофику, нейропротекцию и нейропластичность, идентично механизмам естественных репаративных процессов, протекающих в организме [20]. Нейропластичность представляет собой совокупность различных процессов ремоделирования синаптических связей, направленных на оптимизацию функционирования нейрональных сетей [19]. Она играет решающую роль в процессах филогенеза и онтогенеза, а также при поддержании функционирования уже сформированных нейрональных сетей (первичная или естественная нейропластичность) [21]. Более того, все эти динамические процессы должны быть сбалансированы для нормального функционирования организма в целом, формируя, таким образом, гомеостатическую нейропластичность [22, 23].

Исходя из этой гипотезы, в основную группу исследования были включены 25 детей (первая группа) с рекуррентной депрессией, с когнитивной дисфункцией и поведенческим паттерном депрессии, которые получали терапию в виде Церебролизина в дозе 2 мл в/м в сутки в течение 2 недель в сочетании с когнитивно-поведенческой терапией (КПТ) (копинг поведения, моделирование новых когниций, модификация неадекватных форм поведения). Группу контроля составили 22 пациента с рекуррентной депрессией (вторая группа). У всех пациентов этой группы регистрированы аналогичные симптомокомплексы, но в качестве терапии получали традиционную терапию — флуоксетин (1 раз в сутки из расчета 0,2 мг) в сочетании с КПТ. Терапевтическое вмешательство Церебролизином в сочетание с КПТ способствовало регрессу клинических симптомов депрессии, повышению психической активности и коммуникативности, достоверному улучшению показателей когнитивного функционирования у детей с рекуррентной депрессией.

Результаты клинического наблюдения подтверждаются данными психологического исследования сенсомоторной реакции, памяти, внимания. Различия в первой группе пациентов между показателями памяти до и после лечения достоверны и по сравнению с данными показателями 2 группы ($p_1 < 0{,}001$ и $p_2 < 0{,}001$, соответственно). Установлено достоверное улучшение показателей нейропсихологических тестов в первой группе по сравнению с показателями второй группы. Уровень депрессии (в баллах) по данным шкал CDRS-R и Монтгомери — Асберга до и после лечения достоверно снижался ($p < 0{,}001$). Спустя 3 месяца достигнутое улучшение сохранилось лишь в 1 группе пациентов.

Полученные данные свидетельствуют о том, что использование Церебролизина воздействует на большинство звеньев патогенетического каскада депрессии на данном этапе онтогенеза, решает проблему диапазона адаптационных возможностей детского организма при рекуррентной депрессии путем оптимизации нейрокогнитивной, поведенческой и эмоциональной составляющих их психической деятельности.

Применение Церебролизина в комплексной терапии признается совершенно необходимым в качестве новой патогенетической стратегии терапии рекуррентной депрессии у детей и стратегии психопрофилактики прогрессирования депрессии в юношеском возрасте.

Полученные данные согласуются с нейротрофической гипотезой депрессии. Прослежено, что на начальном этапе депрессии уязвимость к действию стрессов, соматоневрологическая ослабленность, генетическая предрасположенность к аффективному заболеванию взаимодействуют между собой и инициируют каскад нейробиологических нарушений. Вышеперечисленные факторы разрушают нормальные динамические связи в областях мозга, связанных с регуляцией настроения, когнитивности, физической и психической активности, болевых нарушений, а в дальнейшем потенцируются структурные и функциональные нарушения мозга.

Все вышесказанное доказывает необходимость терапии депрессии Церебролизин на ранних стадиях развития, что определит прогноз и течение депрессивного расстройства у подростков и в юношеском возрасте.

Список литературы

1. Ульев А. В. Проблемы роста депрессивных расстройств в условиях социально-экономической нестабильности и пути их минимизации / А. В. Ульев // Управление общественными и экономическими системами. — М., 2009. — № 1. — С. 1—20.
2. Иовчук Н. М. Депрессия у детей и подростков / Н. М. Иовчук, А. А. Северный. — М., 1999. — 325 с.
3. Иовчук Н. М. «Дидактогенные» депрессии у детей [Текст] / Н. М. Иовчук, А. А. Северный // Проблемы диагностики, терапии и инструментальных исследований в детской психиатрии : материалы науч.-практ. конф. — Волгоград, 2007. — С. 170—175.
4. Антропов Ю. Ф. Невротическая депрессия у детей и подростков (клиника, типология, динамика и дифференцированная терапия) / Ю. Ф. Антропов. — М.: Медпрактика, 2001. — 151 с.
5. Мазаева Н. А. Депрессивные расстройства в подростковом возрасте и особенности их терапии / Н. А. Мазаева, Н. Е. Кравченко, Е. И. Иванова // Современная терапия психических расстройств : Архів/СТПР. — 2008. — № 2. — С. 21—30.
6. Ковалев В. В. К клинической дифференциации психогенно обусловленной патологии поведения у детей и подростков в связи со школьной дезадаптацией / В. В. Ковалев // Вопросы психического здоровья детей и подростков. — 2008. — № 2. — С. 123—125.
6. Михайлова Э. А. Депрессия / Э. А. Михайлова // Справочник участкового педиатра / под. ред. Н. М. Коренева. — Киев, 2011. — С. 204—206.
7. К проблеме головной боли напряжения у детей 7—11 лет с депрессивными расстройствами / Э. А. Михайлова [и др.] // Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней: материалы 4 науч.-практ. конф. с междунар. уч. — М., 2011. — С. 69—70.
8. Давыдова О. Е. Некоторые аспекты клинико-эволюционного анализа психопатологии подросткового возраста / О. Е. Давыдова // Архів психіатрії. — 2004. — Т. 10, № 2 (37). — С. 108—11.
9. Sartorius N. Депрессия: всемирные аспекты проблемы [Text] / N. Sartorius // WPA Bul. on Depression. — 2003. — Vol. 6. — № 25. — P. 3—4.
10. Краснов В. Н. Организационные вопросы помощи больным депрессией / В. Н. Краснов // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2001. — № 5. — С. 152—154.
11. Майоров О. Ю. Оценка энтропии Колмогорова — Синая по ЭЭГ у здоровых мужчин с различной степенью общей тревожности / О. Ю. Майоров, Л. Н. Фрицше, М. К. Фрицше // Вестн. Нац. ун-та им. В. Н. Каразина. — 2006. — № 4. — С. 26. — (Серия Биология).
12. Mayorov O. Yu. Multidimensional approach for evaluation of system activity of the brain by EEG [Text] / O. Yu. Mayorov // Health Data in the Information Society. Proceedings of MIE. — 2002. — Vol. 90. — P. 61—65.
13. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / под ред. А. М. Вейна. — М.: Медицинское информационное агентство, 2000. — 752 с.
14. Марута Н. А. Клинико-психопатологические и патопсихологические закономерности формирования дистимии / Н. А. Марута, Ю. Н. Завалко // Український вісник психоневрології. — 2008. — Т. 16, вип. 1 (54). — С. 23—25.
15. Марценковський Ю. О. Особливості діагностики та лікування депресивних розладів у дитячому віці // Ю. О. Марценковський, Я. Б. Бікшаева, Л. Р. Бутейко // Нейро News неврология и психиатрия. — 2007. — № 3 (4). — С. 19—26.
16. Мішиєв В. Д. Сучасні депресивні розлади : керівництво для лікарів / В. Д. Мішиєв. — Львів: Вид-во Мс., 2004. — 2008 с.
17. Pine D. Adolescent depressions symptoms as predictor of adult depression moodiness or mood disorder? / D. Pine, E. Cohen, J. Brook // Am. J. Psychiatry. — 1999. — Vol. 156. — P. 133—135.
18. Suicide and Suicidal Behavior / Nock M. K., Borges G., Bromet E. J., [et al.]. // Epidemiol. Rev. — 2008. — Vol. 30. — P. 133—154.
19. Аведисова А. С. Нейропластичность и патогенез депрессии: новые данные / А. С. Аведисова // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2004. — Т. 6. — № 6. — С. 312—314.
20. Tomarken A. J. Frontal brain asymmetry and depression: As regulatory perspective / A. J. Tomarken, A. D. Keener // Cognit. Emot. — 1998. — Vol. 12. — P. 387—420.
21. Hertz-Pannier L. Brain plasticity during development: Physiological bases and functional MRI approach / L. Hertz-Pannier // J. Neuroradiology. — 1999. — Vol. 26. — P. 866—874.
22. Turrigano G. Homeostatic plasticity in the developing nervous system / G. Turrigano, S. Nelson // Nat. Neurosci Rev. — 2004. — Vol. 5. — P. 97—107.
23. Stark K. D. Treatment of depression during childhood and adolescence: Cognitive-behavioral procedures for the individual and the family / Stark K. D., Rouse L. W., Livingston R. In: Child and adolescent therapy / Kendall P. C. (ed.). — NY: Guilford Press, 1991. — P. 165—206.

Надійшла до редакції 23.07.2014 р.

МИХАЙЛОВА Эмилия Ауреловна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Государственного учреждения «Институт охраны здоровья детей и подростков Национальной академии медицинских наук Украины», профессор кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии Харьковского национального медицинского университета; г. Харьков; e-mail: emiliam2013@ukr.net

MIKHAILOVA Emilia Aurelovna, doctor of Medical Sciences, a leading researcher of State Institution "Institute of the health of children and adolescents of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Professor of Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of Kharkiv National Medical University, Kharkiv; e-mail: emiliam2013@ukr.net

УДК 616.89-008.47-053.2:616.894:577.17.049

С. Н. Саидходжаева, Е. Н. Маджидова

ХАРАКТЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ВОЛОС У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ

С. Н. Саідходжаева, Е. Н. Маджідова

ХАРАКТЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ ВОЛОССЯ У ДІТЕЙ З СИНДРОМОМ ДЕФІЦИТУ УВАГИ І ГІПЕРАКТИВНОСТІ

S. N. Saidhodzhaeva, E. N. Majidova

PECULIARITIES OF THE HAIR MICROELEMENT IN CHILDREN WITH ATTENTION-DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER

У детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью выявлены нарушения баланса микро- и макроэлементов в волосах, участвующих в процессах роста и дифференцировки нервной ткани, процессах миелинизации, нейромышечной проводимости, нейромедиаторном, углеводном, белковом, энергетическом обменах, функционировании вегетативной нервной системы. Эти изменения могут быть биохимической основой клинической психоневрологической и психосоматической симптоматики у детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью.

Ключевые слова: синдром дефицита внимания и гиперактивности, микроэлементный состав волос, диагностика

У дітей з синдромом дефіциту уваги і гіперактивністю виявлено порушення балансу мікро-і макроелементів у волоссі, що беруть участь в процесах росту і диференціювання нервової тканини, процесах мієлінізації, нейром'язової провідності, нейромедіаторному, вуглеводному, білковому, енергетичному обмінах, функціонуванні вегетативної нервової системи. Ці зміни можуть бути підґрунтям біохімічної клінічної психоневрологічної і психосоматичної симптоматики у дітей з синдромом дефіциту уваги з гіперактивністю.

Ключові слова: синдром дефіциту уваги і гіперактивності, мікроелементний склад волосся, діагностика

Children with attention-deficit hyperactivity disorder revealed an imbalance in the micro- and macronutrients in the hair involved in the processes of growth and differentiation of neural tissue, the processes of myelination, neuromuscular conduction neuromediator, carbohydrate, protein, energy metabolism, the functioning of the autonomic nervous system. These changes may be a biochemical basis of clinical psychoneurological and psychosomatic symptoms in children with attention deficit disorder with attention-deficit hyperactivity disorder.

Keywords: attention-deficit hyperactivity disorder, the hair microelements, diagnostics

За последние 20 лет проблема поведенческих расстройств среди детей приобрела большую социальную значимость [1]. У 25 % больных с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью (СДВГ), при отсутствии своевременного и адекватного лечения, развивается серьезная патология в виде антисоциальных и личностных расстройств [5].

В последние годы при СДВГ у детей выявлен широкий спектр биохимических изменений, которые обусловлены нарушениями металлолигандного гомеостаза [4]. Отклонения в содержании химических элементов, вызванные нутриентными, экологическими, генетическими и другими факторами играют ключевую роль в развитии морфофункциональной незрелости головного мозга как основного субстрата возникновения СДВГ. Дизонтогенетические процессы проявляются прежде всего дисбалансом нейромедиаторной системы, регулирование которой напрямую связано с обменом металлов [3]. Макро- и микроэлементы — неотъемлемые и биологически активные ингредиенты нервной ткани, являющиеся химической основой деятельности центральной нервной системы [3]. Дисбаланс элементов при отсутствии коррекции рано или поздно приводит к манифестации генетических программ, которые формируют малую обратимость развивающихся отклонений.

Отсутствие исчерпывающих исследований комплексного элементного состояния у детей с СДВГ делает проблему изучения элементной конституции чрезвычайно своевременной. Имеются единичные работы, анализирующие роль нарушений взаимодействия макро- и микроэлементов у детей с СДВГ [2]. Это определяет актуальность более качественной диагностики элементного состояния у детей с СДВГ для управляемости заболеванием, его прогнозирования и физиологической коррекции.

Цель исследования: изучить содержание микроэлементного состава волос у детей с СДВГ.

В основу исследования положены данные обследования 21 ребенка с СДВГ в возрасте от 5 до 12 лет, из них 13 мальчиков и 8 девочек.

Волосы для анализа состригали ножницами с 3—5 мест затылочной части головы. Длина волос от корневой части составляла 2—4 см. Отрезанные волосы тщательно мыли в ацетоне, сушили, взвешивали и упаковывали в полиэтиленовые пакеты. Подготовленные образцы подвергали нейтронно-активационному анализу.

Основными этапами инструментального нейтронно-активационного анализа являются выбор оптимального временного режима (время облучения, время «остывания», время измерения) и спектрометрия облученного образца. Временной режим должен быть подобран так, чтобы обеспечить максимально полезный сигнал и уменьшить влияние излучения мешающих радионуклидов и, вместе с тем, обеспечить достаточно высокую производительность анализа.

Все измерения облученных на ядерном реакторе Института ядерной физики АНРУз проб проводили на детекторе (Германия) сверхвысокой чистоты с высокоразрешающим компьютеризированным гамма-спектрометром. Обработка данных проводилась по программе GENIE 2000. Контроль воспроизводимости и точности анализа осуществляли путем систематического определения элементного состава эталонного образца сравнения НН-1-гомогената волос, предоставленного МАГАТЭ. В волосах определяли содержание 23 химических элементов: Na, Cl, Ca, Sc, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, K, Se, Br, Rb, Ag, Cd, Sb, I, La, Au, Hg, U.

© Саідходжаева С. Н., Маджідова Е. Н., 2014

Всем обследованным детям было проведено углубленное клинико-неврологическое обследование, заполнение родительских анкет, опросника Вандербилта для родителей и учителей, DSM-IV, анализ данных, полученных из амбулаторных анкет.

При анализе элементного статуса у всех обследованных детей был выявлен дисбаланс тех или иных микроэлементов в волосах. Согласно полученным данным, у всех детей (100 %) наблюдается нехватка меди в волосах, которая влияет на активность ферментов, ответственных за окисление и клеточное дыхание, принимает участие в нейтрализации свободных радикалов кислорода, играет роль в переносе электронов в окислительной цепи митохондрий. Дефицит меди, как известно, способствует нарушению миелинизации, нейромедиаторного обмена, развитию повышенной возбудимости нервной системы, задержке психического и физического развития у детей, нарушению кроветворения, функции соединительной ткани (развитие сколиоза, остеопороза, пороков сердца).

У 85,7 % детей имела место нехватка кальция, которая приводила к нарушениям в регуляции внутриклеточных процессов, проницаемости мембран, процессов нервной проводимости и мышечных сокращений, а в сочетании с низким содержанием меди может являться причиной заболеваний сердечно-сосудистой системы и нарушения формирования костной ткани.

На третьем месте среди выявленных нарушений элементного статуса среди обследованных детей с СДВГ — дисэлементоз йода (I). Йод — является обязательным структурным компонентом гормонов щитовидной железы: тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3), что обуславливает его физиологическую роль. Гормоны щитовидной железы участвуют в регуляции обмена энергии, белкового, жирового, водно-электролитного обмена, скорости биохимических реакций, в регуляции дифференцировки тканей, в процессах роста и развития организма, в том числе и нервно-психического [8, 10].

Дефицит йода и тиреоидных гормонов неблагоприятно влияют на центральную нервную систему и интеллект во все возрастные периоды, что в наших исследованиях встречалось у 33,3 % детей с СДВГ. Повышенное содержание йода в органах и тканях организма встречалось у 33,3 % обследованных детей, что в последующем может привести к гипертиреозу.

Нехватка цинка наблюдалась у 61,9 % детей. Как известно, снижение содержания цинка проявляется нарушениями в неврологическом статусе — снижением кратковременной памяти, пространственного мышления, ослаблением способности к обучению и усвоению социальных навыков.

Достаточно часто у детей с СДВГ встречалось низкое содержание в волосах калия (у 52,4 % детей), который участвует в поддержании постоянства состава клеточной и межклеточной жидкости, поддержании кислотно-щелочного равновесия, водно-солевого баланса, осмотического давления, обеспечении межклеточных контактов. Основные проявления дисбаланса калия — повышенная возбудимость, потливость, нейроциркуляторная дистония, аритмии, кишечные колики, слабость и парезы мышц, учащенное мочеиспускание, что и наблюдалось у обследованных нами больных.

Хочется отметить, что у 42,9 % детей с СДВГ наблюдалось повышенное содержания брома. Возможно, именно с нехваткой брома были связаны имеющиеся признаки нарушения пищеварения, бронхит, ринит, расстройство сна, снижение памяти и другие неврологические нарушения.

Подводя итоги выявленных дисбалансов химических элементов у обследованных детей с СДВГ, можно отметить, что достаточно часто (в 23,8—66,7 % случаев) встречались нарушения обмена микро- и макроэлементов, участвующих в процессах деления, роста, дифференцировки нервных клеток (Co, I, Zn), нейромедиаторном обмене (Cu,), процессах проведения нервного импульса и работе Na- Ca-каналов (Ca, K), миелинизации нервной ткани (Co, Cu). В 19,0 % случаев выявлен дисбаланс элементов, участвующих в энергетическом обеспечении мозга — углеводном обмене (Cr). В 52,4 % случаев встречался дисбаланс калия, участвующего в функционировании вегетативной нервной системы.

Надійшла до редакції 11.08.2014 р.

Список литературы

1. Баркли Р. А. Дети с вызывающим поведением : клиническое руководство по обследованию ребенка и тренингу родителей / Р. А. Баркли; пер. с англ. — М.: Теревинф, 2011. — 272 с.

2. Коровина Н. А. Витамины и микроэлементы в практике врача-педиатра / Н. А. Коровина // Русский медицинский журнал. — 2004. — Т. 2. — № 1. — С. 32—35.

3. Кудрин А. В. Микроэлементы в неврологии / А. В. Кудрин, О. А. Громова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006 — 304 с.

4. Скальный А. В. Микроэлементы для вашего здоровья / А. В. Скальный. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век», 2004 — 320 с.

5. Neuropsychological impairments in adult attention deficit hyperactivity disorder : a literature review / [Balint S., Czobor P., Meszaros A., et al.] / Psychiatr. Hung. — 2008. — Vol. 23 (5). — P. 324—35.

САИДХОДЖАЕВА Саида Набиевна, детский невропатолог, ассистент кафедры «Неврология, детская неврология и медицинская генетика» Ташкентского Педиатрического медицинского института, Узбекистан, г. Ташкент; e-mail: doctor-saida1986@mail.ru

МАДЖИДОВА Екутхон Набиевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой «Неврология, детская неврология и медицинская генетика» Ташкентского Педиатрического медицинского института, главный редактор журнала «Неврология», вице-президент Ассоциации неврологов Узбекистана, председатель противоэпилептической лиги Узбекистана, Узбекистан, г. Ташкент; e-mail: madjidova1@yandex.ru

SAIDKHODJAEVA Saida Nabievna, a pediatric neurologist, assistant chair of "Neurology, Pediatric neurology and medical genetics" of the Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan, Tashkent city; e-mail: doctor-saida1986@mail.ru

MADJIDOVA Ekuthon Nabievna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of "Neurology, Pediatric neurology and medical genetics" of the Tashkent Pediatric Medical Institute, Chief editor of the journal "Neurology", Vice-President of the Association of Neurologists of Uzbekistan, chairman of antiepileptic League of Uzbekistan, Uzbekistan, Tashkent; e-mail: madjidova1@yandex.ru

УДК 616.89-008.47-053.2-08

Л. Б. Чудакова

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ РАННЕГО ДЕТСКОГО АУТИЗМА

Л. Б. Чудакова

ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ РАННЬОГО ДИТЯЧОГО АУТИЗМУ У ДІТЕЙ

L.B. Chudakova

TACTICS OF TREATMENT OF INFANTILE AUTISM IN CHILDREN

Рассмотрена проблема раннего детского аутизма. Описан комплекс «возрастных» симптомов, сопутствующих специфической симптоматике (РДА), которые требуют медикаментозного лечения. Представлена и проанализирована собственная клиническая оценка эффективности Левицитама у больных с ранним детским аутизмом. Сделан вывод об эффективности и безопасности препарата «Левицитам» у детей с данной патологией.

Ключевые слова: ранний детский аутизм, лечение, антиконвульсанты, «Левицитам»

Розглянуто проблему раннього дитячого аутизму (РДА). Описано комплекс «вікових» симптомів, супутніх специфічної симптоматиці РДА, які вимагають медикаментозного лікування. Подано і проаналізовано власну клінічну оцінку ефективності Левіцитама у хворих з раннім дитячим аутизмом. Зроблено висновок про ефективність і безпеку препарату «Левіцитам» у дітей з даною патологією.

Ключові слова: ранній дитячий аутизм, лікування, антиконвульсанти, «Левіцитам»

The problem of infantile autism. The complex of "age" symptoms associated specific symptoms ICA that require medical treatment. Presented and analyzed in the clinical evaluation of the effectiveness of its own "Levetiracetam" in patients with infantile autism. The conclusion about the efficacy and safety "Levetiracetam" in children with this pathology.

Keywords: early infantile autism, treatment, anticonvulsants, "Levetiracetam"

Проблема медикаментозной терапии раннего детского аутизма (РДА) имеет свой исторический путь, связанный как с эволюцией взглядов на эту патологию, динамикой отношений к ее лечению, так и с традициями медицины, прежде всего детской психиатрии в разных странах. В 2010 г. был разработан клинический протокол «Надання медичної допомоги дітям із розладами загального розвитку», утвержденный Приказом МЗ Украины № 108 от 15.02.2010. Данный документ значительно облегчил работу детских психиатров, а также диагностику РДА у детей, а вот при выборе лечения трудности попрежнему имеются.

При детском аутизме медикаментозная терапия облегчает психолого-педагогическую коррекцию, способствует снятию продуктивной болезненной симптоматики (тревоги, страхов, психомоторного возбуждения, навязчивых явлений), а также поднимает общий и психический тонус. Лекарственная «подушка» делает ребенка, больного аутизмом, более доступным к психотерапии, воспитанию и обучению. Объединение биологической и социальной коррекции способствует их взаимному потенцированию. С точки зрения основной цели — реконструкции психического развития, возможности адекватного воспитания и обучения — главной задачей медикаментозного лечения детей с аутизмом является стимуляция энергетического потенциала и снятие сенсоаффективной гиперестезии. Это осуществляется комплексом нейролептиков, антиконвульсантов и транквилизаторов.

Важным фактором является роль «почвы», или «фона», на котором развивается РДА. Прежде всего, речь идет об органической недостаточности центральной нервной системы. Часто в самом начале лечения нейролептиками (даже оригинальным рисперидоном в малых дозах) наблюдаются выраженные побочные эффекты, например экстрапирамидные. Очевидно, здесь имеет место суммирование органически обусловленных побочных действий препарата с вероятной (судя по особенностям моторной сферы) экстрапирамидной недостаточностью, свойственной самому РДА. Поэтому обязательными остаются методы аппаратной диагностики: электроэнцефалограмма (ЭЭГ), эхоэнцефалограмма, электрокардиограмма.

Фактор «почвы» касается и соматических особенностей аутистичного ребенка. Ряд признаков позволяет предположить, что раннему детскому аутизму присущ свой соматический облик в плане как конституциональных физиологических особенностей, так и врожденной склонности к недостаточности ряда систем. Значительная часть аутичных детей имеют астеническое телосложение, бледность кожных покровов, пониженный тургор мышц и кожи, общую гипотрофичность. Многим свойственна склонность к аллергическим реакциям, в том числе лекарственным. Нередка общая задержка в физическом развитии. Слабость и извращенность аппетита, парадоксальные реакции на определенные медикаменты, «необъяснимые» желудочно-кишечные расстройства и другие симптомы достаточно часто позволяют заподозрить ферментативную недостаточность неясного характера и происхождения. Это требует не только повышенной осторожности в выборе психотропных средств, но и поисков в каждом отдельном случае адекватной симптоматической терапии ферментосодержащими, антигистаминными препаратами, а также поддерживающего общеукрепляющего лечения.

При гипотрофии и общей задержке физического развития во избежание передозировки следует также помнить об ориентации дозы препарата не на календарный возраст, а на фактический вес ребенка.

Согласно теории амигдалярного киндлинга, у лиц с резидуально-органической патологией при длительном воздействии неспецифических социально-стрессовых, экзогенно-органических астенизирующих факторов происходит избыточная стимуляция лимбической системы с истощением энергетического потенциала ГАМК-ергических нейронов и формированием либо иритативно-пароксизмального, либо эпилептиформного очага. Это можно корригировать, назначая тимоизолептические и противоэпилептические препараты (ПЭП) (Бикшаева, 2003).

© Чудакова Л. Б., 2014

В литературе имеются данные по применению различных ПЭП (карбамазепина, ламотриджина, вальпроевой кислоты, топирамата, леветирацетама) у детей с аутизмом. Обычно их используют в комбинации с атипичными антипсихотиками 2-го поколения, в частности с рисперидоном. Назначая ПЭП в сочетании с рисперидоном, необходимо учитывать следующие моменты.

Карбамазепины являются довольно мощными индукторами ферментов печени. Известно, что карбамазепин снижает концентрацию рисперидона и его активного метаболита в плазме крови (Besag, Berry, 2006). Если к рисперидону добавить карбамазепин, при длительном совместном применении препаратов концентрация рисперидона уменьшается, причем иногда довольно значительно. Этот факт необходимо учитывать при титровании доз рисперидона.

Что касается топирамата, в литературе описана эффективность сочетанного применения рисперидона и топирамата у детей с аутизмом. Rezaei et al. провели 8-недельное исследование, включавшее 40 детей в возрасте 4—12 лет. Пациенты были рандомизированы на группы, одна из которых получала комбинацию топирамата и рисперидона в дозах 100—200 и 2—3 мг/сут соответственно, вторая — рисперидона и плацебо. Результаты лечения оценивали по изменению исходных показателей пяти общепринятых субшкал по шкале аберрантного поведения (ABC). В конце исследования у пациентов, получавших топирамат и рисперидон, отмечено статистически достоверное уменьшение баллов по субшкале ABC-I на 9,25 балла по сравнению с исходным уровнем, а у детей при применении рисперидона и плацебо показатели снизились на 1,5 балла. Статистически достоверные различия в пользу комбинации рисперидона и топирамата были отмечены по другим субшкалам ABC — стереотипного поведения и гиперактивности/некомплаентности (Rezaei et al., 2010).

Некоторые зарубежные исследователи указывают на эффективность других противосудорожных препаратов, в частности леветирацетама, в терапии симптомов аутизма.

Так в исследовании, проведенном Rugino et al., оценивали влияние леветирацетама на такие симптомы аутизма, как гиперактивность, импульсивность, эмоциональная нестабильность и агрессивность. В исследование длительностью 4 недели было включено 10 детей в возрасте 4—10 лет. Эффективность терапии в отношении симптомов аутизма оценивали по общепринятым шкалам. Согласно полученным результатам, применение леветирацетама приводило к статистически значимому улучшению показателей шкал по сравнению с исходным уровнем. Отмечено улучшение в отношении дефицита внимания, гиперактивности и импульсивности, определявшимся по шкале внимания опросника Ахенбаха, оценочной шкале Коннера и шкале индекса расстройства дефицита внимания и гиперактивности. Наблюдалась также стабилизация настроения по шкалам глобального индекса эмоциональной лабильности Коннера и глобального индекса Коннера. Кроме того, отмечалось улучшение по шкале агрессии опросника Ахенбаха у детей, безуспешно лечившихся от аутизма рисперидоном, карбамазепином и дезипрамином. Авторы, однако, предупреждают, что при назначении леветирацетама не следует отменять предшествующую терапию (Rugino, Samsock, 2002).

Учитывая особую роль эпилептической дисфункции мозга в развитии аутизма, леветирацетам может с успехом использоваться у данной категории больных (Зенков, 2006). Кроме того, положительный эффект леветирацетама в отношении когнитивных и, в частности, речевых функций делает его препаратом выбора у пациентов с трудностями обучения, задержкой развития, нарушениями речи, психическими расстройствами, при лечении которых отмечается улучшение настроения, внимания, речевых функций, сна, аппетита, ясности сознания, поведения, исчезает психотическая симптоматика (Jain et al., 2000; Bell et al., 2003; Tan et al., 2004; Khalafalla et al., 2005).

Леветирацетам по своей химической структуре является аналогом пирацетама. Он не оказывает негативного влияния на когнитивные функции, а в ряде случаев ему присущ стимулирующий эффект. В отличие от некоторых других ПЭП, леветирацетам не влияет на концентрацию других препаратов, поэтому добавление к нему медикаментов не вызывает клинически значимых колебаний их концентрации в плазме крови. Данная положительная характеристика леветирацетама связана с тем, что его метаболизм не зависит от печеночного цитохрома Р450, кроме того, препарат не стимулирует микросомальные ферменты печени. Известно, что леветирацетам не оказывает влияния на концентрацию рисперидона — основного средства для лечения аутизма у детей. Учитывая данные об эффективности леветирацетама при некоторых симптомах РДА (таблица), была поставлена цель оценить клиническую эффективность совместного применения рисперидона и леветирацетама у детей с РДА.

Лекарственные средства для лечения ведущих симптомов раннего детского аутизма

Симптомы	Тактика			
	леветирацетам	сертралин	рисперидон	карбамазепин
Соматовегетативная недостаточность	+			
Симптом тождества, неофобии, импульсивность	+			
Стереотипные игры	+		+	
Расстройства экспрессивной речи			+	
Аффективные проявления	+		+	
Патологические фантазии			+	
Психопатоподобные проявления			+	+
Нейролептическая депрессия	+	+		

В Днепропетровской клинической психиатрической больнице в детском отделении лечение рисперидоном в сочетании с леветирацетамом (левицитам, ООО «Фарма Старт») прошли 17 детей с аутизмом в возрасте от 4 до 10 лет. Обязательным условием назначения препаратов, как раствора рисперидона, так и леветирацетама, было предоставление письменного информированного согласия родителей ребенка на каждый препарат.

Рекомендуемый режим дозирования леветирацетама и титрования его доз у детей несколько отличается от такового у взрослых. Так, если ребенок весит от 20 до 40 кг, то одномоментно назначают по 250 мг леветирацетама два раза в сутки, затем в течение 3—4-й недели — по 500 мг дважды в сутки и если необходимо — далее по 750 мг два раза в сутки. Уже на первой терапевтической дозе 500 мг/сут часто имеет место клинический эффект в виде уменьшения соматовегетативной недостаточности, аффективных проявлений, улучшения настроения при нейролептической депрессии, то есть стартовая доза препарата может оказаться терапевтической.

Рисперидон назначали в дозах 0,5—1,5 мг/сут у детей до 6 лет и 1,0—2,5 мг/сут — у детей старше 6 лет.

Ниже приводится описание двух клинических случаев совместного применения рисперидона и леветирацетама у детей с РДА.

Клинический случай 1. Пациент А., 2006 г. р., мужского пола. Наследственную отягощенность психическими расстройствами родители отрицали. Мать — с высшим педагогическим образованием, по характеру активная, деятельная. Отец — специалист по компьютерному программному обеспечению, необщительный. Старший брат пациента в раннем детстве испытывал страхи, которые впоследствии редуцировались. Беременность у матери и перинатальный период мальчика протекали благополучно, родился доношенным, с весом 3400 г, закричал сразу, состояние по шкале Апгар оценено в 9—10 баллов. В период новорожденности патологических состояний не отмечено. На грудном вскармливании находился до года. В развитии от сверстников не отставал.

К двум годам мать заметила, что сын пользуется речью для общения только с ней и старшим братом. Наряду с избирательностью в общении появились такие симптомы, как нарушение сна, избирательность в еде. Ребенок был отдан в детский сад, где воспитателей также насторожило отсутствие вербального контакта с ними и с другими детьми при сохранности невербальных средств коммуникативной деятельности (жесты, мимика, поза, игровое поведение) и реакции на них. Мать прилагала все усилия к социализации ребенка, уделяла ему достаточно времени для воспитания и развития, однако настоятельные уверения воспитателей «он не такой, как все» заставили ее обратиться к детскому психиатру. Занятия с частным психологом также не дали эффекта, мальчик выполнял все задания правильно, но общение проходило на невербальном уровне.

К пяти годам ребенок освоил чтение, счет и письмо. В шесть лет мальчик прошел психотерапевтический курс стационарного лечения, где применялась методика психофизиологического (тактильного) воздействия — без эффекта. Затем был госпитализирован в детское отделение Днепропетровской областной психиатрической больницы, где находился вместе с мамой. При поступлении: охотно выполнял невербальные инструкции. Зрительный контакт устанавливал на короткое время. Эмоциональные реакции слабо дифференцированы. Соматический и неврологический статусы без особенностей. Клинические лабораторные анализы — без патологических изменений. По результатам психологического обследования, показатели невербального интеллекта — 86. По шкале РДА — 34 балла (средняя степень аутизации). На энцефалограмме — повышение интенсивности волн медленных диапазонов в лобных отделах. В отделении быстро адаптировался к режиму и детскому коллективу. Выполнял все инструкции медперсонала, но речью при этом не пользовался, поведение носило строго стереотипный характер и не менялось. Учитывая данные клинического и психолого-патологического обследования, состояние было расценено как высокофункциональный аутизм.

Согласно клиническим протоколам лечения аутизма, пациенту был назначен рисперидон в растворе для питья в дозе 0,5 мг/сут. Из немедикаментозных методов лечения проводился тренинг коммуникативных навыков, эмоций и социальных навыков. На третьей неделе терапии в состоянии мальчика начала проявляться положительная динамика — появились эмоциональные реакции, соответствующие ситуациям. Спустя один месяц лечения рисперидоном пациент начал разговаривать и описывать окружающее во время прогулок по городу с матерью, в общественном транспорте обращался к пассажирам, на улице — к прохожим. Однако соматовегетативная недостаточность сохранялась, в связи с чем был назначен леветирацетам в дозе 500 мг/сут. Через два месяца лечения у ребенка нормализовался сон, улучшился аппетит. Спустя четыре месяца после начала терапии мальчик пошел в первый класс. В школе пел на линейке и общался с учителем. С программой обучения справлялся отлично, замечаний преподавателей о каких-либо «проблемах в общении» не было.

Клинический случай 2. Пациент Е., 2005 г. р., женского пола, от первой беременности, первых родов. Беременность протекала на фоне токсикоза в 1-й половине и угрозы прерывания в сроке трех месяцев. Роды срочные, вес при рождении — 3500 г, оценка по шкале Апгар — 8—9 баллов. Период новорожденности протекал без особенностей. Раннее развитие: 3 месяца — держит голову, 7 месяцев — сидит, 1 год — ходит, первые слова — до года. Затем ребенок замолчал, в 3 года появлялись целые предложения, отставленные во времени, иногда речь была в виде фонограммы, ребенок постоянно бегал по кругу, гипердинамичен, в речи отмечены эхолалии. Навыки самообслуживания привиты частично, опрятности — в полном объеме.

В 2008 г. при первом обращении к психиатру девочку обследовали в детском отделении ДКПБ, был поставлен диагноз «детский аутизм». Клинические лабораторные анализы — без патологических изменений. По результатам психологического обследования, показатели невербального интеллекта — 76. По шкале РДА — 43 балла (тяжелая степень аутизации). Отмечены умеренные изменения ЭЭГ с преобладанием островолновой активности, признаки ирритации нейронов.

Лечение начиналось с монотерапии раствором рисперидона. Титрование рисперидона проводилось согласно клиническим протоколам, до дозы 1,5 мг/сут.

На фоне проводимого лечения и психолого-педагогической реабилитации ребенок обучался во вспомогательной школе, в течение 5 дней находился в интернате. Осенью 2012 г. появились раздражительность, расстройства аппетита с его снижением и особой избирательностью, отсутствие чувства голода, которые не поддавались лечению рисперидоном. Был назначен леветирацетам в дозе 20 мг/кг/сут, разделенной на два приема, под контролем клинической и ЭЭГ-картины. Совместный прием рисперидона и леветирацетама в течение трех месяцев привел к нормализации сна и аппетита. При нейропсихологическом обследовании отмечено улучшение внимания, произвольной регуляции поведения и настроения, уменьшение раздражительности, вялости, утомляемости, повышение подвижности и активности. Описанные изменения создали предпосылки для психологической коррекции изолированных нарушений высших психических функций и улучшения школьной успеваемости. Ребенок окончил 3 класса, перешел в 4-й.

Наш собственный опыт работы детским психиатром показал, что достаточно крупной терапевтической мишенью является комплекс «возрастных» симптомов, сопутствующих специфической симптоматике РДА, которые требуют различных подходов к назначению медикаментозного лечения. Тактика ведения таких пациентов может быть следующей.

1) У детей первых трех лет жизни неспецифические проявления аутизма связаны с соматовегетативной недостаточностью: отмечаются нарушения сна в виде сокращения продолжительности и уменьшения его глубины, прерывистости, затрудненного засыпания, стойкие расстройства аппетита с его снижением и особой избирательностью, отсутствие чувства голода, общее беспокойство и беспричинный плач (Башина, 1974). В этом случае возможно назначение леветирацетама в дозе 250 мг дважды в сутки с последующим увеличением до 500 мг два раза в сутки на 3—4-й неделе терапии.

2) В раннем возрасте дети часто бывают равнодушными к близким, не дают адекватной эмоциональной реакции на их появление и уход. Стойкий симптом тождества, страх новизны, достигающий значительной интенсивности, можно считать проявлением болезненно обостренного инстинкта самосохранения (Ковалев, 1979). В данном случае возможно сочетание леветирацетама с антидепрессантами, в частности с сертралином в дозе 25—30 мг/сут.

3) Однообразное поведение, когда дети с расстройствами спектра аутизма могут часами совершать одни и те же действия (стереотипные игры), интерес к предметам, не имеющим обычно игрового назначения, являются выражением особой одержимости. Все это можно рассматривать как эволютивный рудимент сверхценных образований. Медикаментозная терапия проводится раствором рисперидона в дозах 0,5—1,5 мг/сут у детей до 6 лет и 1,0—2,5 мг/сут у детей после 6 лет.

4) У детей с аутизмом отмечаются нарушения формирования экспрессивной речи и главным образом — недостаточность коммуникативной функции речи. Дети редко активно обращаются с вопросами, часто не отвечают на обращенные к ним вопросы или дают односложные ответы. В то же время могут иметь место достаточно развитая «автономная речь», разговор с самим собой, отставленное дословное воспроизведение ранее услышанного в виде фонограммы (Nissen, 1974). Тактика лечения состоит в назначении рисперидона в виде раствора в дозах 0,5—1,5 мг/сут у детей до 6 лет и 1—2,5 мг/сут у детей после 6 лет (согласно клиническому протоколу лечения аутизма).

5) Аффективные проявления у детей раннего и дошкольного возраста бедны, однообразны, своеобразным эквивалентом положительных аффективных переживаний могут быть стереотипные движения (подпрыгивания, потряхивания кистями рук и др.). Двигательные стереотипии расцениваются как патологические образования и подлежат терапевтическому снятию. Их медикаментозная ликвидация целесообразна тогда, когда они достигают уровня насильственности, тяжелой одержимости, препятствуют целенаправленной деятельности и осуществлению коррекции. Тактика лечения — комбинированная терапия рисперидоном и леветирацетамом в дозах, описанных выше.

6) Через фабулу патологических фантазий психологу и педагогу облегчается вход в эмоциональный контакт с ребенком, в совместную деятельность, прежде всего, игру. В дальнейшем направленное специалистом видоизменение сюжета такой фантазии поможет ему постепенно «развернуть» интересы ребенка на окружающий его мир. Если работа психолога и педагога не дают результатов, подключают медикаментозную терапию. Назначается рисперидон в растворе согласно клиническому протоколу лечения аутизма.

7) При психопатоподобных проявлениях, агрессивных высказываниях и действиях, аутоагрессии показаны нейролептические препараты. Однако нередко агрессия ребенка с аутизмом обусловлена психогенно, как реакция на обиду, ущемление, как попытка самоутверждения в ответ на чувство собственной неполноценности. Назначение нейролептиков в этом случае малоэффективно. Более результативным является комбинированное лечение — назначение карбамазепина с рисперидоном. Доза рисперидона составляет 0,5—1,5 мг/сут, а карбамазепина — 20—60 мг/сут, повышать которую следует на 20—60 мг через день, поддерживающая доза — 10—20 мг/кг массы тела в сутки.

8) Под дистимическими расстройствами настроения, трактуемыми как следствие соматической астении, нередко маскируется депрессия, развивающаяся в процессе лечения нейролептиками. Тактика лечения — совместное применение леветирацетама с антидепрессантами (сертралин) в дозах 250—500 мг два раза в сутки и 25—30 мг/сут соответственно.

В детском возрасте очень незначительна разница не только между дозами, вызывающими терапевтический и угнетающий эффект, но и токсическими. Поэтому необходимы осторожность и терпение при наращивании доз, лечение всегда целесообразно начинать с минимальных доз.

Нередко соматические особенности аутичного ребенка оправданно сужают круг применяемых медикаментов. Неблагополучие соматоневрологической почвы повышает вероятность побочных эффектов и осложнений психотропных препаратов, суммирует их неблагоприятные действия. Поэтому при одновременном применении таких средств следует предельно внимательно наблюдать за ребенком.

Таким образом, антиконвульсанты, в частности леветирацетам, могут рассматриваться как средства для дополнительной терапии лечения РДА в комбинации с атипичными антипсихотиками, например с рисперидоном, у определенной группы пациентов с органической недостаточностью центральной нервной системы. Чрезвычайно значимыми для практического врача являются два аспекта леветирацетама при лечении детей, страдающих аутизмом: он не нарушает функции печени и не оказывает негативного влияния на когнитивные функции пациентов (в частности, на память и внимание).

Все сказанное выше делает особенно актуальной задачу индивидуализации терапии при РДА, а также свидетельствует о частой неприемлемости стандартных схем и методик лечения. Лабильность психосоматического статуса ребенка с аутизмом, потребность в частых коррективах терапии указывают на необходимость повышения требований к динамике наблюдений за такими детьми.

Надійшла до редакції 05.08.2014 р.

ЧУДАКОВА Людмила Бориславовна, кандидат медицинских наук, врач Коммунального учреждения «Днепропетровская областная клиническая психиатрическая больница», г. Днепропетровск; e-mail: borislav-123@mail.ru

CHUDAKOVA Liudmyla Boryslavivna, MD, PhD, Physician of Public health institutions' "Dnipropetrovs'k Regional Clinical Psychiatric Hospital", Dnipropetrovs'k; e-mail: borislav-123@mail.ru

14—16 мая в г. Харькове состоялась XVIII ежегодная конференция Украинской противоэпилептической лиги (УПЭЛ) «Эпилепсия и пароксизмальные состояния».

УПЭЛ — всеукраинское объединение специалистов здравоохранения, которые практикуют научные исследования в сфере эпилептологии: неврологов, психиатров, нейрохирургов, психологов, врачей функциональной диагностики. За 18 лет активной деятельности УПЭЛ наладила сотрудничество с Международной противоэпилептической лигой (ILAE); способствовала актуализации проблемы эпилепсии на государственном уровне, борьбе со стигмой эпилепсии, организации преемственной системы оказания медико-социальной помощи больным этой патологией. Но многие проблемы еще требуют решений. Ежегодные конференции УПЭЛ — это обмен опытом, подведение итогов и составление планов на будущее.

На протяжении трех дней работы конференции ее участникам, которые в своей научной и практической деятельности сталкиваются с эпилепсией и другими пароксизмальными состояниями, необходимостью их дифференциации и лечения, представилась уникальная возможность в кругу коллег обсудить наиболее актуальные вопросы. В ходе пленарных заседаний, научных симпозиумов, видеоконференций ведущие отечественные и зарубежные неврологи, психиатры, нейрофизиологи, нейрохирурги представили доклады, посвященные современным тенденциям в диагностике эпилепсии и пароксизмальных состояний, медикаментозным и хирургическим методам лечения, особенностям применения инновационных противоэпилептических препаратов у взрослых и детей при разных типах эпилептических припадков.

Обсуждался приказ Министерства здравоохранения (МЗ) Украины от 17.04.2014 г. № 276 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при епілепсіях», которым утверждены Унифицированный клинический протокол первичной, экстренной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи «Эпилепсии у взрослых» и Унифицированный клинический протокол первичной, экстренной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи «Эпилепсии у детей», а также «Адаптированное клиническое руководство, основанное на доказательствах «Эпилепсии», в разработке которых принимали активное участие ведущие специалисты Украины в области эпилептологии — члены Украинской противоэпилептической лиги.

Во время конференции также обсуждались вопросы, связанные с психиатрическими, неврологическими, медико-психологическими и реабилитационными аспектами эпилепсии и пароксизмальных состояний. Специалисты отметили необходимость скорейшей разработки и внедрения в учреждениях здравоохранения локальных протоколов оказания медицинской помощи больным эпилепсией на основе Унифицированных клинических протоколов.

Зарубежные гости не смогли приехать на конференцию, но принимали в ней непосредственное участие. Так, в первый день, 14 мая, участники нашего форума смогли прослушать видеолекцию известного эпилептолога, президента австрийского отделения Международной противоэпилептической лиги Евгена Тринки (Зальцбург, Австрия) о европейском взгляде на комбинированную терапию эпилепсии. Чрезвычайно интересной также была видеоконференция с российскими коллегами. Выступление Алихана Алиханова, профессора, руководителя отделения лучевой диагностики ФГБУ «Российская детская клиническая больница» МЗ Российской Федерации (Москва) было посвящено современным аспектам эпилептологической визуализации. Василий Генералов, доцент кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей РНИМУ имени Н. И. Пирогова (Москва), остановился на роли видеомониторинга электроэнцефалограммы в дифференциальной диагностике эпилепсии. О возможностях диффузионной тензорной магнитно-резонансной томографии в диагностике криптогенной эпилепсии шла речь в выступлении Александра Ефимцева, доцента кафедры рентгенологии и радиологии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. К. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (Санкт-Петербург).

Так же было проведено обсуждение последних официальных сообщений Всемирной противоэпилептической Лиги (ILAE), в которых дано новое определение эпилепсии, которое рекомендуется использовать в практической клинической деятельности и возможность снятия диагноза эпилепсия в практической клинической деятельности. Эти данные были опубликованы в *Epilepsia*, 55(4): 475—482, 2014 и приведены ниже.

В соответствии с определением 2005 г.:

Эпилептический приступ — преходящие клинические проявления патологической избыточной или синхронной нейронной активности головного мозга.

Эпилепсия — расстройство головного мозга, характеризующееся стойкой предрасположенностью к эпилептическим приступам, а также нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями этого состояния. Это определение эпилепсии предусматривает развитие хотя бы одного эпилептического приступа.

На практике под этим понимают наличие двух неспровоцированных эпилептических приступов с интервалом более 24 часов.

Международная лига по борьбе с эпилепсией (ILAE) в 2014 году приняла рекомендации рабочей группы, меняющие практическое определение эпилепсии у пациентов без двух неспровоцированных приступов.

ILAE предложила считать эпилепсией заболевание головного мозга, отвечающее одному из следующих критериев:

1) не менее двух неспровоцированных (или рефлекторных) эпилептических приступов с интервалом более 24 ч;

2) один неспровоцированный (или рефлекторный) приступ и вероятность повторения приступов, близкая к общему риску рецидива (более 60 %), после двух спонтанных приступов в последующие 10 лет;

3) диагноз эпилептического синдрома.

Постановка диагноза эпилепсии после единственного неспровоцированного судорожного приступа даже при высоком риске рецидива не всегда приводит к назначению терапии. Предложенное практическое определение эпилепсии поддерживает начало лечения у больного с высоким риском рецидива после единственного неспровоцированного приступа. Однако решение о начале лечения следует принимать индивидуально, с учетом желания пациента, соотношения риска и пользы, а также доступных вариантов терапии. Врач должен соизмерять возможность предотвращения приступов с риском побочных эффектов препаратов и затратами больного на лечение.

Следует еще раз уточнить, что диагноз эпилепсии и решение о лечении — два связанных, но различных аспекта проблемы.

Разрешение эпилепсии

Всегда ли у больного есть эпилепсия, если был ранее поставлен этот диагноз? Традиционное определение эпилепсии не предусматривает снятие этого диагноза. Следует ли считать человека больным эпилепсией, если этот диагноз был поставлен в детском возрасте, а в последующие несколько десятилетий приступов не было и лечение не проводилось? Следует ли оставлять диагноз эпилепсии у пациентов с мезиальной височной эпилепсией после резекции участка гиппокампального склероза, если у них нет приступов без лечения в течение 10 лет? Длительное отсутствие приступов может быть связано с разными обстоятельствами и проводимым лечением. Предрасположенность к неспровоцированным эпилептическим приступам может сохраняться, но на фоне терапии приступы могут не возникать. Дети могут «перерасти» эпилепсию. У некоторых больных возможно радикальное лечение, например нейрохирургическое, после которого приступы не рецидивируют.

Рабочая группа дала определение, которое позволило бы отказаться у части пациентов от диагноза эпилепсии и связанной с ним стигматизации. В медицинской литературе при отсутствии проявлений заболевания используется термин «ремиссия», но этот термин недостаточно ясен для пациентов и не указывает на отсутствие болезни. Термин «излечение» указывает на то, что риск эпилептических приступов не выше, чем у здоровых людей, но у пациентов с эпилепсией в анамнезе такой низкий риск никогда не достигается.

В связи с этим рабочая группа использовала термин «разрешение» (resolved). Этот термин свидетельствует, что эпилепсии у пациента уже нет, но нельзя с уверенностью исключить появление приступов в будущем.

Практические врачи должны индивидуализировать понятие «разрешение эпилепсии». Рабочая группа определила в качестве критериев разрешения эпилепсии достижение определенного возраста у пациентов с зависящим от возраста эпилептическим синдромом либо отсутствие эпилептических приступов в течение 10 лет у пациентов, не использовавших противосудорожные препараты не менее 5 лет. При этом данные критерии не могут являться признаками излечения. «Разрешение» не идентично «ремиссии» или «излечению».

Следует отметить, что не все вышеописанные рекомендации ILAE нашли отражение в Украинских протоколах диагностики и лечения эпилепсий, как у детей, так и у взрослых. Они требуют дальнейшего осмысления специалистами для возможности применения их в клинической практике и, по-видимому, будут учтены при следующем пересмотре клинических протоколов.

РЕЗОЛЮЦІЯ
XVIII КОНФЕРЕНЦІЇ УКРАЇНСЬКОЇ ПРОТИЕПІЛЕПТИЧНОЇ ЛІГИ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ «ЕПІЛЕПСІЯ І ПАРОКСИЗМАЛЬНІ СТАНИ»
м. Харків 14—16 травня 2014 року

Відповідно до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій на 2014 рік» 14—16 травня в м. Харкові відбулася XVIII Конференція Української Протиепілептичної Ліги з міжнародною участю «Епілепсія і пароксизмальні стани».

Учасники конференції **відмічають**:

Медична і соціальна значущість проблеми епілепсії визначається її поширеністю. У світі 60—70 мільйонів осіб хворіють на епілепсію, в Україні число таких пацієнтів складає понад 400 тисяч. Епілепсія займає 3-е місце за розповсюдженістю серед хвороб нервової системи, а смертність при епілепсії в 2—3 рази перевищує таку у популяції. Всесвітня організація охорони здоров'я відзначає, що адекватного лікування не отримують близько 75 % хворих, особливо в країнах, що розвиваються. Пацієнти часто обмежені у своєму фізичному і соціальному функціонуванні, стигматизовані, мають складні соціально-правові та економічні проблеми, що пов'язані з хворобою. За останні роки проблеми діагностики та лікування епілепсії широко висвітлювались в світовій літературі та обговорювались на національних, європейських та світових з'їздах, конгресах, конференціях.

Наказом МОЗ України 17.04.2014 р. затверджено Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Епілепсії у дорослих» та Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Епілепсії у дітей» (УКПМД), розроблені на основі адаптованої клінічної настанови «Епілепсії», заснованої на доказах, як джерела доказової інформації. В підготовці даного нормативного документа взяли безпосередню участь провідні фахівці України в галузі епілептології — члени УПЕЛ.

УКПМД дає можливість розробити спільно узгоджені Локальні протоколи надання медичної допомоги дітям та дорослим, хворим на епілепсію. Це забезпечить пристосування УКПМД до регіональних особливостей з чіткими клінічними та методологічними рекомендаціями для лікарів кожного з рівнів надання медичної допомоги хворим з епілепсією щодо діагностично-лікувального процесу, ведення та спостереження таких пацієнтів. УКПМД також дозволить покращити розвиток сучасної української епілептології як окремої галузі знань

у неврології і психіатрії, а також буде вагомим внеском у професійну підготовку лікарів.

Водночас, учасники зібрання **засвідчують** наявність певних труднощів, котрі стримують процес оптимізації лікування пацієнтів з епілепсією як дитячого, так і дорослого віку, а саме:

1. В Україні на фармацевтичному ринку присутня достатня кількість оригінальних протиепілептичних препаратів (брендів), а також відтворених препаратів (генериків), що не завжди мають біоеквівалентність оригінальним препаратам, і в таких випадках не відповідають вимогам GMP. Відсутні регламентовані механізми, що забезпечують безперервний доступ хворого до призначеного лікарем препарату. Застосування генериків при епілепсії повинно бути більш обґрунтованим, ніж при багатьох інших захворюваннях. Протиепілептичні препарати (ПЕП) є особливим класом лікарських засобів, і це створює особливі проблеми в переведенні пацієнта з бренду на генерик, з генерика на генерик, а також з генерика на бренд. Невеликі відмінності в концентрації ПЕП між препаратами можуть спричиняти токсичні реакції, почастішання нападів і навіть зриви багаторічної ремісії захворювання. Українська протиепілептична ліга заперечує проти тих законодавчих актів, розпоряджень і правил загальноукраїнського і підпорядкованих рівнів, які обмежують можливості лікаря у виборі протиепілептичного препарату для пацієнтів з епілепсією. Необхідне забезпечення пацієнтів з епілепсією всім спектром зареєстрованих в Україні протиепілептичних препаратів. Вважаємо неприпустимим будь-яку заміну ПЕП працівниками аптечної мережі без консультації з лікуючим лікарем. Особливі групи (діти, вагітні жінки, літні пацієнти, пацієнти з коморбідною патологією) мають більш високий ризик невдачі терапії при заміні ПЕП (бренду на генерик, генерика на генерик і навіть генерика на бренд) і вимагають більш обережного і ретельно зваженого підходу, з визначенням концентрації препарату в крові.

2. На основі досягнень сучасної епілептології в клінічну практику багатьох країн світу, включаючи країни ЄС, РФ, впроваджені близько десяти нових сучасних ПЕП. На даний час в Україні відсутня реєстрація навіть тих препаратів, які мають багаторічну доведену ефективність в лікуванні деяких дитячих форм епілепсії і такого загрозливого для життя пацієнтів стану як епілептичний статус. Пацієнти із абсансними формами епілепсії не мають доступу для такого ефективного препарату як етосуксимід. Діти із синдромами Веста, Леннокса — Гасто, Драве найбільш ефективно лікуються такими препаратами як вігабатрин, клобазам, адренокортикотропний гормон (АКТГ) у вигляді депо, які не зареєстровані в нашій державі. При епілептичному статусі в зарубіжних клінічних настановах препаратами першої лінії є лоразепам, мідазолам, фосфенітоїн для парентерального введення. Для дітей особливо ефективним на догоспітальному етапі надання екстреної медичної допомоги є діазепам у формі ректальних туб.

Спираючись на наявний науково-теоретичний та практичний доробок із зазначеної проблеми та враховуючи результати обговорення, учасники конференції **вважають за доцільне**:

1. членам УПЕЛ взяти участь в розробленні в закладах охорони здоров'я (ЗОЗ) локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) на основі затверджених уніфікованих клінічних протоколів, при цьому особливу увагу треба приділяти мультидисциплінарному підходу до діагностики, диференціальної діагностики та лікування хворих на епілепсію;

2. в кожній області України за підтримки місцевих ГУОЗ ОДА провести тренінги, семінари, «круглі столи» для лікарів, які займаються проблемами пацієнтів з епілепсією, з метою імплементації УКПМД в ЗОЗ всіх рівнів, забезпечити участь лікарів первинної ланки охорони здоров'я у таких заходах;

3. представити подання у Департамент реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України про реєстрацію в Україні таких протиепілептичних засобів:

а) для лікування епілептичного статусу у дорослих і дітей — лоразепам для парентерального застосування, мідазолам для парентерального та трансбуккального застосування, діазепам у вигляді ректальних туб.

б) для лікування особливих дитячих форм епілепсії — вігабатрин, етосуксимід, клобазам для внутрішнього застосування, АКТГ (у вигляді депо) для парентерального застосування;

4. звернутись із пропозицією до МОЗ України:

а) привести у відповідність вимоги українських регуляторних органів щодо проведення досліджень біоеквівалентності відтворених протиепілептичних лікарських засобів і оцінки отриманих результатів до вимог ВООЗ, FDA, EMEA і рекомендувати дослідження біоеквівалентності як обов'язкове при реєстрації і/або дозволу до застосування для будь-якого протиепілептичного препарату на території України;

б) активізувати діяльність фармаконагляду та інших контролюючих інстанцій по моніторуванню ефективності і безпеки вживання протиепілептичних брендових і генеричних препаратів окремо по кожному зареєстрованому препарату і інформувати лікарське співтовариство про результати вказаного моніторингу.

в) вдосконалити систему реєстрації небажаних явищ (на основі впровадження реєстраційних форм), що виникають в процесі застосування протиепілептичних препаратів.

5. Сприяти впровадженню моніторингових інструментальних методів дослідження, особливо відеоЕЕГ-моніторінгу, як важливого діагностичного інструмента діагностики, диференціальної діагностики хворих на епілепсію.

УДК: 616. 853+616. 8-009. 24]-06:616. 8-089

Т. А. Литовченко, В. А. Флорикян

ЭПИЛЕПСИЯ И ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПРИПАДКИ ПОСЛЕ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ (Аналитический обзор литературы)

Т. А. Літовченко, В. А. Флорікян

ЕПІЛЕПСІЯ ТА ЕПІЛЕПТИЧНІ НАПАДИ ПІСЛЯ НЕЙРОХІРУРГІЧНИХ ОПЕРАЦІЙ (Аналітичний огляд літератури)

T. A. Litovchenko, V. A. Florikian

EPILEPSY AND SEIZURES AFTER NEUROSURGICAL OPERATIONS (Analytic review Analytic review of literature sources)

Эпилепсия и эпилептические припадки после нейрохирургических вмешательств являются одним из частых осложнений, что влечет за собой ряд проблем, связанных с диагностикой, прогнозом и лечением таких пациентов. Нет однозначных критериев риска возобновления (изменения) эпилептических припадков после хирургии эпилепсии, не определены рекомендации изменения дозировки противоэпилептических препаратов (ПЭП) или их возможной отмены. Чаще всего релапс наблюдается у пациентов со структурными нарушениями головного мозга, выявленными при магнитно-резонансной томографии до операции. «Ранние» и «поздние» эпилептические припадки *de novo* после нейрохирургических операций имеют различный механизм развития и требуют дифференцированного подхода к лечению. Развитие припадков зависит от первичной патологии и локализации процесса, вида хирургического вмешательства, объема повреждения. Риск развития припадков снижается при предотвращении послеоперационных осложнений, таких как инфекции и геморрагии. Лечение ПЭП применяется в соответствии с основными принципами противоэпилептической терапии с учетом ряда факторов (побочные действия, межлекарственные взаимодействия, сопутствующая терапия и т. д.). Вопрос использования ПЭП с целью профилактики в настоящее время остается дискуссионным. Профилактическое применение ПЭП эффективно в отношении «ранних» припадков и неэффективно для «поздних» припадков.

Ключевые слова: эпилепсия, нейрохирургия эпилепсии, прогноз, лечение эпилепсии

Епілепсія та епілептичні напади після нейрохірургічних втручань є одним із частих ускладнень, що тягне за собою ряд проблем, пов'язаних з діагностикою, прогнозом і лікуванням таких пацієнтів. Немає однозначних критеріїв ризику поновлення (зміни) епілептичних нападів після хірургії епілепсії, не визначені рекомендації зміни дозування протиепілептичних препаратів (ПЕП) або їх можливого скасування. Найчастіше релапс спостерігається у пацієнтів із структурними порушеннями головного мозку, які виявлені при магнітно-резонансній томографії до операції. «Ранні» і «пізні» епілептичні напади *de novo* після нейрохірургічних операцій мають різний механізм розвитку і потребують диференційованого підходу до лікування. Розвиток нападів залежить від первинної патології та локалізації процесу, виду хірургічного втручання, обсягу ушкодження. Ризик розвитку нападів знижується при запобіганні післяопераційних ускладнень, таких як інфекції і геморагії. Лікування ПЕП застосовується у відповідності з основними принципами протиепілептичної терапії з урахуванням низки чинників (побічні дії, міжлікарські взаємодії, супутня терапія тощо). Питання використання ПЕП з метою профілактики в даний час залишається дискусійним. Профілактичне застосування ПЕП ефективно щодо «ранніх» нападів і неефективно для «пізніх» нападів.

Ключові слова: епілепсія, нейрохірургія епілепсії, прогноз, лікування епілепсії

Epilepsy and seizures after neurosurgery is one of the most frequent complications that entail a number of problems related to the diagnosis, prognosis and treatment of these patients. No unambiguous criteria for risk of reactivation (change) seizures after epilepsy surgery is not defined recommendations for dose adjustments of antiepileptic drugs (AEDs) or possible cancellation. Most often relapse observed in patients with brain structural abnormalities which were determined in magnetic resonance imaging preoperatively. "Early" and "late" seizures de novo after neurosurgical operations have a different mechanism of development and require a differentiated approach to the treatment. The development of seizures depends on the primary pathology and localization process, the type of surgery, the volume of the damage. The risk of seizures is reduced in preventing post-operative complications such as infection and hemorrhage. PEP treatment is applied in accordance with the basic principles of antiepileptic therapy, taking into account a number of factors (side effects, drug interactions, concomitant therapy, etc.). Question — the use of AEDs in order to prevent — currently remains controversial. Prophylactic use of AEDs effective against "early" seizures and inefficient for the "late" seizures.

Keywords: epilepsy, epilepsy neurosurgery, prognosis, treatment of epilepsy

По современному определению Всемирной противоэпилептической лиги и Международного бюро по эпилепсии (ILAE, IBE, 2005): **эпилепсия** —это расстройство (заболевание) мозга, которое характеризуется стойкой склонностью к возникновению эпилептических припадков, а также нейробиологическими, психологическими и социальными последствиями этого состояния [1]. Эпилепсия — одно из самых распространенных тяжелых неврологических заболеваний. В США и развитых странах Европы распространенность активной эпилепсии составляет 6,2—7,6 на 1000 населения, в развивающихся странах Южной и Центральной Америки, Африки и Азии этот показатель значительно выше — от 5,2 до 17,7 на 1000 населения [2, 3]. Эпилепсия — заболевание полиэтиологическое, которое характеризуется *повторными, не спровоцированными* какими-либо причинами эпилептическими припадками. По этиологии выделяют идиопатические, криптогенные и симптоматические эпилепсии. Наиболее частыми являются именно симптоматические эпилепсии, которые оставляют около 71 % всех больных эпилепсией, а среди взрослых — до 80—85 % [1, 2]. Симптоматические эпилепсии рассматриваются как следствие или проявление заболеваний ЦНС, патологический субстрат может быть диффузным, мультифокальным, фокальным. Понимание термина «симптоматическая эпилепсия» в настоящее время значительно расширено. Современное определение может быть сформулировано следующим образом:

© Літовченко Т. А., Флорікян В. А., 2014

симптоматическая эпилепсия — это эпилепсия генетическая или приобретенная, развивающаяся вследствие нейроанатомических или неврологических нарушений, характерных для определенного (данного) заболевания или состояния [1, 4].

Эпилепсия и эпилептические припадки после нейрохирургических вмешательств являются одним из частых осложнений, что влечет за собой ряд проблем, связанных с диагностикой, прогнозом и лечением таких пациентов. Этой широкой и комплексной теме было посвящено много исследований. Причем проблема развития эпилептических припадков и эпилепсии после нейрохирургических вмешательств имеет два аспекта: эпилептические припадки и эпилепсия после операций, не связанных с эпилепсией, и эпилептические припадки у пациентов, оперированных по поводу резистентной эпилепсии. Большие ретроспективные исследования показали (на материале 877 наблюдений), что эпилептические припадки развиваются в 17 % у пациентов, которым были произведены супратенториальные нейрохирургические вмешательства (исключая травмы) [5]. Эти пациенты не имели до оперативного вмешательства эпилептических припадков на протяжении как минимум 5 лет, т. е. у таких больных не было истории эпилепсии. Показатели значительно отличаются, в зависимости от вида нейрохирургического вмешательства, от 4 % у пациентов со стереотаксическими операциями и вентрикулярными дренажами до 92 % у пациентов, оперированных по поводу абсцесса мозга. Риск развития припадков у пациентов с перенесенной краниотомией по поводу глиомы составляет около 19 %, по поводу интракраниальной геморрагии — 21 %, менингиомы — 22 %. Аневризмы сосудов головного мозга, особенно расположенные супратенториально, в 14 % случаев осложняются эпилептическими припадками. Кровотечение из аневризмы повышает риск развития припадков в несколько раз. Процедуры шунтирования дают риск развития припадков в 10 % случаев.

Риск развития поздних припадков значительно возрастает, если у пациентов наблюдались эпилептические приступы до оперативного вмешательства (таблица). Также наличие ранних припадков (в первую неделю после операции) повышает риск их повторения до 41 %. После нейрохирургических операций припадки развиваются в течение 1-й недели у 37 % больных, в течение первого года — в 77 % случаев и у 92 % пациентов эпилепсия дебютирует в течение первых двух лет.

Постоперационная эпилепсия*

Диагноз и вид вмешательства	Количество пациентов	Пациенты с послеоперационными припадками, %	
		без предоперационных припадков	с предоперационными припадками
Глиома, биопсия	186	9	67
Шунтирование	57	22	100
Вентрикулография	100	14	100
Все случаи	343	13	69
Краниотомия			
Глиома	115	20	70
Интракраниальная гематома	291	21	33
Менингиома	61	22	56
Другие	153	—	—

* — По материалам [1, 14] с изменениями

Эпилептические припадки по срокам их развития подразделяют на [1, 2]:

• возникающие после хирургического вмешательства в течение 48 часов «**ранние припадки**» чаще являются генерализованными, т. к. причиной их возникновения, вероятно, является генерализованная дисфункция мозга, отек мозга;

• «**поздние припадки**», возникающие более чем через двое суток после оперативного вмешательства, — преимущественно комплексные парциальные и являются следствием локальной дисфункции мозга. Такие приступы наиболее резистентны к лечению и представляют наибольший риск для развития эпилепсии в дальнейшем.

Ранние припадки — это припадки, развивающиеся в ответ на острое повреждение головного мозга и фактически, как следует из определения эпилепсии, не являются самостоятельным заболеванием, а должны определяться как эпилептический синдром и требовать иного подхода к прогнозу и лечению.

Частота возникновения припадков в значительной мере зависит от характера патологического процесса, локализации, вида оперативного вмешательства и ряда других факторов. Например, эпилепсия *de novo* развивается у 70 % пациентов, оперированных по поводу интракраниального абсцесса, и фактически не зависит от применяемой нейрохирургической техники. Оперативные вмешательства в области задней черепной ямки приводят к развитию припадков в 1,1 % случаев, если не проводилось шунтирование или дренирование, и в 6,7 % при проведении шунтирования, чаще при развитии осложнений. Большинство же эндоскопических операций, введение *deep brain stimulating* электродов дает риск развития эпилептических припадков всего около 1 % [1]. В исследованиях на 128 пациентах с хронической субдуральной гематомой ранние постоперационные судороги (до 3-х недель) наблюдались в 5,4 % [6].

Эпилепсия после «хирургии эпилепсии». Целью лечения эпилепсии является полный контроль припадков. Однако, учитывая распространенность эпилепсии (от 0,8 до 1,2 % в развитых странах) и показатели эффективности лечения, в мире насчитываются миллионы пациентов с резистентной эпилепсией, т. е. не поддающейся лечению [7—9]. Большинство таких больных являются кандидатами для нейрохирургического лечения. В идеале, нейрохирургическое лечение должно обеспечить 100 % контроль припадков на длительное время.

Сложности и недостаточная эффективность нейрохирургического лечения зависят от ряда субъективных и объективных факторов:

• отсутствие достоверных биологических маркеров для определения эпилептогенной зоны,

• неизбежная последующая верификация (уточнение) локализации и резекции эпилептогенной зоны,

• динамичная природа эпилептогенеза,

• возможность радикального хирургического вмешательства,

• подход к хирургическому лечению эпилепсии, как к «автоматическому» отказу от противоэпилептических препаратов (ПЭП).

Возможность локализовать эпилептогенную зону в каждом конкретном случае зависит от ряда факторов: этиологии, топографии, наличия электрофизиологических нарушений, наличия структурных изменений при магнитно-резонансной томографии (МРТ-позитивные очаги)

и т. д. Нередко только ретроспективный анализ может подтвердить полную резекцию эпилептогенного очага.

Наиболее эффективным является хирургическое лечение височной эпилепсии, связанной со склерозом гиппокампа, однако даже в этом случае «полная» резекция может не привести к купированию припадков [10—12], что свидетельствует о том, что некоторые регионы ипси- или контрлатеральной гемисферы также имеют эпилептогенный потенциал. С другой стороны, существует механизм «дезингибирования» дистальных кортикальных регионов вследствие нейрохирургического вмешательства по поводу фокальной кортикальной дисплазии [13], что подтверждается возникновением припадков у пациентов через месяцы и даже годы после хирургического вмешательства. Такие приступы могут генерироваться в дистальных (от первичного очага) кортикальных регионах.

Таким образом, можно разделить все послеоперационные припадки на припадки вследствие неполной резекции эпилептогенного очага и припадки вследствие эпилептогенеза *de novo*, происходящие из регионов, функционально не связанных с прооперированным очагом [10]. Такие припадки *de novo* обычно клинически отличаются от предоперационных: другой тип ауры, другой тип припадков и т. д.

Фармакотерапия при височной эпилепсии вследствие гиппокампального склероза, по различным данным, эффективна в 10—60 % случаев [15], в большинстве других случаев возможно нейрохирургическое лечение височной эпилепсии. Данные об эффективности такого лечения также достаточно разноречивы. Около 50—80 % пациентов имеют длительный контроль припадков [11, 12, 14]. Однако ряд авторов сообщает о наличии ауры у 25—50 % из этих пациентов [16], которая, однако не является предиктором возобновления припадков. Ряд пациентов не имеют припадков более 8 лет, а затем переносят 1 или 2 приступа, т. н. «поздний» релапс [11], что может свидетельствовать о реактивации части «эпилептической сети».

20-летнее исследование, проведенное в Мельбурне на материале 325 пациентов, перенесших височную лобэктомию (этиология различная), показало, что 62 % больных в послеоперационном периоде переносят хотя бы 1 припадок, из них 80 % — два припадка и 70 % — три припадка. Риск возобновления последующих припадков зависит от времени первого «постоперационного» приступа и наиболее высок для припадков, возникших в первые 2 года после операции, а затем значимо снижается [11], причем риск повышается с каждым новым релапсом.

Оперативные вмешательства по поводу фокальной корковой дисплазии менее успешны, что чаще всего связано с неполной резекцией эпилептогенного очага. Выделяют три группы пациентов: одна — со значительно более редкими, чем предоперационные припадками, нередко более легкими, но сходными по семиологии, другая — пациенты без изменений тяжести и частоты припадков (неполная резекция очага), третья — с учащением и утяжелением припадков в первые несколько дней после операции, что свидетельствует о дезингибиции эпилептогенной сети [13].

Эпилепсия *de novo* после нейрохирургических операций имеет два независимых механизма: припадки, связанные с хирургическим повреждением коры, и припадки вследствие дезингибиции (ранее подавляемого) эпилептогенного очага [10].

Повторные неспровоцированные эпилептические приступы — это общий знаменатель кортикальных повреждений различного типа. Это молекулярные, диспластические, глиозные (травматические, васкулярные), неопластические, воспалительные повреждения, которые разрушают тонкий баланс возбуждения и торможения, особенно в кортикальной зоне. Именно этот механизм и может быть ведущим при нейрохирургической травме коры, особенно при резекционной хирургии эпилепсии, возможно усиление развития реактивного глиоза и, как результат, формирование «ятрогенной эпилептогенной зоны».

До сих пор нет единого мнения о необходимости профилактического назначения ПЭП после диагностики или резекции опухоли, независимо от наличия припадков. Американская ассоциация неврологов (AAN), на основе анализа литературных данных [17], высказала мнение, что назначение ПЭП для профилактики приступов у пациентов с недавно диагностированной опухолью мозга и эпилептическими припадками по эффективности не превышает плацебо. Также, по данным AAN, у этой категории пациентов оперативное лечение значимо не изменяет риск возникновения припадков, т. е. «продукция» кортикального рубца после удаления опухоли не повышает риск развития приступов (сохраняется между 25 % и 35 %) и не может быть индикатором назначения ПЭП для профилактики эпилептических припадков [17, 18]. С другой стороны, в ряде публикаций приведены данные, что у пациентов после супратенториальной нейрохирургической операции частота развития эпилептических припадков составляет 15—20 %, включая операции по поводу аневризм, травм, опухолей [19]. Наиболее высокий риск возникновения приступов после операции в течение первых двух-трех месяцев и может быть рекомендовано назначение ПЭП с профилактической целью в этот период, назначение препаратов в более позднем периоде большинство авторов считают нецелесообразным [19]. По-видимому, хирургические манипуляции на коре головного мозга сами по себе не являются единственным фактором, значимо повышающим риск развития эпилептических припадков. В развитии повторных эпилептических припадков после нейрохирургических операций, так же как и после черепно-мозговых травм, играет роль сочетание ряда факторов: повреждение коры (кортикальный рубец), генетические факторы, дисбаланс тормозных и возбуждающих систем и др. [20].

Вторым аспектом данной проблемы являются «острые» эпилептические припадки, возникающие в течение 2—4-х недель после оперативного лечения эпилепсии. Глубокого анализа требуют следующие вопросы: во-первых — являются ли такие приступы семиологически аналогичными или отличаются от дооперационных припадков, во-вторых — прогностическая роль «острых» припадков как предиктора повторных припадков (эпилепсии) в дальнейшем. Острые послеоперационные припадки как результат перенесенной операции (факт повреждения или связанных с операцией снижением уровня ПЭП, метаболических нарушений) семиологически отличаются от предоперационных и фактически являются «провоцированными». Такие «провоцированные» припадки не оказывают значимого влияния на развитие припадков в дальнейшем и традиционно ранее считались «доброкачественными», если не возникают отсроченные приступы и эпилепсия в дальнейшем, а локальные кортикальные изменения связаны с хирургическим вмешательством [21, 22]. Однако, ряд современных публикаций

свидетельствует о большей значимости таких припадков. Острые послеоперационные припадки в среднем наблюдаются в 22—29 % [23]. Большинство таких припадков семиологически аналогичны первичным преоперационным приступам, не связаны с постоперационными преципитирующими факторами и, видимо, генерируются активной резидуальной эпилептогенной тканью (т. е. резекция очага неполная). Большинство исследователей считают, что острые послеоперационные судороги свидетельствуют об остром хирургическом повреждении коры головного мозга и не повышают риск развития припадков в отдаленном периоде и отсроченной эпилепсии [17, 19, 23]. Тем не менее, развитие значительных глиозных изменений вокруг зоны хирургического вмешательства (вследствие ишемии, валлеровской дегенерации, неполной резекции) напрямую связано с развитием повторных эпилептических припадков в отдаленном периоде [24]. Обычно при оперативных вмешательствах в центральных, париетальных и затылочных кортикальных зонах приступы хорошо контролируемы и наблюдаются не более чем у 50 % пациентов [25]. Вероятность развития повторных припадков в отдаленном периоде напрямую зависит от величины послеоперационного дефекта, что было подтверждено результатами МРТ-исследования пациентов после транскортикальной селективной амигдало-гиппокампэктомии [1, 12, 27, J. R. Hoefelt et al., неопубликованные данные].

После резекции эпилептогенного очага возможно растормаживание очагов в синаптически связанных с ним смежных или отдаленных кортикальных регионах и образование эпилептогенной зоны *de novo*. Это согласуется со «старой» концепцией Penfield and Jasper «бездействующих эпилептогенных зон» [21, 26] и их активизации после удаления «доминантного» очага. Фокальная кортикальная дисплазия, как наиболее частая причина неокортикальной эпилепсии, преимущественно мультифокальна и визуализируемые МРТ-изменения нередко сочетаются с невизуализируемыми дефектами в отдаленных регионах (иногда контрлатерально), что объясняет развитие эпилепсии *de novo* после резекции диспластического повреждения и растормаживание других очагов [28, 29]. Растормаживание таких неактивных очагов возможно на протяжении нескольких лет после оперативного вмешательства.

Очевидно, большинство исследований нуждаются в доработке для четкого определения целесообразности резекции активной эпилептогенной зоны.

Возможность отмены противоэпилептических препаратов после нейрохирургического лечения эпилепсии. Одной из основных проблем при хирургическом лечении эпилепсии является возможность отмены ПЭП или значимое снижение их дозировки. К сожалению, нет достоверных данных, позволяющих однозначно решить вопрос об отмене или изменении дозировки ПЭП даже у пациентов с отсутствием припадков после операции. При изменении противоэпилептической терапии необходимо дать ответы на ряд вопросов:

1. В течение какого времени после оперативного лечения у пациента должны отсутствовать припадки до начала отмены ПЭП?

2. Какой пациент является идеальным для отмены ПЭП?

3. Какова идеальная схема снижения дозировки ПЭП при их отмене?

4. Каков риск возникновения повторных приступов после прекращения приема ПЭП?

5. Каковы возможные сроки возникновения рецидивов после проведения оперативного лечения?

6. Как восстановить контроль над приступами при их возникновении после отмены ПЭП?

7. Какие ПЭП и каким пациентам необходимо назначить в случае возникновения приступов после операции?

Анализ литературных данных не дает однозначных ответов. Так, Schvidt et al. (2004) [30] выявили, что приблизительно у 48 % взрослых и 71 % детей, с отсутствием приступов, в различные сроки была проведена отмена ПЭП или снижение дозировки, после чего у трети пациентов приступы возникли вновь. У пациентов, которые продолжали прием ПЭП, рецидивы наблюдались в 7 % у взрослых и в 17 %случаев у детей через 1—5 лет после операции. У 60—90 % пациентов с рецидивами после отмены возможно восстановление контроля над приступами.

Обширный обзор, проведенный Teller-Zenteno et al. (2007), показал, что у 20 % пациентов, оперированных по поводу височной эпилепсии, отсутствовали припадки и был прекращен прием ПЭП, 50 % были переведены на монотерапию и 30 % остались на политерапии [31]. Эти показатели были значительно лучше, чем в группе не оперированных пациентов, где не было пациентов с ремиссией и отменой ПЭП, только около четверти пациентов были переведены на монотерапию и 76 % пациентов сохранили прием двух и более ПЭП. При экстратемпоральной хирургии эпилепсии показатели были лучше, так у 36 % пациентов был прекращен прием ПЭП и приступы не возобновлялись. При проведении больших резекций, гемисферэктомий, резекций по поводу низкодифференцированных опухолей у 25 % в последующем наблюдалось отсутствие приступов и прием ПЭП не проводился, 40 % пациентов находились на монотерапии, 35 % — на политерапии. Это позволяет рекомендовать хирургическое лечение у большинства пациентов с рефрактерными приступами, при этом после операции у 1/3 пациентов возможен переход на монотерапию или отмена ПЭП.

В клинике Кливленда было обследовано 97 детей и подростков с медикаментозно-рефрактерной эпилепсией и отсутствием припадков в течение 6 месяцев после операции. У 29 пациентов противоэпилептическая терапия не менялась, и в 97 % из них приступов не было в течение последующего года [32]. Другие 68 пациентов прекратили прием ПЭП через 13 месяцев после операции, и у 84 % из них была ремиссия в среднем 5,5 лет, у 16 % (11 пациентов) приступы возобновились.

Исследование, проведенное в клинике Мейо, включало 210 пациентов, у которых после оперативного лечения эпилепсии наблюдалось отсутствие судорог более года. Были проанализированы различные варианты отмены и изменения терапии противоэпилептическими препаратами [33]. Рецидив приступов был зарегистрирован у 7 % больных из 30 пациентов, которым терапия не менялась, у 14 % из 96 пациентов, которым доза ПЭП была уменьшена и у 26 % из 84 больных при отмене ПЭП. Авторы отмечают тенденцию релапса и повторения приступов у пациентов со структурными нарушениями на МРТ до операции. К сожалению, не установлена четкая взаимосвязь между возобновлением приступов и длительностью бесприступного периода до начала изменения противоэпилептической терапии (от 2-х до 6 лет).

Возможно, только в перспективе, при проведении больших исследований в гомогенных группах, будут четко выделены критерии изменения дозировки ПЭП

или их отмены, а также оценены факторы уменьшения или увеличения риска возобновления эпилептических приступов в постоперационном периоде.

Эпилептические припадки *de novo* после нейрохирургических операций. Значительное количество публикаций посвящено эпилепсии *de novo* после краниотомии. По различным данным частота ранних припадков колеблется от 4,3—8 % до 23,6 % и в значительной мере зависит от этиологии основного заболевания, вида нейрохирургического вмешательства, объема вмешательства и локализации [34]. В среднем краниотомия дает риск развития эпилепсии около 5—10 %.

В первую очередь сочетание тяжести первичного заболевания и специфика анестезиологического пособия могут привести к метаболическим нарушениям, таким как гипоксия и изменения электролитного баланса, острому отеку мозга и развитию генерализованных припадков. Эти причины вызывают развитие приступов в первые 24—48 часов после операции, а если отек локализованный, то развиваются фокальные припадки. Во-вторых, значимую роль играет раздражение вещества мозга продуктами распада гемоглобина. Третьим фактором можно считать образование очагов глиоза, особенно в коре головного мозга. Современные нейровизуализационные исследования доказывают взаимосвязь между кортикальным повреждением вследствие контузии и развитием посттравматической эпилепсии. Аналогичные механизмы возникновения эпиприступов (в 75 % случаев) наблюдаются у пациентов с церебральным абсцессом, который окружен очагами глиоза. Все вышеприведенные факторы могут способствовать развитию у пациентов эпилептических приступов, т. е. *de novo* эпилепсии. Не исключается влияние генетического и воспалительного фактора на развитие эпилепсии *de novo*. На рисунке представлено схематичное отображение эпилептогенеза при церебральных повреждениях, в том числе и в результате нейрохирургических операций.

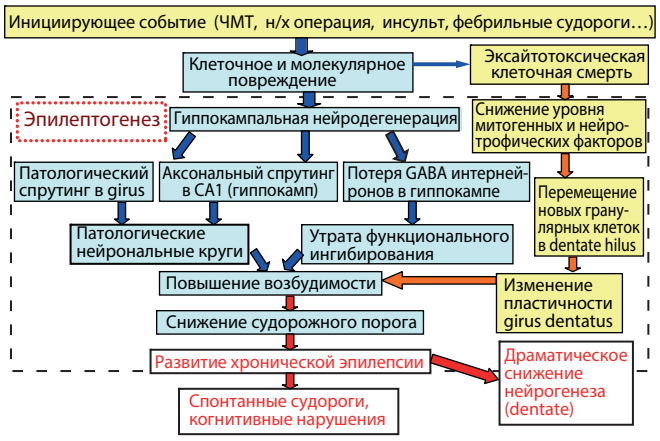


Схема эпилептогенеза при церебральном повреждении
(C. Acharya et al., 2008, S. D. Shorvon et al., 2011, с изменениями)

Таким образом, можно предположить, что развитие эпилепсии после нейрохирургических операций зависит от ряда факторов: генетически детерминированные факторы, локализация и характер повреждения, особенно, если возникла деструкция ткани. Нарастающие (продолжающиеся) повреждения могут приводить к развитию эпилепсии чаще, чем стабилизированные повреждения, хотя «стабильные» повреждения могут медленно формировать эпилепсию.

Принципы лечения и профилактики. Для успешного хирургического лечения и предотвращения развития резистентной эпилепсии в дальнейшем необходимо принимать во внимание ряд факторов развития припадков, т. к. само оперативное лечение приводит к повреждению вещества мозга. Вопрос — должны ли использоваться ПЭП с целью профилактики — в настоящее время остается дискуссионным. Обзор Американской Ассоциации Нейрохирургов (AANS 2005) показал, что частота использования для профилактики ПЭП выше у длительно практикующих нейрохирургов [35]. Michelucei и соавторы (2006) предлагают для профилактики «ранних» приступов назначение ПЭП в первую неделю после операции [36], Комитет Качества и Стандартизации Американской академии неврологов (AAN 2000) рекомендует прекращать прием ПЭП на 7-й день после операции, считая что медикаментозная профилактика неэффективна для предотвращения развития первого «позднего» припадка [37]. По результатам исследования на материале 107 детей после супратенториальной краниотомии по различным причинам, *de novo* приступы возникли в 12 % случаев. Kombogiorgas и соавторы (2006) находят, что применение ПЭП не влияет на развитие эпилепсии [34].

К сожалению, отсутствуют четкие критерии, позволяющие прогнозировать возникновение ранних или поздних эпилептических припадков у пациентов после нейрохирургических вмешательств. В ряде ранних исследований рекомендуется применение ПЭП для профилактики развития припадков. Большинство исследователей используют «старые» препараты, такие как фенитоин в раннем послеоперационном периоде. Такие хирурги как Horwitz et al. (1989) считают, что адекватный уровень фенитоина в постоперационном периоде является эффективным средством профилактики [38]. Yeh et al. (2006) исследовали, что уровень фенитоина при проведении краниотомии при кровопотере падает на 26 % [39]. Lec et al. (1989) использовали внутривенное введение фенитоина для профилактики приступов у 189 больных при краниотомии и определили, что терапевтический уровень его в крови составляет 59,8 %. По сравнению с контрольной группой авторами было отмечено меньшее количество постоперационных эпилептических припадков [40]. Также рекомендуется при проведении неотложных операций введение препарата за 20 минут до нарушения кожного покрова (начала операции). Достаточно серьезную проблему представляют собой наличие значимых побочных эффектов у большинства ПЭП и лекарственные взаимодействия. Однако, все исследователи едины в мнении, что медикаментозное лечение должно быть индивидуальным и учитывать характер приступов, начинается лечение с монотерапии.

При генерализованных приступах препаратами первой линии выбора являются препараты вальпроевой кислоты или ламотриджин, а при комплексных парциальных — карбамазепин, препараты вальпроевой кислоты или фенитоин. Более детально это описано у Dulace et al. (2008), в то время как Glauser et al. (2006) предлагают использовать несколько вариантов препаратов, т. к.

необходимо учитывать возраст, пол, течение эпилепсии, сопутствующую патологию [41, 42]. В последние годы опубликовано ряд данных об эффективном применении леветирацетама, с учетом его широкого спектра действия и хорошего профиля безопасности, а также положительного влияния на когнитивные функции. Milligan et al. (2008) проводили сравнение леветирацетама и фенитоина у пациентов, оперированных по поводу опухолей головного мозга, и отметили, что оба препарата имеют сопоставимую эффективность в предотвращении ранних послеоперационных припадков, но при применении леветирацетама наблюдается меньше побочных эффектов и более высокий уровень удержания на препарате в течение года [43].

Необходимо также принимать во внимание возможные лекарственные взаимодействия и побочные эффекты у таких больных. В этом аспекте необходимо учитывать взаимодействие ПЭП с системой цитохрома P450, детально это описано у Levy et al. (2008) [44]. Ряд современных исследований свидетельствует о минимальных побочных эффектах и лекарственных взаимодействиях такого не-энзиминдуцирующего препарата как леветирацетам. Широкое использование антагониста кальция нимодипина для профилактики вазоспазма после субарахноидальных кровоизлияний из аневризмы требует учета возможных взаимодействий с энзиминдуцирующими ПЭП. Нимодипин действует через систему цитохром D450 3A4, а ряд ПЭП (таких как фенитоин и др.) ингибирует ее и снижает уровень нимодипина в крови [45].

В послеоперационном периоде широко используются антибиотики особенно в интенсивной терапии. Ретроспективный анализ пациентов после супратенториальной операции показал, что эпилептические припадки наблюдались в 4,7 % случаев у больных, получавших пенициллин, и только в 1,8 % из 566 не получавших пенициллин ($p < 0,01$) [46]. Часто побочные эффекты ПЭП развиваются у пациентов с опухолью головного мозга, что обусловлено многими факторами. Применение дексаметазона для купирования отека уменьшает период полувыведения фенитоина и барбитуратов, поэтому после отмены кортикостероидов уровень этих ПЭП может увеличиться до токсического. Содержание в плазме препаратов, применяемых для химиотерапии, может снижаться под влиянием энзиминдуцирующих ПЭП, и с другой стороны вальпроаты замедляют метаболизм этих агентов, что может привести к токсическим реакциям. Ряд химиотерапевтических препаратов снижает уровень карбамазепина, вальпроатов и фенитоина в плазме крови [47]. Несмотря на сложности в назначении ПЭП и значимое количество побочных эффектов, применение антиэпилептической терапии у больных, оперированных по поводу опухолей головного мозга, рекомендовано большинством исследователей. Эффект радиотерапии опухоли головного мозга недостаточно изучен. С одной стороны, повреждение вещества головного мозга — радионекроз — само по себе может вызвать возникновение эпилептических припадков, с другой, —существует ряд данных о том, что успешная радиотерапия и химиотерапия в 1/3 случаев приводит к прекращению припадков [48, 49].

Нет однозначных критериев риска возобновления (изменения) эпилептических припадков после хирургии эпилепсии, не определены рекомендации изменения дозировки ПЭП или их возможной отмены. Чаще всего релапс наблюдается у пациентов со структурными нарушениями на МРТ до операции.

«Ранние» и «поздние» эпилептические припадки *de novo* после нейрохирургических операций имеют различный механизм развития и требуют дифференцированного подхода к лечению.

Развитие припадков зависит от первичной патологии и локализации процесса, вида хирургического вмешательства, объема повреждения. Риск развития припадков снижается при предотвращении послеоперационных осложнений, таких как инфекции и геморрагии.

Лечение ПЭП применяется в соответствии с основными принципами противоэпилептической терапии с учетом ряда факторов (побочные действия, межлекарственные взаимодействия, сопутствующая терапия и т. д.).

Вопрос использования ПЭП с целью профилактики в настоящее время остается дискуссионным. Профилактическое применение ПЭП эффективно в отношении «ранних» припадков и неэффективно для «поздних» припадков.

Хирургическое лечение и адъювантная терапия могут быть эффективными методами лечения резистентных припадков.

Рекомендовано применение современных ПЭП с высоким профилем безопасности и минимальными лекарственными взаимодействиями. Высок риск развития побочных явлений у таких больных.

Список литературы

1. The Causes of Epilepsy. Common and Uncommon Causes in Adults and Children / editors: S. D. Shorvon, F. Andermann, R. Guerrini. — Cambridge University Press, UK, 2011. — 787 p.

2. Sahoo S. S. Epilepsy informatics and an ontology-driven infrastructure for large database research and patient care in epilepsy / Sahoo S. S. Zhang G-Q., Lhatoo S. D. // Epilepsia. — 2013. — Vol. 54, Issue 8. — P. 1335—1341.

3. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy // Ibid. — 1993. — Vol. 34. — P. 592—596.

4. Shorvon S. D. The causes of epilepsy: Changing concepts of etiology of epilepsy over the past 150 years / S. D. Shorvon // Ibid. — 2011. — Vol. 52(6). — P. 1033—1044.

5. Shorvon S. D. Epilepsy after head injury and intracranial surgery / S. D. Shorvon. In: Epilepsy / Hopkins A., Shorvon S. D., Cascino G., eds. 2nd ed. — London: Chapman and Hall Medical, 1995. — 682 p.

6. Early post-operative seizures after burr-hole drainage for chronic subdural hematoma: correlation with brain CT findings / [Chen C. W., Kuo I. R., Lin H. J. et al.] // J. Clin. Neurosci. — 2004. — Vol. 11. — P. 706—709.

7. Prevalence and pattern of epilepsy treatment in different socioeconomic classes in Brazil / [Noronha A. L., Borges M. A., Marques L. H., et al.] // Epilepsia. — 2007. — Vol. 48. — P. 880—885.

8. De Boer H. M. The global burden and stigma of epilepsy / De Boer H. M., Mula M., Sander J. W. // Epilepsy Behav. — 2008. — Vol. 12 — P. 40—46.

9. Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a metaanalytic approach / [Ngugi A. K., Bottomley C., Kleinchmidt I., et al.] // Epilepsia. — 2010. — Vol. 51. — P. 883—890.

10. Hennessy M. J. Failed surgery for epilepsy study of persistence and recurrence seizures following temporal resection / Hennessy M. J., Elwes R. D., Binnie C. D. // Brain. — 2000. — Vol. 123. — P. 2445—2466.

11. McIntosh A. M. What happens now? Ongoing outcome after post-temporal lobectomy seizure recurrence / A. M. McIntosh, S. F. Berkovic // Neurology. — 2006. — Vol. 67. — P. 1671—1673.

12. Seizure and memory outcome following temporal lobe surgery: selective compared with nonselective approaches for hippocampal sclerosis / [Paglioli E., Palmini A., Portuguez M., et al.] // J. Neurosurg. — 2006. — Vol. 104. — P. 70—78.

13. Palmini A. Electrophysiology of the focal cortical dysplasias / A. Palmini // Epilepsia. — 2010. — Vol. 51. — P. 223—226.

14. Salanova V. Longitudinal follow-up in 145 patients with medically refractory temporal lobe epilepsy treated surgically between 1984 and 1995 / Salanova V., Markand O., Worth R. // Ibid. — Vol. 40. — P. 14l7—1423.

15. Yasuda C. L. Comparison of short-time outcome between surgical and treatment in temporal lobe prospective study / C. L. Yasuda, H. Tedeschi // Seizure. — 2006. — Vol. 15. — P. 31—38.

16. Characteristics of auras in patients undergoing temporal lobectomy / [Binder D. K., Garcia P. A., Elangovan G. K., Barbaro N. M.] // J. Neurosurg. — 2009. — Vol. 111. — P. 1283—1289.

17. Prophylactic anticonvulsants in patients with brain tumor / [Forsyth P. A., Weaver S., Fulton D., et al.] // Can J. Neurol. Sci. — 2003. — Vol. 30. — P. 106—112.

18. Add-on phenytoin fails to prevent early seizures after surgery for supratentorial brain tumors: a randomized controlled study/ [De Santis A., Villani R., Sinisi M., el al.] // Epilepsia. — 2002. — Vol. 43. — P. 178—182.

19. Postoperative epilepsy: a double-blind trial of phenytoin after craniotomy / [North I. B., Penhall R. K., Hanieh A., et al.] // Lancet. — 1980. — Vol. 1. — P. 384—386.

20. Long-term risk of epilepsy after traumatic brain injury in children and young adults: a population-based cohort study / [Christensen J., Pedersen M. G., Pedersen C. B., et al.] // Ibid. — 2009. — Vol. 373. — P. 1105—1110.

21. Penfield W. Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain / W. Penfield, H. H. Jasper. — London: Churchill, 1959. — 358 p.

22. Ojeman GA. Early postoperative management / G. A. Ojeman, B. F. Bourgeois. In: Engel I. Ir. (ed.) Surgical Treatment of the Epilepsies, 2nd ed. — N. Y. : Raven Press, 1993. — P. 539—540.

23. Postoperative seizures after extratemporal resections and hemispherectomy in pediatric epilepsy / [Mani I., Gupta A., Mascha E., et al.] // Neurology. — 2006. — Vol. 66. — P. 1038—1043.

24. Palmini A. The concept of the epileptogenic zone: a modern look at Penfield and Iasper's views on the role of interictal spikes / A. Palmini // Epilept Disord. — 2006. — Vol. 8 (Suppl 2). — P. 10—15.

25. Rasmussen T. Surgery for central, parietal and occipital epilepsy / T. Rasmussen // Can J. Neurol. Sci. — 1991. — Vol. 18. — P. 611—616.

26. Rasmussen T. Characteristics of a pure culture of frontal lobe epilepsy / T. Rasmussen // Epilepsia. — 1983. — Vol. 24. — P. 482—493.

27. Survival analysis of the surgical outcome of temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis / [Paglioli E., Palmini A., da Costa I. C., et al.] // Ibid. — 2004. — Vol. 45. — P. 1383—1391.

28. Electrical source imaging in cortical malformation-related epilepsy: A prospective EEG-SEEG concordance study / [Rikir E., Koessler L., Garavet M., et al.] // Ibid. — 2014. — Vol. 55(6). — P. 918—932.

29. Hamberger M. J. Extraoperative neurostimulation mapping: Results from an international survey of epilepsy surgery programs / Hamberger M. J., Williams A. C., Schevon C. A. // Ibid. — 2014. — Vol. 55(6). — P. 933—939.

30. Schmidt D. Seizure recurrence after planned discontinuation of antiepileptic drugs in seizure-free patients after epilepsy surgery: a review of current clinical experience / Schmidt D., Baumgartner C., Loscher W. // Ibid. — 2004a. — Vol. 45. — P. 179—186.

31. Long-term outcomes in epilepsy surgery: antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects// [Tellez-Zenteno J. F, Dhar R., Hernandez-Ronquillo L., Wiebe S.] // Brain. — 2007. — Vol. 130. — P. 334—345.

32. Discontinuation of medications after successful epilepsy surgery in children / [Lachhwani D. K., Loddenkemper T., Holland K. D., et al.] // Pediatr. Neurol. — 2008. — Vol. 38. — P. 340—344.

33. Discontinuation of antiepileptic drugs after successful epilepsy surgery / [Schiller Y., Cascino G. D., So E. L., Marsh W. R.] // Neurology. — 2000. — Vol. 54. — P. 346—349.

34. Risk factors for developing epilepsy after craniotomy in children / [Kombogiorgas D., Iatavallabhula N. S., Sgouros S., et al.] // Childs Nerv. Syst. — 2006. — Vol. 22. — P. 1441—1445.

35. Results of a survey of neurosurgical practice patterns regarding the prophylactic use of anti-epilepsy drugs in patients with brain tumors / [Siomin V., Angelov L., Li L., Vogelbaum M. A.] // J. Neurooncol. — 2005. — Vol. 74. — P. 211—215.

36. Michelucci R. Optimizing therapy of seizures in neurosurgery / R. Michelucci // Neurology. — 2006. — Vol. 67 (Suppl. 4). — P. 14—18.

37. Practice parameter: anticonvulsant prophylaxis in patients with newly diagnosed brain tumors : Report of the Quality Standards Subcommittee of the AAN / [Glantz M. J., Cole B. F., Forsyth P. A., et al.] // Ibid. — 2000. — Vol. 54. — P. 1886—1893.

38. Horwitz N. H. Prophylactic anticonvulsants for prevention of immediate and early postcraniotomy seizures / N. H. Horwitz // Surg. Neurol. — 1989. — Vol. 32. — P. 398—400.

39. Changes in plasma phenytoin level following craniotomy / [Yeh I. S., Dhir I. S., Green A. L., et al.] // J. Neurosurg. — 2006. — Vol. 20. — P. 403—406.

40. Prophylactic anticonvulsants for prevention of immediate and early postcraniotomy seizures / [Lee S. T., Lui T. N., Chang C. N., et al.] // Surg. Neurol. — 1989. — Vol. 31. — P. 1361—1371.

41. Starting and stopping treatment / [Dulac O., Leppik I. E., Chadwick D. W., Specchio L.]. In: Engel I., Pedley T. A. (eds.) Epilepsy: A Comprehensive Textbook, 2nd ed. — Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2008. — P. 1301—1325.

42. Glauser T. ILAE treatment guidelines: evidence based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes / Glauser T., Ben-Menachem E., Bourgeois B. // Epilepsia. — 2006. — Vol. 47. — P. 1094—1120.

43. Milligan T. A. Efficacy and tolerability of levetiracetam versus phenytoin after supratentorial neurosurgery / Milligan T. A., Hurwitz S., Bromfield E. B. // Neurology. — 2008. — Vol. 71. — P. 665—669.

44. Levy H. R. Drug — drug interactions / Levy H. R., Bourgeois B. F., Hachad H. In: Engel J., Pedley T. A. (eds.) Epilepsy: A Comprehensive Textbook, 2nd ed. — Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2008. — P. 1235—1248.

45. Wong G. K. Use of phenytoin and other anticonvulsant prophylaxis in patients with aneurysm subarachnoid hemorrhage / Wong G. K., Poon W. S. // Stroke. — 2005. — Vol. 36. — P. 25—32.

46. Michenfelder I. D. Influence of intraoperative antibiotic choice on the incidence of early postcraniotomy seizures / Michenfelder I. D., Cucchiara R. F., Sundt T. M. Jr. // J. Neurosurg. — 1990. — Vol. 72. — P. 703—705.

47. Breemen M. S. Epilepsy in patients with brain tumors: epidemiology, mechanisms, and management / Breemen M. S., Wilms E. B., Vecht C. J. // Lancet Neurol. — 2007. — Vol. 6. — P. 421—430.

48. Pharmacotherapy of epileptic glioma patients: who, when, why and long? / [Wick W., Menn O., Meisner C., et al.] // Onkologie. — 2005. — Vol. 28. — P. 391—396.

49. Villanueva V. Management of epilepsy in oncological patients / Villanueva V., Codina M., Elices E. // Neurologist. — 2008. — Vol. 14 (Suppl l). — P. 44—54.

Надійшла до редакції 19.08.2014 р.

ЛИТОВЧЕНКО Татьяна Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии Харьковской медицинской академии последипломного образования (ХМАПО), г. Харьков; e-mail: litovchenko2002@mail.ru

ФЛОРИКЯН Вартануш Аршавировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии ХМАПО, г. Харьков; e-mail: florikyan@bigmir.net

LYTOVCHENKO Tetiana Anatoliivna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Neurology of the Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education (KhMAPE), Kharkiv; e-mail: litovchenko2002@mail.ru

FLORIKIAN Vartanush Arshavirovna, MD PhD, Associate Professor of neurology KhMAPE, Kharkiv; e-mail: florikyan@bigmir.net

УДК 616.853-02:616-039.51

Л. Б. Мар'єнко

ВПЛИВ КОМОРБІДНИХ СТАНІВ НА ПАТОМОРФОЗ ЕПІЛЕПСІЇ

Л. Б. Марьенко

ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ НА ПАТОМОРФОЗ ЭПИЛЕПСИИ

L. B. Mar'yenko

IMPACT OF COMORBID CONDITIONS ON THE PATHOMORPHOSIS OF EPILEPSY

На основі тривалого (в середньому 8,5 ± 3,0 роки) проспективного спостереження 404 хворих на епілепсію різної етіології (із середнім віком 36,8 ± 8,4 роки) була вивчена структура і частота гострої та хронічної соматичної патології, психіатричних розладів, типів головного болю, а також вплив цих коморбідних станів на перебіг, клінічний та терапевтичний патоморфоз епілепсії.

Випадкова хронічна соматична коморбідність, етіологічно і патогенетично не пов'язана з епілепсією, кількість супутніх соматичних хвороб, перенесені гострі інфекційні захворювання та хірургічні втручання не впливали на віддалений прогноз, клінічний і терапевтичний патоморфоз епілепсії. Патологія шлунково-кишкового тракту і гепатобіліарної системи була пов'язана з розвитком фармакорезистентності до лікування, обумовлюючи негативний довготривалий терапевтичний патоморфоз епілепсії незалежно від її етіології. Виникнення соматичної коморбідності, як ускладнення протиепілептичної терапії, свідчило про негативний щодо здоров'я варіант терапевтичного патоморфозу епілепсії. Наявність соматичних захворювань приводила до наростання симптомів депресії і тривоги, особливо у пацієнтів із симптоматичною епілепсією. Супутній біль голови вторинного типу достовірно частіше виникали у осіб із соматичною патологією, особливо при фармакорезистентному перебігу епілепсії.

Ключові слова: епілепсія, патоморфоз, соматична коморбідність, психіатрична коморбідність, біль голови при епілепсії

На основе длительного (в среднем 8,5 ± 3,0 года) проспективного наблюдения 404 больных эпилепсией различной этиологии (со средним возрастом 36,8 ± 8,4 года) была изучена структура и частота острой и хронической соматической патологии, психиатрических расстройств, типов головных болей, а также влияние этих коморбидных состояний на течение, клинический и терапевтический патоморфоз эпилепсии.

Случайная хроническая соматическая коморбидность, этиологически и патогенетически не связанная с эпилепсией, число сопутствующих соматических болезней, перенесенные острые инфекционные заболевания и хирургические вмешательства не влияли на отдаленный прогноз, клинический и терапевтический патоморфоз эпилепсии. Патология желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы была связана с развитием фармакорезистентности к лечению, обусловливая отрицательный длительный терапевтический патоморфоз эпилепсии, независимо от ее этиологии. Возникновение соматической коморбидности, как осложнения противоэпилептической терапии, свидетельствовало об отрицательном относительно здоровья варианте терапевтического патоморфоза эпилепсии. Наличие соматических заболеваний приводило к нарастанию симптомов депрессии и тревоги, особенно у пациентов с симптоматической эпилепсией. Сопутствующие головные боли вторичного типа достоверно чаще возникали у лиц с соматической патологией, особенно при фармакорезистентном течении эпилепсии.

Ключевые слова: эпилепсия, патоморфоз, соматическая коморбидность, психиатрическая коморбидность, головные боли при эпилепсии

On the basis of long-term (mean 8.5 ± 3.0 years) prospective study of 404 patients with epilepsy of various etiologies (with an average age 36.8 ± 8.4 years) the structure and frequency of acute and chronic somatic pathology, psychiatric disorders, types of headaches has been studied, as well as the impact of these comorbid conditions on the course, clinical and therapeutic pathomorphosis of epilepsy.

Random chronic somatic comorbidity, etiologically and pathogenetically not associated with epilepsy, number of concomitant somatic diseases, acute infections and surgical interventions did not affect the remote prognosis, clinical and therapeutic pathomorphosis of epilepsy. Pathology of the gastrointestinal tract and hepatobiliary system was associated with the development of pharmacoresistance to treatment, causing negative long-term therapeutic pathomorphosis of epilepsy, regardless of its etiology. Occurrence of somatic comorbidity as a complication of antiepileptic therapy testified about negative health-related variant of therapeutic pathomorphosis of epilepsy. The presence of somatic diseases led to an increase of depression and anxiety symptoms, especially in patients with symptomatic epilepsy. Concomitant headaches of secondary type arose significantly more often in patients with somatic disorders, especially in drug-resistant epilepsy course.

Keywords: epilepsy, pathomorphosis, somatic comorbidity, psychiatric comorbidity, headaches in epilepsy

До коморбідних станів при епілепсії (Е) відносять супутню соматичну, психіатричну і неврологічну патологію [1, 2, 12].

Feinstein A. R. в 1970 р. [8] одним з перших дав визначення коморбідності, яку він охарактеризував як чіткий додатковий клінічний стан, що існував або може виникнути у пацієнта протягом клінічного перебігу основного захворювання. В подальшому Hoffman C. [9] ввів в обіг термін мультиморбідність, а M. van den Akker et al. [4] спробували об'єднати обидві концепції (ко- і мультимобідності) і запропонували вживати термін мультиморбідність для описання співіснування двох або більше хронічних станів. Проте, в літературі більше вкоренився термін коморбідність при співіснуванні певної патології з основним захворюванням [7]. Виходячи з різних визначень, коморбідними можуть бути як хвороби, що патогенетично не пов'язані між собою і які виникають в різні періоди життя людини, так і такі, що розвиваються на фоні або внаслідок існуючої патології, тобто мають або єдині патогенетичні механізми розвитку, або можуть трактуватись як ускладнення захворювання.

Взаємозв'язок між Е і коморбідними станами є доволі складним. Berg A. T. [5] запропонувала концепцію Е як захворювання, пов'язаного з цілим спектром різноманітних розладів, і окреслила деякі потенційні спільні механізми цього зв'язку, їх вплив на загальний стан здоров'я і якість

© Мар'єнко Л. Б., 2014

життя пацієнтів. Однак, на думку Thurman D. J. et al. [14], ці механізми і вплив коморбідності на прогноз Е залишаються неясними. Тому в 2012 р. групою експертів Міжнародної протиепілептичної ліги був сформульований перелік проблем, які потребують невідкладного вирішення, серед яких одним з пріоритетних напрямків в епілептології визнано вивчення поширеності та лікування патології, коморбідної з епілепсією [10].

Хронічна соматична коморбідність (СК) має різні варіанти виникнення: існувати в преморбіді епілепсії, з'являтися внаслідок вікових змін організму, певних генетичних передумов, впливу тривалого протиепілептичного лікування, а також в результаті інфекційних, травматичних та інших уражень, які можуть трапитись у будь-якої особи в популяції [2], і така коморбідність при Е є скоріше правилом, ніж винятком [16].

Психічні розлади також можуть існувати ще до маніфестації епілепсії, виникати впродовж хвороби внаслідок структурних і функціональних порушень головного мозку, пов'язаних з етіологією Е, локалізацією епілептогенного вогнища, тривалістю захворювання, побічною дією протиепілептичних препаратів (ПЕП), як реакція особистості на свою хворобу [11—13].

В якості неврологічної коморбідності може виступати будь-яке захворювання головного мозку, яке безпосередньо стало причиною симптоматичної Е як другої хвороби (наприклад, інсульт, розсіяний склероз тощо). Крім того, пацієнти з Е часто мають таку неврологічну патологію як біль голови [1], що можуть мати первинний (мігрень, головний біль напруження) або вторинний характер, пов'язаний із захворюванням, що дало початок розвитку Е (об'ємне утворення головного мозку, цереброваскулярна патологія тощо).

Отже, впродовж перебігу і, відповідно, лікування, епілепсія може «обростати» супутніми патологічними станами різного походження. З іншого боку, поєднання декількох захворювань може підвищувати ризик розвитку Е. Так, в роботі D. Hesdorffer et al. [6] вказується, що співіснування мігрені, депресії і спроб самогубства в 6,7 рази підвищує ризик розвитку Е, в той час як кожен з цих розладів окремо збільшує цей ризик тільки вдвічі.

Таким чином, в клінічній картині Е може міцно переплітатись низка патологічних розладів — неврологічних, соматичних, психіатричних, які мають численні взаємозв'язки і можуть чинити свій негативний вплив на якість життя пацієнтів, результати лікування, прогноз Е, а також видозмінювати клінічну картину хвороби, зумовлюючи її патоморфоз.

Метою роботи було з'ясування впливу коморбідних соматичних, психіатричних, неврологічних розладів на патоморфоз епілепсії різної етіології.

Під нашим проспективним тривалим спостереженням протягом 5—26 років (в середньому 8,5 ± 3,0 роки) перебували 404 хворих (чоловіків і жінок по 202 відповідно) із симптоматичною (236 хворих — 58,4 %), криптогенною (130 — 32,2 %) та ідіопатичною (38 — 9,4 %) Е віком від 8 до 83 років (середній вік 36,8 ± 8,4 роки). На час остаточної оцінки стану пацієнтів їхній вік складав не менше 18 років. Всім хворим протягом періоду спостереження неодноразово проводилось стандартне комплексне обстеження: загальносоматичне, неврологічне, електроенцефалографічне (ЕЕГ) та нейровізуалізаційне (комп'ютерна або магнітно-резонансна томографія). За наявності скарг і відхилень у соматичному статусі хворим призначались консультації відповідних фахівців з використанням усіх необхідних додаткових методів обстеження. Захворювання органів і систем оцінювались відповідно до Міжнародної класифікації хвороб (МКХ-10). Оцінку показників депресії і тривоги проводили за допомогою «Госпітальної шкали тривоги і депресії» (Hospital Anxiety and Depression Scale) [17], особистісні характеристики пацієнтів вивчали за допомогою психометричного інструмента СМОЛ [3], який є адаптованим і стандартизованим варіантом анкетного тесту Mini-Mult — скороченої форми опитувальника MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory). Для визначення типу головного болю і його зв'язку із виникненням епілептичного нападу ми використали розроблений нами «Опитувальник щодо болю голови у хворих на епілепсію» та Міжнародну класифікацію болю голови (2004 р.) [15].

Статистичний аналіз проводився за допомогою програми Statistica 6.0. Для визначення ступеня та характеру зв'язку між параметрами дослідження був використаний статистичний метод групування, порівняльний аналіз (*t*-критерій Стьюдента), кореляційний аналіз (лінійний коефіцієнт кореляції Пірсона).

Серед 404 хворих дослідження було виявлено 284 (70,3 %) осіб (жінок — 145 (51,1 %), чоловіків — 139 (48,9 %) з коморбідними хронічними соматичними захворюваннями, виявленими протягом усього періоду спостереження. У 120 (29,7 %) пацієнтів хронічної СК не спостерігалося. Більш ніж у половини хворих (159 осіб — 56,0 %) було одне соматичне захворювання, у 90 хворих (31,7 %) — два, у 23 хворих (8,1 %) — три, у 10 хворих (3,5 %) — чотири і у 2 осіб (0,7 %) — п'ять хвороб. Кількість супутніх захворювань наростала з віком: у хворих 18—30 років у середньому було 0,72 хвороби на людину, в 31—45 років — 1,0 захворювання, в 46—60 років — 1,83 і у старших за 60 років — 2,33 хвороби. Після 60 років СК констатована у 100 % пацієнтів. Таким чином, у більшості пацієнтів із Е була виявлена супутня хронічна СК (рис. 1). Найчастіше соматична патологія була представлена хворобами системи кровообігу (22,8 % всіх пацієнтів) та травної системи (21,8 %). Загалом представленість СК статистично достовірно була найбільшою у хворих із симптоматичною епілепсією (СЕ) ($r = 0,10$; $p < 0,05$), причому її частота збільшувалась у хворих віком понад 45 років ($r = 0,14$; $p < 0,01$), що пов'язано в тому числі із появою вік-залежних захворювань.



Рис. 1. Соматична коморбідність у хворих з різною етіологією епілепсії

У пацієнтів із ідіопатичною епілепсією (ІЕ) частіше, ніж при іншій етіології Е, діагностовано алергічні захворювання ($r = 0,10$; $p < 0,05$), а у жінок із ІЕ частіше, ніж при криптогенній та симптоматичній Е, виявлялася ендокринна ($r = 0,13$; $p < 0,05$) і гінекологічна патологія, які часто поєднувались ($r = 0,40$; $p < 0,01$), що, можливо, пов'язано з побічною дією вальпроатів, призначуваних найчастіше при ідіопатичних формах Е. Таку СК можна віднести до коморбідності-ускладнення Е і/або її лікування і вважати певною мірою ятрогенною коморбідністю.

Патологія ЛОР-органів супроводжувала 12,4 % пацієнтів і достовірно частіше — осіб із криптогенною епілепсією (КЕ) ($r = 0,11$; $p < 0,05$) і могла негативно позначатись на перебігу Е, маючи міцні анатомо-функціональні зв'язки із головним мозком. 9,2 % пацієнтів одержували травми, які майже в половині випадків були пов'язані із виникненням нападів, а також, можливо, із супутнім остеопорозом, або неврологічним дефіцитом, який ускладнював рухову та координаторну функцію.

Патологія шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і гепатобіліарної системи відмічена у 21,7 % всіх пацієнтів, і тільки вона мала статистично достовірний зв'язок ($r = 0,13$; $p < 0,01$) із фармакорезистентністю Е, обумовлюючи негативний (щодо здоров'я) довготривалий терапевтичний патоморфоз захворювання незалежно від його етіології. Фармакорезистентність Е при такій СК може обумовлюватись, з одного боку, раннім початком та тривалістю Е, побічною дією ПЕП (коморбідність-ускладнення), а з іншого, — преморбідним ураженням органів травлення, порушенням всмоктування, транспорту та метаболізму ліків, можливою наявністю генетично детермінованих механізмів розвитку резистентності до певних ПЕП за участі уражених органів ШКТ і гепатобіліарної системи.

Випадкова СК, етіологічно і патогенетично не пов'язана з епілепсією, була представлена вік-залежною патологією, яка відображала загальнопопуляційні тенденції (хвороби органів кровообігу, дихальної системи, опорно-рухового апарата). Такий варіант СК, а також кількість супутніх захворювань не чинили негативного впливу на прогноз Е та її клінічний і терапевтичний патоморфоз при будь-якій етіології захворювання. Майже половина пацієнтів дослідження (197 осіб — 48,8 %) перенесли впродовж основного захворювання гострі інфекційні хвороби, хірургічні втручання. У 15 осіб (7,6 %) відбулось короткотривале почастішання нападів, у 2 хворих (1,0 %) — зрив ремісії, але на віддалений прогноз наслідків Е в усіх пацієнтів ці події не впливали. Таким чином, гостра патологія, яка не трансформувалась в хронічні стани, також не зумовлювала клінічний і/або терапевтичний патоморфоз Е.

Для діагностики тривожної і депресивної симптоматики у пацієнтів дослідження, як вказувалось вище, ми використали опитувальник «Госпітальна шкала тривоги і депресії» (HADS), який самостійно заповнили 397 осіб (198 чоловіків і 199 жінок).

Серед усіх обстежених хворих показник депресії був високим (значна депресія) у 17 осіб (4,3 %), середнім (субклінічна депресія) — у 98 осіб (24,7 %) та низьким — у 282 осіб (71,0 %). Більшою мірою пацієнти мали тривожні розлади: високий рівень показника — у 78 осіб (19,7 %), субклінічний рівень — у 162 (40,8 %), у 157 осіб показник тривоги був низьким (39,5 %). Отже, високий і середній рівень депресивної симптоматики спостерігались у 29,0 % хворих, тривожної — у вдвічі більшої кількості пацієнтів — у 60,5 %.

Відмічена статистично достовірна кореляція між рівнем депресії і тривоги — зі зростанням ступеня депресії вищими ставали показники тривоги ($r = 0,53$; $p < 0,01$) і, навпаки, пацієнти з симптомами тривоги були більш схильні до депресивних проявів ($r = 0,19$; $p < 0,05$). Найнижчими показники депресії і тривоги були у осіб молодого віку 18—45 років ($r = 0,20$; $p < 0,05$), а із процесом постаріння пацієнтів наростали симптоми депресивних розладів ($r = 0,20$; $p < 0,05$), що може бути пов'язаним як із збільшенням кількості пацієнтів із СЕ ($t = 2,19$; $p < 0,05$), так і зі збільшенням кількості соматичних коморбідних захворювань ($r = -0,20$; $p < 0,01$) у них, що статистично достовірно впливало на показники депресії. Вони були вищими за наявності у пацієнтів патології травної системи ($r = 0,13$; $p < 0,05$), серцево-судинних ($r = 0,12$; $p < 0,05$) та цереброваскулярних захворювань ($r = 0,11$; $p < 0,05$), захворювань очей ($r = 0,14$; $p < 0,05$), артеріальної гіпертензії ($r = 0,11$; $p < 0,05$), хвороб дихальних шляхів ($r = 0,13$; $p < 0,05$). У пацієнтів без супутніх хронічних захворювань внутрішніх органів показники депресії і тривоги були низькими ($r = -0,17$; $p < 0,05$).

Субклінічні показники депресії відмічені у пацієнтів з ІЕ, що вірогідно зумовлено молодим віком значної більшості цих хворих і повним контролем нападів у 84,2 % з них. Це свідчило про позитивний клінічний та терапевтичний патоморфоз ІЕ, пов'язаний з етіологією. Більш високий рівень тривожно-депресивних розладів виявлений у хворих із КЕ та СЕ, особливо у пацієнтів із розсіяним склерозом ($r = 0,11$; $p < 0,05$) та склерозом гіпокампу ($r = 0,12$; $p < 0,05$). Залежність розвитку симптомів депресії та тривоги від етіології Е подано на рис. 2.

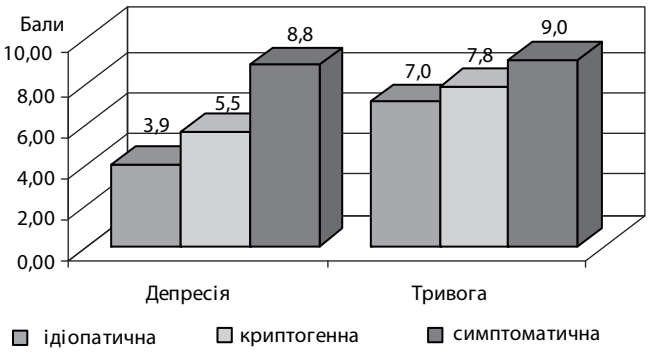


Рис. 2. Середні показники депресії та тривоги у пацієнтів із різною етіологією епілепсії за шкалою HADS

Якщо порівняти показники афективних порушень в залежності від ефективності лікування Е, то у фармакорезистентних пацієнтів, незалежно від етіології Е, значно вищими були показники депресії ($r = 0,23$; $p < 0,05$) і тривоги ($r = 0,22$; $p < 0,05$), що може знайти пояснення, крім нейробіологічних порушень, в песимістичній оцінці хворими незадовільних результатів лікування та реакцією особистості і соціуму на «невиліковне» захворювання. Отже, у фармакорезистентних пацієнтів коморбідні депресивні та тривожні розлади чинять додатковий вплив на тривалий, негативний щодо здоров'я клінічний патоморфоз епілепсії.

При анкетуванні пацієнтів за допомогою психометричного інструмента СМОЛ між хворими з різною етіологією Е (рис. 3) виявлені статистично значимі відмінності тільки за показником схильності до депресії: в осіб із СЕ депресивні розлади були більш вираженими порівняно із хворими з ІЕ ($r = 0,23$; $p < 0,05$), хоча за абсолютними середніми показниками майже за всіма шкалами пацієнти із СЕ демонстрували гірші результати ніж хворі із КЕ, а останні, в свою чергу, гірші, ніж особи із ІЕ.

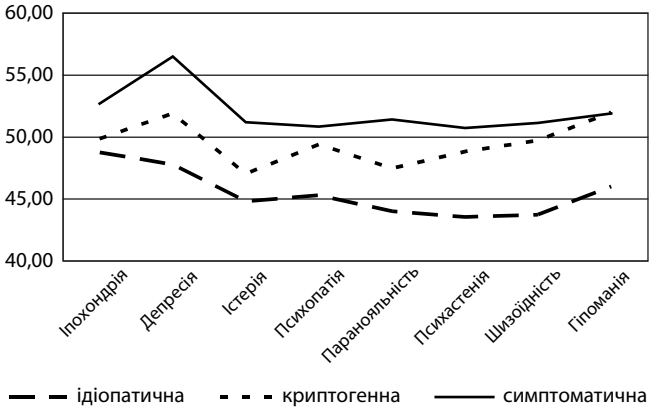


Рис. 3. Профіль особистості хворих в залежності від етіології епілепсії

Натомість, при будь-якій етіології Е, статистично достовірна різниця була встановлена між фармакорезистентними пацієнтами та хворими в ремісії в показниках особистісних рис за шкалами психопатії ($p < 0,01$), параноальності ($p < 0,05$), шизоїдності ($p < 0,05$), іпохондрії ($p < 0,01$), депресії ($p < 0,01$), істерії ($p < 0,01$). Отже, при безуспішності контролю епілептичних нападів спостерігався негативний психологічний патоморфоз Е.

Серед 404 пацієнтів дослідження було виявлено 168 осіб (41,6 % всіх хворих), які висловлювали скарги на біль голови (БГ) різного характеру, які ми розглядали як варіант неврологічної коморбідності. В цієї групі було 75 чоловіків (44,6 %) і 93 жінки (55,4 %).

БГ турбував майже половину хворих із СЕ, більше третини пацієнтів — із КЕ і близько п'ятої частини осіб із ІЕ (таблиця). Превалювання БГ у пацієнтів із СЕ порівняно із ІЕ ($p < 0,01$) та КЕ ($p < 0,05$) було також підтверджено за допомогою статистичного аналізу.

Біль голови у пацієнтів із різною етіологією епілепсії

Етіологія епілепсії	Хворі з болем голови	
	абс.	%
Симптоматична епілепсія ($n = 236$)	115	48,7
Криптогенна епілепсія ($n = 130$)	46	35,4
Ідіопатична епілепсія ($n = 38$)	7	18,4

Було з'ясовано, що у хворих найчастіше виникав інтеріктальний БГ — 137 осіб (80,3 % усіх хворих з БГ). Периіктальний біль, який виникав у безпосередньому зв'язку з появою нападу, відмічено у 91 пацієнта (54,1 %) причому у 58 осіб (34,5 %) поєднувались інтер- і периіктальний біль. Серед останніх найчастіше спостерігався біль після нападів (постіктальний) — 75 хворих (44,6 %), значно рідше — перед приступом — преіктальний (21 хворий — 12,5 %), а біль, який супроводжує напад (інтраіктальний), відмітили лише двоє пацієнтів (1,2 %).

Мігрень (з аурою або без неї) відмічена у 11,9 % всіх хворих із цефалгіями, БГ напруження — у 30,9 %, при цьому ці типи первинного БГ частіше виникали у хворих на криптогенну ($r = 0,11$; $p < 0,05$) та ідіопатичну епілепсію, коли об'єктивних підстав для виникнення вторинного БГ не було. Вторинний тип БГ достовірно частіше ($r = 0,32$; $p < 0,05$) спостерігали в інтер-, пре- і постіктальному періоді у хворих на СЕ (49,5 %), зокрема, у пацієнтів з об'ємними утворами головного мозку або наслідками їх видалення ($r = 0,18$; $p < 0,01$), із судинною ($r = 0,20$; $p < 0,01$) та післятравматичною СЕ ($r = 0,13$; $p < 0,01$). У інших пацієнтів тип БГ залишився некласифікованим.

Зазначимо, що БГ був міцно пов'язаний як із соматичною, так і психіатричною коморбідністю епілепсії, причому цей зв'язок залежав від ефективності лікування останньої. Загалом, серед пацієнтів із БГ більшість осіб були фармакорезистентними (98 хворих — 58,3 %), що було статистично достовірно ($r = 0,17$, $p < 0,01$). Відповідно, в ремісії перебували 70 (41,7 %) пацієнтів. Головний біль практично не спостерігався у тих пацієнтів в ремісії, які водночас не мали суттєвих соматичних ($p < 0,01$) і психіатричних ($p < 0,01$) розладів. Якщо ж пацієнти мали повний контроль нападів, а головний біль у них продовжувався, то він часто був пов'язаний із соматичною патологією (переважно у вигляді цереброваскулярних ($p < 0,01$), серцево-судинних розладів ($p < 0,01$), артеріальної гіпертензії ($p < 0,01$) і мав переважно вторинний характер. Пацієнти з БГ, які перебували в ремісії, не мали клінічно значущих психіатричних порушень.

Фармакорезистентні пацієнти з болем голови частіше мали поєднання психіатричної ($p < 0,01$) і соматичної коморбідності ($p < 0,01$), включаючи хвороби печінки і шлунково-кишкового тракту ($p < 0,01$). Такі ж хворі без супутнього БГ мали психіатричні порушення ($p < 0,01$) без суттєвих хронічних соматичних захворювань. Таким чином, у хворих на епілепсію, крім визначення типу БГ, необхідно враховувати супутню соматичну патологію, яка може бути причиною вторинних цефалгій.

В підсумку слід зазначити, що у пацієнтів з епілепсією коморбідні соматичні, неврологічні, психіатричні (в тому числі психологічні, особистісні) розлади були взаємопов'язані і їх взаємовпливи були багатовекторними і складними. Тому в багатьох випадках важко однозначно встановити причинно-наслідковий зв'язок між ними. Так, деякі хронічні соматичні хвороби сприяли виникненню болю голови, підсилювали симптоми тривоги і депресії, які, в свою чергу, могли бути наслідком перебігу самої епілепсії і залежати від її етіології, тривалості, особливостей лікування тощо. Випадкова хронічна СК та перенесені гострі патологічні стани не впливали на прогноз та клінічний і терапевтичний патоморфоз епілепсії. Виникнення соматичної коморбідності як ускладнення протиепілептичного лікування свідчило про негативний щодо здоров'я варіант терапевтичного патоморфозу епілепсії. Загалом, усі види коморбідних станів були більш притаманними пацієнтам із симптоматичною Е і хворим з фармакорезистентним перебігом епілепсії будь-якої етіології.

Практичним висновком може стати рекомендація уникати призначення потенційно гепатотоксичних протиепілептичних препаратів пацієнтам із скомпрометованою травною системою, оскільки це може сприяти розвитку фармакорезистентності. Для успішності лікування необхідно всебічно оцінювати стан здоров'я пацієнта з Е, звертаючи увагу на скарги і симптоми, які нібито виходять за межі проблем, пов'язаних суто з епілепсією, але впливають на видозміну її перебігу, зумовлюючи клінічний і терапевтичний патоморфоз захворювання.

Список літератури

1. Дубенко А. Е. Мигрень и эпилепсия: дифференциальная диагностика, коморбидность и сочетанная терапия / А. Е. Дубенко, И. В. Реминяк // Нейро News. — 2009. — № 7(18). — С. 49—56.

2. Дубенко А. Е. Сочетание эпилепсии с соматической патологией / А. Е. Дубенко // Вісник епілептології. — 2005. — № 1(11—12). — С. 6—11.

3. Зайцев В. П. Психологический тест СМОЛ / В. П. Зайцев // Актуальные вопросы восстановительной медицины. — 2004. — № 2. — С. 17—19.

4. Akker van den M. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of literature / M. van den Akker, F. Buntinx, A. Knottnerus // Eur. J. Gen. Pract. — 1996. — Vol. 2. — P. 65—70.

5. Berg A. T. Epilepsy, cognition, and behavior: The clinical picture / A. T. Berg // Epilepsia. — 2011. — Vol. 52. — Suppl. 1. — P. 7—12.

6. Co-occurrence of major depression or suicide attempt with migraine with aura and risk for unprovoked seizure / D. C. Hesdorffer, P. Lúdvígsson, W. A. Hauser [et al.] // Epilepsy Res. — 2007. — Vol. 75 (2—3). — P. 220—223.

7. Dodel R. Multimorbidity: concept, epidemiology and treatment / R. Dodel // Nervenarzt. — 2014. — Vol. 85 (4). — P. 401—408.

8. Feinstein A. R. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease / A. R. Feinstein // J Chron Dis. — 1970. — Vol. 23. — P. 455—469.

9. Hoffman C. Persons with chronic conditions: their prevalence and costs / C. Hoffman, D. Rice, H. Y. Sung // JAMA. — 1995. — Vol. 276. — P. 1473—1479.

10. Identification of new epilepsy treatments: Issues in preclinical methodology. / A. S. Galanopoulou, P. S. Buckmaster, K. J. Staley [et al.] // Epilepsia. — 2012. — Vol. 53. — P. 571—582.

11. Kanner A. M. Can neurobiological pathogenic mechanisms of depression facilitate the development of seizure disorders? / A. M. Kanner // The Lancet Neurology. — 2012. — Vol. 11. — P. 1093—1102.

12. Prevalence of psychiatric comorbidities in temporal lobe epilepsy: the value of structured psychiatric interviews / J. A. Bragatti, C. M. Torres, R. G. Londero [et al.] // Epileptic Disorders. — 2010. — Vol. 12. — No. 4. — P. 283—291.

13. Psychiatric comorbidity in patients evaluated for chronic epilepsy: a differential role of the right hemisphere? / F. Sperli, D. Rentsch, P. A. Despland [et al.] // Eur Neurol. — 2009. — Vol. 61 (6). — P. 350—357.

14. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy / D. J. Thurman, E. Beghi, C. E. Begley [et al.] // Epilepsia. — 2011. — Vol. 52. — Suppl 7. — P. 2—26.

15. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition // Cephalalgia. — 2004. — Vol. 24. — Suppl 1. — P. 1—160.

16. Wiebe S. Epilepsy: being ill in more ways than one / S. Wiebe, D. C. Hesdorffer // Epilepsy Curr. — 2007. — Vol. 7(6). — P. 145—148.

17. Zigmond A. S. The hospital anxiety and depression scale/ A. S. Zigmond, R. P. Snaith // Acta Psychiatrica Scandinavica. — 1983. — Vol. 67 (6). — P. 361—370.

Надійшла до редакції 27.08.2014 р.

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

MAR'YENKO Lidiya Borysivna, MD, PhD, Associate Professor of Neurology Department at Danylo Halytsky's Lviv National Medical University, Head of Lviv Regional Antiepileptic Centre, Lviv; e-mail: lepilep@i.ua

УДК 616.853-085.2-06-085.357-053.2

О. Ю. Сухоносова

АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ, ТА ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ТЕРАПІЇ

О. Ю. Сухоносова

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ЭПИЛЕПСИЕЙ, И ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ

O. Yu. Sukhonosova

ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT IN CHILDREN WITH EPILEPSY AND WAYS OF IMPROVEMENT TREATMENT

У статті подано результати аналізу ефективності медикаментозного лікування 240 дітей, хворих на епілепсію, при довготривалому спостереженні, в залежності від форми епілепсії та дози антиконвульсантів. Показано, що в групі дітей, які отримували антиконвульсанти від мінімальної терапевтичної до середньої терапевтичної дози достовірна більшість дітей з ідіопатичними формами епілепсії — 66 % від усіх хворих на цю форму, а в групі хворих, які отримували антиконвульсанти від середньої до максимальної терапевтичної дози, переважали діти із симптоматичними формами (74 %). Виявлені фактори, які впливають на формування фармакорезистентності, та визначені шляхи оптимізації терапії.

Ключові слова: діти, епілепсія, протисудомні препарати, ефективність протиепілептичної терапії

В статье представлены результаты анализа эффективности медикаментозного лечения 240 детей, больных эпилепсией, при длительном наблюдении, в зависимости от формы эпилепсии и дозы антиконвульсантов. Показано, что в группе детей, получавших антиконвульсанты от минимальной терапевтической до средней терапевтической дозы достоверное большинство детей с идиопатическими формами эпилепсии — 66 % от всех пациентов с этой формой, а в группе больных, получавших антиконвульсанты от средней до максимальной терапевтической дозы, преобладали дети с симптоматическими формами (74 %). Выявлены факторы, влияющие на формирование фармакорезистентности, и определены пути оптимизации терапии.

Ключевые слова: дети, эпилепсия, противосудорожные препараты, эффективность противоэпилептической терапии

The article presents the results of analysis of the effectiveness of drug treatment of 240 children with epilepsy during long-term follow depending on the form of epilepsy and anticonvulsant doses. It is shown that in a group of children treated with anticonvulsants from minimal to moderate therapeutic therapeutic dose significant majority of children with idiopathic epilepsy — 66 % of all patients with this form, and in patients treated with anticonvulsants from medium to maximum therapeutic dose was dominated by children with symptomatic forms (74 %). The factors influencing the formation of pharmacoresistant and identified ways to optimize therapy.

Keywords: children, epilepsy, anticonvulsants, the effectiveness of antiepileptic therapy

Епілепсії і судомні синдроми є одними з найбільш частих захворювань нервової системи. За даними ВООЗ, близько 60 мільйонів людей в світі страждає на епілепсію [1, 2]. Поширеність епілепсії в загальній популяції є досить високою і складає 5—10 випадків на 1000 населення. Частота епілепсії серед різних вікових груп коливається в межах від 0,3 до 2 % [2, 3].

За даними МОЗ України за 2013 р. в нашій країні поширеність епілепсії і епілептичних синдромів серед дітей склала 3,2 на 1000 дитячого населення. Серед дитячого населення Харківської області цей показник становить 310,97 на 100 тис. Показник інвалідності становить 10,2 на 10 тис. серед дітей віком до 18 років. Висока поширеність епілепсії з тенденцією до підвищення, соціальна дезадаптація й інвалідизація хворих, істотна питома вага пацієнтів з резистентним перебігом захворювання визначають необхідність покращання ефективності протиепілептичної терапії у дітей.

Епілепсія негативно впливає на всі сторони життя дітей, які страждають на епілепсію, спричиняє суттєві обмеження, які не дозволяють їм повноцінно реалізувати себе в усіх сферах життєдіяльності. Тому однією з найважливіших проблем є терапія епілептичних розладів з метою досягнення ремісії та поліпшення якості життя хворих.

Алгоритм діагностики епілепсії включає опис феноменології нападу, проведення диференціального діагнозу (епілептичний, неепілептичний), визначення (систематизація) нападу, локалізації епілептичного вогнища, етіології, встановлення форми епілепсії.

Диференціальна діагностика епілептичних нападів проводиться із застосуванням додаткових методів дослідження, таких як електроенцефалографія (ЕЕГ), ЕЕГ-відеомоніторинг, ультразвукова транскраніальна доплерографія, магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку, отоневрологічне обстеження, ендокринологічне обстеження, нейропсихологічне дослідження, лабораторні дослідження, генетичне дослідження, тривалий моніторинг артеріального тиску, ЕКГ-моніторинг.

Під час діагностики треба пам'ятати про особливості дитячої епілепсії, а саме: наявність доброякісних форм, катастрофічних епілептичних енцефалопатій, еволюцію синдромів, високий зв'язок нападів і епілептичної активності з розвитком дитини.

Існують медикаментозний (прийом препаратів) та немедикаментозний (кетогенна дієта, нейрохірургічні втручання, вагусна стимуляція, психотерапія) варіанти терапії. Що стосується медикаментозної терапії, то на теперішній час FDA схвалено 24 протиепілептичні препарати для лікування епілепсії, це майже 105 комбінацій.

Вимоги до антиепілептичних препаратів (АЕП) — «ідеальний АЕП»:

— усувати напади в монотерапії;

— мати достатнє «терапевтичне вікно», по можливості широкий спектр;

— мати мінімальну токсичність;

— усувати міжнападні неврологічні, психічні та поведінкові розлади;

— мати нейропротекторний ефект;

— профілактика прогресування процесу.

© Сухоносова О. Ю., 2014

Під час призначення протиепілептичних препаратів у дітей треба дотримуватися певної методології терапії:

1. Лікування епілепсії та епілептичних синдромів у дитячому віці доцільно починати з монотерапії;

2. При резистентних до монотерапії нападах (з попереднім використанням різних груп АЕП) використовують раціональну політерапію;

3. При політерапії враховують синергізм дії препаратів щодо певних типів нападів;

4. При політерапії особливу увагу приділяють фармакокінетичним і фармакодинамічним взаємодіям препаратів (ефективність, можливі побічні ефекти) [3—6].

Мета дослідження: проаналізувати ефективність протиепілептичної терапії у дітей при довготривалому спостереженні в залежності від форми епілепсії та дози антиконвульсантів та виявити фактори, які впливають на формування фармакорезистентності.

Під нашим спостереженням перебували 240 дітей у віці від 5 місяців до 17 років, які страждають на епілепсію. Усім пацієнтам проводили: збирання анамнезу, соматичний та неврологічний огляди; ЕЕГ, при необхідності — тривалий ЕЕГ-моніторинг у неспанні, ЕЕГ сну, магнітно-резонансну томографію або (і) нейросонографію, консультації та обстеження у суміжних спеціалістів (в тому числі генетиків). До початку терапії та кожні 6 місяців протягом нагляду проводили загальний аналіз крові з підрахунком тромбоцитів, аналіз тривалості кровотечі, згортання крові, визначення АСТ, АЛТ, білірубіну крові. З метою верифікації діагнозу використовували таку медичну документацію: індивідуальні карти амбулаторного хворого, виписки із стаціонару, дані додаткових методів дослідження.

Ідіопатичну форму епілепсії було діагностовано у 62 дітей (26 %), криптогенну — у 27 (11 %) і симптоматичну — у 151 (63 %).

Призначення антиконвульсантів проводили відповідно до рекомендацій Міжнародної протиепілептичної ліги (ILAE, 2001—2004) з урахуванням клінічних проявів і даних ЕЕГ. Пацієнти, які були включені в наше дослідження, отримували такі препарати: карбамазепін, вальпроати, бензобітал, ламотриджин, топірамат, леветирацетам, окскарбазепин, фенобарбітал та клоназепам. До моменту початку дослідження 150 з 240 хворих перебували на монотерапії та 90 — на політерапії, з них два препарати отримували 86 пацієнтів і три антиконвульсанта — 4 хворих. Усіх пацієнтів було поділено на 4 групи в залежності від дози прийому антиконвульсантів, відповідно до [6]:

1-ша група — доза протиепілептичного препарату (ПЕП) нижче мінімальної терапевтичної, мг/кг/добу

2-га група — від мінімальної терапевтичної до середньої терапевтичної дози, мг/кг/добу

3-тя група — від середньої до максимальної терапевтичної дози, мг/кг/добу

4-та група — більш максимальної терапевтичної дози, мг/кг/добу (таблиця).

Дози протиепілептичних препаратів по групах хворих

Назва препарату	1 група	2 група	Середня терапевтична доза, мг/кг/добу	3 група	4 група
Карбамазепін	20	20—25	25	25—30	30
Вальпроати	20	20—30	30	30—40	40
Бензобітал	3	3—4,5	4,5	4,5—6	6
Фенобарбітал	3	3—4,5	4,5	4,5—6	6
Ламотриджин з вальпроатами	1	1—2,5	2,5	2,5—5	5
Ламотриджин з ензиміндукуючими ПЕП	5	5—10	10	10—15	15
Топірамат	5	5—7	7	7—9	9
Клоназепам	0,1	0,1—0,15	0,15	0,15—0,2	0,2
Леветирацетам	10	10—35	35	35—60	60
Окскарбазепін	30	30—35	35	35—40	40

Тривалість спостереження склала 3 роки. Пацієнти або батьки вели щоденник обліку прийому препарату, нападів, корекції доз та зміни маси тіла.

При оцінці ефективності протисудомної терапії оцінювали такі показники: ремісія, скорочення нападів більш 50 %, скорочення нападів менш 50 %, почастішання нападів, відсутність ефекту. Позитивним результатам вважали ремісію та скорочення нападів більш 50 %, негативним — неефективність терапії (збільшення кількості нападів та відсутність ефекту). Також враховували утримання на терапії більш ніж 6 місяців, можливість відміни препарату після тривалого прийому та відсутність нападів без ПЕП.

Контроль концентрації препарату (у разі можливості проведення) в крові проводили при припиненні приступів, неефективності терапії, виникненні побічних ефектів, і при завершенні дослідження. Забір крові здійснювали до прийому ранкової дози препарату. У день забору крові визначали масу тіла пацієнта і відносну дозу препарату (мг/кг).

Під час корекції терапії ми користувалися такими положеннями [5, 6]:

- У разі неефективності препарату першої черги — раціональний вибір другого препарату як монотерапії або в поєднанні з іншим препаратом. Перехід від одного виду терапії до наступного повинен пройти перехідну фазу, де обидва препарати приймаються в повній дозі.
- Протягом цієї фази (яка повинна бути настільки тривалою, щоб дозволити порівняти попередню монотерапію з наступної) ефект комбінації двох препаратів тестується.
- Виявлення або підтвердження низького рівня препарату.
- Попередження токсичної дії.
- Вплив на концентрацію у випадках комбінацій ліків.

На початку дослідження 1 групу пацієнтів складали 52 дитини. З них 26 пацієнтів (50 %) мали напади. Після корекції дози 14 пацієнтів перейшли до 2 групи — напади були відсутні, 12 дітей перейшли спочатку до 2, а потім до 3 групи, напади відсутні — 2 дитини, скорочення нападів більш 50 % — 2 дитини, відсутність ефекту та перехід на політерапію — 8 дітей. 26 пацієнтів не мали нападів, з них 7 було знято з терапії у зв'язку з тривалим прийомом ПЕП, нормалізацією ЕЕГ та відсутністю нападів більш ніж 3 роки. Таким чином, наприкінці терміну дослідження 1 групу складали 19 дітей.

На початку дослідження 2 групу пацієнтів складали 98 дітей. У 66 дітей відмічалася ремісія, проводилася корекція з урахуванням зміни маси тіла. 32 пацієнти (32,6 %) мали напади. Після корекції дози: 30 пацієнтів перейшли до 3 групи — напади були відсутні у 12 дітей, скорочення нападів більш 50 % — 6 пацієнтів, відсутність ефекту — заміна препарату та перехід на політерапію — 12 дітей. Таким чином, наприкінці терміну дослідження 2 групу складали 68 дітей. Звертає увагу той факт, що в цієї групі була достовірна більшість дітей з ідіопатичними формами епілепсії — 41 дитина (66 % від усіх хворих на цю форму). Контроль концентрації препарату (вальпроатів) в крові при неефективності терапії виявив достатню концентрацію у 52 % пацієнтів — була проведена заміна препарату або перехід на політерапію, недостатню концентрацію — у 48 % хворих — їм було збільшено дозу препарату і вони перейшли до 3 групи.

На початку дослідження 3 групу пацієнтів складали 76 дітей. У 56 % пацієнтів було досягнуто стійкої ремісії. 22 пацієнти (28,9 %) мали напади. Після корекції терапії напади були відсутні у 2 дітей, скорочення нападів більш 50 % — 4 пацієнти, відсутність ефекту — заміна препарату та перехід на політерапію — 16 дітей. Таким чином, наприкінці терміну дослідження 3 групу складали 60 дітей. Треба відмітити, у пацієнтів, які мали напади, терапевтично резистентні відмічалися вірогідно більш (98 %) симптоматичні форми епілепсії. Контроль концентрації препарату (вальпроатів) в крові при неефективності терапії виявив достатню концентрацію у 92 % пацієнтів — була проведена заміна препарату або перехід на політерапію, недостатню концентрацію 8 % хворих — їм було збільшено дозу препарату, але вона не перевищувала максимальну терапевтичну дозу.

В 4 групі було 14 дітей. Напади відзначалися у 10 дітей. Корекція не мала позитивних результатів у 8 пацієнтів, це були діти з важкими симптоматичними формами епілепсії. Контроль концентрації препарату (вальпроатів) в крові при неефективності терапії не виявив перевищення допустимої концентрації препаратів в плазмі. Цим пацієнтам було проведено перехід на політерапію.

Таким чином, вдалося добитися позитивних результатів (ремісія та скорочення нападів більш 50 %) у 185 дітей (77 %), 7 дітей (3 %) знято з терапії. У 48 дітей (20 %) досягти ремісії не вдалося.

При проведенні кореляційного аналізу між неефективністю терапії та клініко-інструментальними ознаками була виявлена кореляційна залежність від таких факторів: частота нападів 7 і більше на добу (84 %), початок захворювання у віці до 3 років (43 %), супутні кардіологічні та ендокринологічні захворювання (24 %), наявність вогнищевих неврологічних симптомів (86 %), інтелектуально-мнестичні зниження (91 %), зміни фонової активності на ЕЕГ (67 %) (продовжене регіональне уповільнення біоелектричної активності головного мозку та комплекси «спайк — хвиля»), наявність епілептиформних феноменів під час ЕЕГ сну (34 %), зміни при нейрорадіологічному дослідженні — 76 % (особливо скронева локалізація), етіологічний чинник (перинатальні ураження ЦНС, вроджені аномалії розвитку, метаболічні порушення).

Таким чином, досягнення ремісії можливо при тривалому нагляді (моніторингу) за дитиною з епілепсією, в тому числі амбулаторно, при можливості використання аналізу концентрації ПЕП в плазмі крові, забезпеченні протисудомними препаратами, при правильній тактиці лікування та виконанні протоколів лікування дітей, хворих на епілепсію. Тому на сьогоднішній день у Харківській області актуальні такі завдання з удосконалення неврологічної допомоги дітям з епілепсією:

1. Створення реєстру дітей з пароксизмальними станами;

2. Створення дитячого протипароксизмального центру та/або консультативної ради;

3. Забезпечення можливості проведення лікарського моніторингу ПЕП у дітей;

4. Забезпечення дітей протисудомними препаратами;

5. Впровадження в практику охорони здоров'я Наказу МОЗ України 17.04.2014 № 276 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при епілепсіях» — Уніфікованого клінічного протоколу первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Епілепсії у дітей».

Виконання зазначених завдань, дотримання методологічно правильної тактики терапії епілепсії, максимальна індивідуалізація лікування дозволяють досягнути найкращого ефекту у найбільшої кількості хворих.

Список літератури

1. ILAE Commission report. Commission of European Affairs: Appropriate Standards of Epilepsy Care across Europe / [M. J. Brodie, S. D. Shorvon, R. Canger, P. et al.] // Epilepsia. — 1997. — Vol. 38 (11). — P. 1245—1250.

2. Евтушенко С. К. Клиническая электроэнцефалография у детей / С. К. Евтушенко, А. А. Омельяненко. — Донецк, 2005. — С. 585—593.

3. ILAE Treatment Guidelines: Evidence-based Analysis of Antiepileptic Drug Efficacy and Effectiveness as Initial Monotherapy for Epileptic Seizures and Syndromes / [Glauser T., Ben-Menachem E., Bourgeois B., et al.] // Epilepsia. — 2006. — Vol. 47 (7). — P. 1094—1120.

4. Гузева В. И. Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей / В. И. Гузева. — М.: «МИА», 2007. — 568 с.

5. The treatment of epilepsy / Edited by S. Shorvon, E. Perucca, G. Engel. — Wiley-Blackwell, 2009. — Vol. 1. — Vol. 2. — 1978 p.

6. Наказ МОЗ України від 17.04.2014 р. № 276 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при епілепсіях» «Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги епілепсії у дітей».

Надійшла до редакції 12.08.2014 р.

СУХОНОСОВА Ольга Юріївна, кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії та дитячої неврології Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків; e-mail: vladol2007@mail.ru

SUKHONOSOVA Olga Yuriivna, MD, PhD, Associate Professor of Department of Pediatrics and Child Neurology of the Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv; e-mail: vladol2007@mail.ru

УДК: 616.853-089.168:616.831-006.311.03

В. І. Цимбалюк, М. Р. Костюк, К. Р. Костюк

ЕФЕКТИВНІСТЬ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ СИМПТОМАТИЧНОЇ ЕПІЛЕПСІЇ, ОБУМОВЛЕНОЇ КАВЕРНОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

В. И. Цымбалюк, М. Р. Костюк, К. Р. Костюк

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ КАВЕРНОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

V. I. Tsymbaliuk, M. R. Kostiuk, K. R. Kostiuk

THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT OF SYMPTOMATIC EPILEPSY CAUSED BY CEREBRAL CAVERNOMAS

Каверноми належать до одного з найбільш епілептогенних уражень головного мозку. Метою роботи є оцінка ефективності хірургічного лікування симптоматичної епілепсії, обумовленої кавернома ми головного мозку.

У дослідження включено 42 хворих, 24 (57,1 %) із них були проведені хірургічні втручання. Оперовані хворі були поділені на дві групи: групу 1 склали 10 хворих, у яких кавернома локалізувалась у скроневій частці. У цій групі 3 хворим (30,0 %) виконана резекція кавернома, в 7 випадках (70,0 %) резекція кавернома була доповнена передньою скроневою лобектомією. Групу 2 складали 14 хворих із позаскроневою локалізацією кавернома. Після операції катамнез простежено від 1 до 3,5 роки (у середньому — 2,4 роки).

У групі 1 припинення нападів або значне зменшення їх частоти спостерігалося у 7 (70,0 %) хворих, в інших 3 спостереженнях (30,0 %) частота нападів суттєво не змінилась після операції. Контроль за нападами був найбільш ефективним, коли резекція кавернома була доповнена передньою скроневою лобектомією. У групі 2 припинення або значне зменшення частоти нападів спостерігалося у 7 (50,0 %) хворих, у інших 7 випадках (50,0 %) хірургічне втручання було малоефективним.

Резекція кавернома з обов'язковим видаленням прилеглої зони гліозу призводить до ефективного контролю за епілептичними нападами. У разі локалізації кавернома у скроневій частці резекція кавернома має бути доповнена передньою скроневою лобектомією. Результати хірургічного втручання залежать від тривалості епілепсії та локалізації кавернома.

Ключові слова: симптоматична епілепсія, епілептичні напади, кавернома головного мозку, передня скронева лобектомія, топектомія

Каверномы головного мозга относятся к наиболее эпилептогенным поражениям головного мозга. Целью работы является оценка эффективности хирургического лечения симптоматической эпилепсии, обусловленной кавернома ми головного мозга.

В исследование включено 42 больных, 24 (57,1 %) из которых были проведены хирургические вмешательства. Оперированные больные были разделены на две группы: группу 1 составили 10 больных, у которых кавернома локализировалась в височной доле. В этой группе 3 больным (30,0 %) проведена резекция кавернома, в 7 случаях (70,0 %) резекция кавернома была дополнена передней височной лобэктомией. Группа 2 состояла из 14 больных с вневисочной локализацией кавернома. После операции катамнез прослежен в период от 1 до 3,5 лет (в среднем 2,4 года).

В группе 1 прекращение или значительное снижение частоты припадков достигнуто у 7 (50,0 %) больных, в других 3 наблюдениях (30,0 %) частота припадков уменьшилась незначительно или не изменилась. Контроль эпилептических припадков был наиболее эффективным в случаях, когда резекция кавернома была дополнена передней височной лобэктомией. В группе 2 прекращение или существенное снижение частоты припадков отмечено в 7 наблюдениях (50,0 %), у других 7 (50,0 %) хирургическое лечение было малоэффективным.

Резекция кавернома с обязательным удалением окружающей зоны глиоза приводит к эффективному контролю за эпилептическими припадками. В случаях локализации кавернома в височной доле, резекция кавернома должна быть дополнена передней височной лобэктомией. Результаты хирургического лечения зависят от продолжительности эпилепсии и локализации кавернома.

Ключевые слова: симптоматическая эпилепсия, эпилептические припадки, кавернома головного мозга, передняя височная лобэктомия, топэктомия.

Cerebral cavernomas is an increasingly recognised cause of symptomatic epilepsy. The purpose of study is to assess the efficiency of surgical treatment of symptomatic epilepsy in patients with cerebral cavernomas.

42 patients were enrolled in study, among them 24 (57.1 %) underwent surgery. Operating patients were divided on two groups. Group 1 included 10 patients with cavernomas in the temporal lobe. In this group 3 (30.0 %) patients underwent lesionectomy and in 7 (70.0 %) cases cavernoma's resection was added anterior temporal lobectomy. Group 2 consists 14 patients with extratemporal lesion's localization. Postoperative follow—up was from 1 to 3.5 years (mean — 2.4 years).

In group 1 7 patients (70.0 %) became seizure-free or have rare seizures, in 3 (30.0 %) cases seizure frequency reduced slightly or did not change. Control for seizures was most effective in patients who underwent topectomy with additional anterior temporal lobectomy. In group 2 seizure control or significant seizure reduction was achieved in 7 (50.0 %) patients, in other 7 (50.0 %) cases seizure frequency reduced slightly or did not change.

Surgical resection of lesion with additional excision of the hemosiderin-stained tissue improves control of seizures due to cerebral cavernomas. In temporal cavernomas such lesion resection should be supplemented by anterior temporal lobectomy. Duration of epilepsy before surgery and localisation of cavernoma seem to be important factors in seizure outcome after surgery.

Key words: symptomatic epilepsy, seizures, cerebral cavernoma, anterior temporal lobectomy, topectomy

Патологічні зміни судин головного мозку часто проявляються епілептичними нападами. Одним із таких уражень головного мозку є каверноми, які за даними патолого-анатомічних досліджень спостерігаються у 0,02—0,5 % людей і складають 5—20 % судинних мальформацій головного мозку [3, 5]. Каверноми — це є непухлинні судинні утворення, що складаються із розширених синусоподібних судинних каналів, стінки яких мають лише один епітеліальний шар, в якому відсутні м'язові клітини та еластичні фібрили. Як правило, в структурі каверном відсутні елементи нервової тканини, а кровопостачання забезпечується за рахунок гіпертрофованих артерій та дренуючих вен. Каверноми не мають капсули, вони не відмежовані від прилеглої мозкової тканини, в якій спостерігаються структурні зміни у вигляді гліозу

© Цимбалюк В. І., Костюк М. Р., Костюк К. Р., 2014

та накопичення гемосидеріну, як наслідок невеликих крововиливів, характерних для каверном [10, 20].

Спостереження за динамікою формування каверном з використанням магнітно-резонансно-томографічних досліджень засвідчують, що вони можуть збільшуватися, а також з'являтися нові вогнища ураження [20]. Майже у 50 % хворих каверноми є множинними. У переважній більшості каверноми мають супратенторіальну локалізацію і тільки у 10—23 % уражають утворення задньої черепної ями.

В окремих дослідженнях показана генетична зумовленість каверном і можливість наслідування патології за аутосомно-домінантним типом. Каверноми головного мозку здебільшого клінічно проявляються у віці від 30 до 50 років, що з найбільшою вірогідністю обумовлено певним їх розміром за рахунок поступового збільшення та вираженістю морфологічних змін у прилеглій мозковій тканині у вигляді гліозу та накопичення гемосидеріну. Найбільш часто каверноми проявляються епілептичними нападами, крововиливами та вогнищевими неврологічними симптомами [12, 16]. Вираженість та характер клінічних проявів залежать від локалізації каверноми, її розмірів та змін в прилеглій мозковій тканині. Крововиливи при каверномах бувають невеликі у порівнянні з тими, які виникають при розривах аневризм або артеріовенозних мальформацій головного мозку.

Одним із частих проявів каверном головного мозку є епілептичні напади, які спостерігаються у 40—60 % хворих. На першій порі епілептичні напади здебільше обумовлені крововиливами, які призводять до накопичення гемосидеріну та розвитку гліозу в прилеглій мозковій речовині [20]. У свою чергу, гемосидерін та вільне залізо активізують синтез вільних радикалів та реакції ліпідного пероксидирування, які обумовлюють токсичне збудження нейронів та спричиняють формування епілептичної активності в прилеглій мозковій речовині [4, 13, 15]. Іншим джерелом епілептичної активності є реактивна гліальна проліферація прилеглої мозкової речовини, що межує з каверномою [9, 14].

На сьогодні не знайшли підтвердження дані, що об'ємна дія каверноми є причиною формування епілептичних нападів, в той же час доведено, що мікрокрововиливи сприяють накопиченню гемосидеріну та розвитку гліозу в прилеглій мозковій речовині, що є однією з основних причин формування епілептичної активності [4, 18].

Симптоматичну епілепсію як прояв каверном головного мозку лікують як медикаментозним, так і хірургічним методами. До теперішнього часу лікувальна тактика не стандартизована. Це стосується як медикаментозного, так і хірургічного методів лікування. За даними літератури, локалізація каверноми у скроневій частці асоціюється із негативним прогнозом і великою ймовірністю розвитку фармакорезистентної епілепсії, тому хірургічне втручання має бути пріоритетним у виборі лікувальної тактики [18]. В інших дослідженнях показано, що після крововиливу, який призвів до епілептичного нападу, протягом наступних 5 років у 94 % випадках розвивається епілепсія, незважаючи на те, що 2/3 цих хворих приймали антиепілептичні препарати з профілактичною метою [19]. Ставлення до хірургічного лікування каверном неоднозначні. Тривають дискусії щодо показань до хірургічного лікування, методик хірургічного втручання та оптимальних термінів його застосування. Продовжуються дискусії щодо терміну проведення та обсягу хірургічного втручання у хворих із каверномою головного мозку [7, 11]. Показано, що ефективний контроль за епілептичними нападами може бути досягнутий лише за умови видалення каверномами з прилеглою мозковою тканиною, структурні зміни якої є джерелом епілептичної активності [6, 17].

Метою роботи є оцінка ефективності хірургічного лікування симптоматичної епілепсії у хворих із каверномами головного мозку, залежно від їх локалізації, тривалості епілепсії та виду хірургічного лікування.

У дослідження включено 42 хворих із церебральними каверномами, які проявлялися епілептичними нападами. У 33 (78,6 %) хворих кавернома була виявлена за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ), у решти 9 (21,4 %) хворих — за допомогою комп'ютерної томографії (КТ). Церебральна ангіографія проведена 7 (16,7 %) хворим, однофотонна емісійна КТ виконана 10 (23,8 %) хворим. Мікрохірургічне втручання проведено 24 (57,1 %) хворим, які були поділені на 2 групи. До 1 групи включено 10 (41,7 %) хворих із локалізацією каверноми у скроневій частці, 2 групу склали 14 (58,3 %) хворих із позаскроневою локалізацією. У 7 (70,0 %) випадках першої групи резекція каверноми супроводжувалася передньою скроневою лобектомією, яка у трьох (30,0 %) хворих була доповнена резекцією амигдало-гіпокампального комплексу. Трьом (30,0 %) хворим із локалізацією каверноми у задніх відділах скроневої частки була проведена резекція каверноми. Всім 14 (100,0 %) хворим із позаскроневою локалізацією каверноми було проведено видалення ураження — топектомія. Післяопераційний катамнез простежено від 1 до 3,5 років (у середньому 2,4 роки). Результати хірургічного лікування, щодо контролю за епілептичними нападами оцінювалися за загальноприйнятою шкалою Енгела [8]. Статистичне оброблення отриманих даних проводили із використанням традиційних методів параметричної статистики, а саме: середнє арифметичне значення, похибка середнього значення та середньоквадратичне відхилення. Критичне значення статистичного рівня значимості приймали меншим 0,05 (5 %) [1].

Серед обстежених хворих у 18 (42,9 %) спостереженнях нейрохірургічне лікування не було проведене. У цих хворих не було встановлено показань до нейрохірургічного втручання. Причиною відмови від хірургічного лікування у 6 (14,3 %) хворих була наявність в анамнезі лише одного епілептичного нападу. У 8 (19,1 %) хворих епілептичні напади були рідкими (до 2—4 на рік), при цьому 3 (7,1 %) з них ніколи не отримували антиепілептичну терапію, а в інших 5 (11,9 %) спостереженнях вона була неадекватною. 4 (9,5 %) хворих мали множинні каверноми головного мозку, і під час обстеження не було встановлено основне епілептогенне вогнище.

Серед оперованих хворих було 14 (58,3 %) чоловіків і 10 (41,7 %) жінок. Вік оперованих хворих був у межах від 10 до 48 років, у середньому 25,6 ± 5,5 роки. Тривалість епілепсії коливалась від 2 місяців до 28 років, у середньому 6,0 ± 3,2 роки. У хворих була встановлена фармакорезистентна форма симптоматичної епілепсії із частими нападами, у більшості спостережень — щоденними. У переважній більшості хворих 22 (91,7 %) епілептичні напади були парціальними ізольованими або з вторинною генералізацією, лише у 2 (8,3 %) спостереженнях напади були первинно генералізованими (табл. 1).

У хворих із позаскроневою локалізацією каверноми у 6 (42,9 %) спостереженнях ураження локалізувалось у лобовій частці, у 5 (35,7 %) випадків — у тім'яній частці, у 2 (14,3 %) випадках — у потилично-тім'яній частці і в 1 (7,1 %) випадку — у лобово-тім'яній частці.

Таблиця 1

Клінічна характеристика оперованих хворих на симптоматичну епілепсію, спричинену каверномою головного мозку

	Локалізація кавернoми		Статистична достовірність
	скронева (n = 10)	позаскронева (n = 14)	
Середній вік, роки ($M \pm m$)	24,9 ± 8,5	26,0 ± 6,8	0,82
Середня тривалість епілепсії, роки ($M \pm m$)	8,8 ± 6,5	3,8 ± 2,4	0,14
Середня частота нападів, на місяць ($M \pm m$)	43,3 ± 34,1	79,9 ± 58,4	0,61
Парціальні напади: ізольовані або вторинно генералізовані	10 (100 %)	12 (85,7 %)	
Первинно генералізовані напади	0 (0 %)	2 (14,3 %)	
Епілептичний статус	2 (20,0 %)	1 (7,1 %)	

Після операції епілептичні напади повністю припинилися у 8 (33,3 %) хворих, у 6 (25,0 %) хворих спостерігались поодинокі аури, у 7 (29,2 %) спостереженнях відмічено помірне зниження частоти нападів і в 3 (12,5 %) спостереженнях стан хворих після операції не змінився (табл. 2).

Операційне ускладнення мало місце в 1 (4,2 %) хворого із каверномою у прецентральній закрутці, яке клінічно проявилося транзиторним парезом руки, який регресував через 1 місяць після операції. Летальних випадків після операції не було.

Таблиця 2

Результати контролю за епілептичними нападами після резекції кавернoми залежно від її локалізації

Шкала Енгела	Локалізація кавернoми		Усього
	скронева	позаскронева	
1	5 (50,0 %)	3 (21,4 %)	8 (33,3 %)
2	2 (20,0 %)	4 (28,6 %)	6 (25,0 %)
3	2 (20,0 %)	5 (35,7 %)	7 (29,2 %)
4	1 (10,0 %)	2 (14,3 %)	3 (12,5 %)

У хворих із локалізацією кавернoми у скроневій частці результати хірургічного лікування залежали від виду хірургічного втручання. Найкращі результати щодо контролю за епілептичними нападами були відмічені після проведення передньої скроневої лобектомії (ПСЛ) та ПСЛ з гіпокампектомією (ПСЛ + Г). Після такої операції в усіх спостереженнях епілептичні напади повністю припинились або їх частота значно зменшувалась. В той час як після резекції лише кавернoми — топектомія (Т), частота нападів суттєво не змінювалась (табл. 3).

Таблиця 3

Результати контролю за епілептичними нападами у хворих із кавернoми скроневої локалізації залежно від виду хірургічного втручання

Шкала Енгела	Вид хірургічного втручання		
	ПСЛ (n = 5)	ПСЛ + Г (n = 2)	Т (n = 3)
1	3 (60,0 %)	2 (100,0 %)	0 (0,0 %)
2	2 (40,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
3	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (66,7 %)
4	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (33,3 %)

Нами було проведено оцінку результатів хірургічних втручань залежно від тривалості епілепсії. Показано, що кращі результати були отримані у хворих із більш короткою тривалістю захворювання. Враховуючи невелику кількість спостережень, достовірної різниці у результатах ми не отримали (табл. 4).

Таблиця 4

Результати контролю за епілептичними нападами після операції залежно від тривалості епілепсії

Шкала Енгела	Тривалість епілепсії, роки
1	3,2 ± 1,4
2	4,3 ± 2,1
3	9,1 ± 5,8
4	8,6 ± 5,4

Наводимо приклад хірургічного лікування симптоматичної епілепсії хворого із кавернoмою головного мозку.

Клінічне спостереження. Хвора Л., 29 років, обстежена у ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України». Діагноз: симптоматична потилична епілепсія із парціальними нападами — ізольованими та з вторинною генералізацією, фармакорезистентна форма, кавернома лівої потиличної частки мозку (рис. 1, 2). Епілептичні напади виникли у 18 років. Приймала різні антиепілептичні препарати у вигляді моно- та політерапії (карбамазепін, бензобарбітал, вальпроєва кислота, ламотриджин, топірамат), однак частота нападів була сталою — 1—2 на місяць. Під час повторних електрофізіологічних досліджень виявлено загальномозкові зміни біоелектричної активності та епілептиформну пароксизмальну активність у лівій тім'яно-потилично-задньоскроневій частці. Виконано операцію — видалення кавернoми із резекцією прилеглої епілептогенної мозкової речовини. Після операції антиепілептичну терапію не змінювали. Катамнез простежений протягом 2,5 роки, напади повністю припинилися, оцінка ефективності хірургічного лікування за шкалою Енгела — 1.

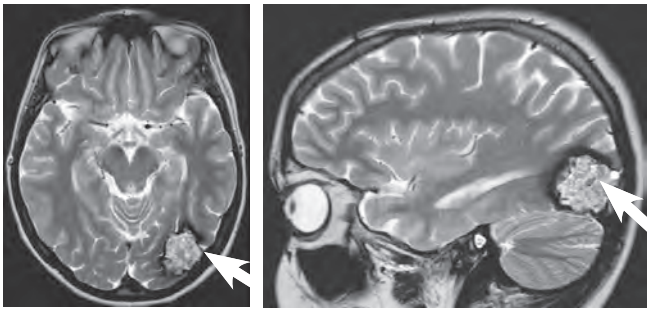


Рис. 1. МРТ головного мозку хворої Л. Кавернома у лівій потиличній частці

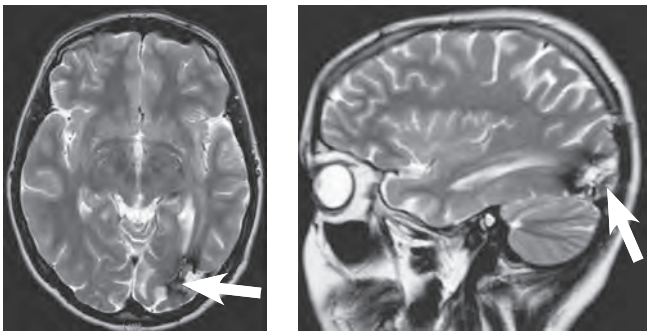


Рис. 2. МРТ головного мозку хворої Л. через 8 місяців після топектомії

На теперішній час тактика лікування каверном головного мозку, які проявляються епілептичними нападами, не стандартизована. Незважаючи на високий ризик розвитку регулярних епілептичних нападів, резистентних до антиепілептичної терапії, в багатьох випадках питання щодо можливості проведення хірургічного втручання ставиться пізно. Тривала медикаментозна терапія може бути запропонованою у разі досягнення стійкої ремісії після першої або другої спроби у підборі лікування.

Якщо у хворого вперше виник епілептичний напад і виявлена кавернома головного мозку, то в такому випадку слід призначити антиепілептичну терапію. Якщо на фоні медикаментозного специфічного лікування виникають повторні епілептичні напади і неможливо досягти стійкої ремісії протягом 6—12 місяців, такого хворого необхідно розглядати як потенційного кандидата до хірургічного лікування. У разі неефективності медикаментозної терапії питання щодо хірургічного лікування хворих з каверномою головного мозку необхідно ставити як можна скоріше. Показання до хірургічного втручання повинні встановлюватися індивідуально у кожному випадку, зважаючи на локалізацію ураження, а також особливості змін біоелектричної активності головного мозку. Отримані нами дані вказують на те, що раннє хірургічне втручання асоціюється з кращими результатами щодо контролю за епілептичними нападами. У разі розташування каверноми у скроневій частці видалення каверноми повинно доповнюватися передньою скроневою лобектомією з резекцією амигдало-гіпокампального комплексу. У випадках позаскроневої локалізації досягнення оптимального результату хірургічного лікування симптоматичної епілепсії можливо за умов резекції не тільки самої каверноми, але і прилеглої мозкової речовини, яка є основним джерелом епілептичної активності. Оскільки резекція лише каверноми, без урахування впливу прилеглої епілептогенної зони на епілептогенез, призведе до недостатнього контролю за епілептичними нападами.

Хірургічне лікування симптоматичної епілепсії у хворих з каверномами головного мозку є складною, не повністю вирішеною проблемою, яка потребує подальшого вивчення.

Список літератури

1. Мінцер О. П. Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині : навч. посібник / О. П. Мінцер, Ю. В. Вороненко, В. В. Власов. — К.: Вища школа, 2003. — 350 с.
2. Al-Shahi Salman R. The outlook for adults with epileptic seizure(s) associated with cerebral cavernous malformations or arteriovenous malformations / R. Al-Shahi Salman // Epilepsia. — 2012. — Vol. 53. — № 4. — P. 34—42.
3. Anticipation in familial cavernous angioma: a study of 52 families from International Familial Cavernous Angioma Study: IFCAS Group / A. M. Siegel, E. Andermann, A. Badhwar [et al.] // Lancet. — 1998. — Vol. 352. — P. 1676—1677.
4. Awad I. Cerebral cavernous malformations and epilepsy / I. Awad, P. Jabbour // Neurosurg. Focus. — 2006. — 15; 21 (1): e7.
5. Cerebral cavernomas in the adult: review of the literature and analysis of 72 surgically treated patients / H. Bertalanffy, L. Benes, T. Miyazawa [et al.] // Neurosurg. Rev. — 2002. — Vol. 25. — P. 1—53.
6. Electrocorticography-guided resection of temporal cavernoma: is electrocorticography warranted and does it alter the surgical approach? / J. J. Van Gompel, J. Rubio, G. D. Cascino [et al.] // J. Neurosurg. — 2009. — Vol. 110. — P. 1179—1185.
7. Epilepsy surgery in patients with multiple cerebral cavernous malformations / [R. Rocamora, I. Mader, J. Zentner, A. Schulze-Bonhage] // Seizure. — 2009. — Vol. 18. — P. 241—245.
8. ILAE Commission Report. Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery / H. D. Wieser, W. T. Blume, D. Fish [et al.]. // Epilepsia. — 2001. — Vol. 42, № 2. — P. 282—286.
9. Long-term seizure control after resection of supratentorial cavernomas: a retrospective single—center study in 53 patients / I. Stavrou, C. Baumgartner, J. M. Frischer [et al.] // Neurosurgery. — 2008. — Vol. 63. — P. 888—896.
10. Natural history of intracranial cavernous malformations / T. Aiba, R. Tanaka, T. Koike [et al.] // J Neurosurg. — 1995. — Vol. 83. — P. 56—59.
11. Patient assessed satisfaction and outcome after microsurgical resection of cavernomas causing epilepsy / J. J. Van Gompel, W. R. Marsh, F. B. Meyer, G. A. Worrell // Neurosurg. Focus. — 2010. — Vol. 9. — E16.
12. Physiology of human cortical neurons adjacent to cavernous malformations and tumors / A. Williamson, P. R. Patrylo, S. Lee [et al.] // Epilepsia. — 2003. — Vol. 44. — P. 1413—1419.
13. Prognostic factors for post—operative seizure outcomes after cavernous malformation treatment / W. Kim, S. Stramotas, W. Choy [et al.] // J. Clin. Neurosci. — 2011. — Vol. 18. — P. 877—880.
14. Seizure characteristics and control after microsurgical resection of supratentorial cerebral cavernous malformations / E. F. Chang, R. A. Gabriel, M. B. Potts [et al.] // Neurosurgery. — 2009. — Vol. 65. — P. 31—37.
15. Seizure outcome after resection of supratentorial cavernous malformations: a study of 168 patients / C. R. Baumann, N. Acciarri, H. Bertalanffy [et al.] // Epilepsia. — 2007. — Vol. 48. — P. 559—563.
16. Seizure risk from cavernous or arteriovenous malformations: prospective population-based study / C. B. Josephson, J.-P. Leach, R. Duncan [et al.] // Neurology. — 2011. — Vol. 76 (18). — P. 1548—1554.
17. Shih Y. H. Management of supratentorial cavernous malformations: craniotomy versus gammaknife radiosurgery / Y. H. Shih, D. H. Pan // Clin. Neurol. Neurosurg. — 2005. — Vol. 107. — P. 108—112.
18. Stefan H. Cavernous haemangiomas, epilepsy and treatment strategies / H. Stefan, T. Hammen // Acta Neurol. Scand. — 2004. — Vol. 110. — P. 393—397.
19. Supratentorial cavernous angiomas presenting with seizures: Surgical outcomes in 60 consecutive patients / J. Y. Yeona, J. S. Kima, S. J. Choia [et al.] // Seizure. — 2009. — Vol. 18. — P. 14—20.
20. Voigt K. Cerebral cavernous hemangiomas or cavernomas. Incidence, pathology, localization, diagnosis, clinical features and treatment. Review of the literature and report of an unusual case / K. Voigt, M. G. Yasargyl // Neurochirurgia. — 1976. — Vol. 19. — P. 59—68.

Надійшла до редакції 19.08.2014 р.

ЦИМБАЛЮК Віталій Іванович, академік Національної академії медичних наук України, доктор медичних наук, професор, заступник директора з наукової роботи Державної установи «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Віце-президент НАМН України, м. Київ; e-mail: v.tsymbaliuk@i.ua

КОСТЮК Михайло Романович, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділення нейрохірургічної патології судин і шиї ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», м. Київ; e-mail: dr.m.kostiuk@gmail.com

КОСТЮК Костянтин Романович, доктор медичних наук, завідувач відділення функціональної нейрохірургії ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», м. Київ; e-mail: kostiuk.neuro@gmail.com

TSYMBALIUK Vitalii Ivanovych, Academician of the National Academy of Medical Science of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy director for research of the State Institution "Institute of neurosurgery n. acad. A. P. Romodanov of the NAMS of Ukraine", Vice-President of NAMS of Ukraine, Kyiv; e-mail: v.tsymbaliuk@i.ua

KOSTIUK Mykhailo Romanovych, MD, PhD, Senior Researcher of Department of neurosurgical pathology of head and neck vessels of the SI "Institute of neurosurgery n. acad. A. P. Romodanov of the NAMS of Ukraine", Kyiv; e-mail: dr.m.kostiuk@gmail.com

KOSTIUK Kostiantyn Romanovych, Doctor of Medical Sciences, head of the department of functional neurosurgery of the SI "Institute of neurosurgery n. acad. A. P. Romodanov of the NAMS of Ukraine", Kyiv; e-mail: kostiuk.neuro@gmail.com

УДК 616.89-008:617.7-001.4

Ц. Б. Абдряхімова

ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСАД ТА ПІДХОДІВ ДО НАДАННЯ КОМПЛЕКСНОЇ СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ ДОПОМОГИ ОСОБАМ З НЕПСИХОТИЧНИМИ ПСИХІЧНИМИ РОЗЛАДАМИ ВНАСЛІДОК ЧАСТКОВОЇ ВТРАТИ ЗОРУ ТРАВМАТИЧНОГО ҐЕНЕЗУ

Ц. Б. Абдряхимова

ОБОСНОВАНИЕ ПРИНЦИПОВ И ПОДХОДОВ К ОКАЗАНИЮ КОМПЛЕКСНОЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ ЛИЦАМ С НЕПСИХОТИЧЕСКИМИ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ ВСЛЕДСТВИЕ ЧАСТИЧНОЙ ПОТЕРИ ЗРЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Ts. B. Abdryahimova

RATIONALE FUNDAMENTALS AND APPROACHES TO PROVIDING COMPREHENSIVE SPECIALIZED CARE TO PERSONS WITH NONPSYCHOTIC MENTAL DISORDERS DUE PARTIALLY SIGHTED TRAUMATIC GENESIS

На основі клініко-психопатологічного і психодіагностичного обстеження 200 хворих з непсихотичними психічними розладами внаслідок часткової втрати зору травматичного ґенезу, обґрунтовані засади та підходи до надання спеціалізованої медичної допомоги даному контингенту пацієнтів.

Планування допомоги особам з непсихотичними психічними розладами внаслідок часткової втрати зору травматичного ґенезу концептуально повинно враховувати, що ушкодження структури або функції (травма ока) призводить до зниження здатності здійснювати деякі навички й дії. У свою чергу, на тлі «передбачуваного» обмеження рольового функціонування хворих у певних сферах, непсихотичні психічні розлади знижують здатність до незалежного існування шляхом «додавання» власної клінічної симптоматики, яка обмежує життєдіяльність.

Засади та підходи надання комплексної допомоги особам з непсихотичними психічними розладами внаслідок часткової втрати зору травматичного ґенезу передбачають такі напрямки: медичне обслуговування; консультування й надання допомоги в соціальній сфері; підготовка до самостійного незалежного життя; забезпечення допоміжними технічними засобами, засобами пересування, соціально-побутовим пристосуваннями; спеціальні послуги в галузі освіти, відновлення професійної працездатності (включаючи професійну орієнтацію, професійно-технічну підготовку, працевлаштування).

Ключові слова: часткова втрата зору травматичного ґенезу, непсихотичні психічні розлади, комплексна спеціалізована допомога

На основе клинико-психопатологического и психодиагностического обследования 200 больных с непсихотическими психическими расстройствами вследствие частичной потери зрения травматического генеза, обоснованы общие положения и подходы к оказанию специализированной медицинской помощи данному контингенту пациентов.

Планирование помощи лицам с непсихотическими психическими расстройствами вследствие частичной потери зрения травматического генеза концептуально должно учитывать, что повреждение структуры или функции (травма глаза) приводит к снижению способности осуществлять некоторые навыки и действия. В свою очередь, на фоне предполагаемого ограничения ролевого функционирования больных в определенных сферах, непсихотические психические расстройства снижают способность к независимому существованию путем «добавления» собственной клинической симптоматики, ограничивающей жизнедеятельность.

Принципы и подходы предоставления комплексной помощи лицам с непсихотическими психическими расстройствами вследствие частичной потери зрения травматического генеза предусматривают следующие направления: медицинское обслуживание; консультирование и оказание помощи в социальной сфере; подготовка к самостоятельной независимой жизни; обеспечение вспомогательными техническими средствами, средствами передвижения, социально-бытовым приспособлениями; специальные услуги в области образования, восстановления профессиональной трудоспособности (включая профессиональную ориентацию, профессионально-техническую подготовку, трудоустройство).

Ключевые слова: частичная потеря зрения травматического генеза, непсихотические психические расстройства, комплексная специализированная помощь

On the basis of clinical psychopathology and psycho-diagnostic survey of 200 patients with non-psychotic mental disorders due to partial loss of traumatic origin, grounded terms and approaches to the provision of specialized medical care to this patient population.

Planning care for people with non-psychotic mental disorders due to partial loss of traumatic origin conceptually should consider that damage to the structure or function (eye injury) leads to a reduced ability to carry out some of the skills and actions. In turn, on the background of the alleged restrictions role functioning of patients in certain areas of non-psychotic mental disorders impair the ability of independent existence by "adding" own clinical symptoms, limiting livelihoods.

Principles and approaches to providing comprehensive care for people with non-psychotic mental disorders due to partial loss of traumatic origin include the following areas: health care; advice and assistance in the social sphere; independent preparation for independent living; providing assistive technology, vehicles, household socio-devices; special education services, vocational rehabilitation (including vocational guidance, vocational training, employment).

Keywords: partial loss of traumatic origin, non-psychotic mental disorders, complex specialized care

Набута втрата зору в дорослому віці, навіть часткова, тягне за собою зміну звичного способу життя: людина вже не може виступати в зручній, сформованій роками ролі, що стає причиною руйнації звичного життєвого стереотипу, котра, як відомо, провокує розвиток дезадаптивних психічних станів, зокрема, непсихотичних психічних розладів (НПР) [1], які, як вже доведено, мають власну патогенетичну й клінічну специфіку [2], що зазвичай не враховується при лікуванні даного контингенту.

Враховуючи наведене, нами, за результатами дослідження клініко-психопатологічної структури й феномено-

© Абдряхімова Ц. Б., 2014

логії НПР та виявлення психологічних та психосоціальних предикторів розвитку цих розладів у осіб з частковою втратою зору травматичного ґенезу (ЧВЗТГ) [3—7], було науково обґрунтовано та розроблено засади і підходи до комплексної спеціалізованої допомоги даному контингенту пацієнтів.

Отже, з метою обґрунтування засад та підходів до надання комплексної спеціалізованої допомоги особам з НПР внаслідок ЧВЗТГ, за умови інформованої згоди з дотриманням принципів біоетики та деонтології, шляхом випадкового вибору в період після офтальмологічного втручання та визначення обсягу та прогнозу стосовно втрати зору, нами проведено скринінгове обстеження 600 осіб з ЧВЗТГ. В усіх пацієнтів було зафіксовано прояви гострої стресової реакції.

У термін від місяця до трьох після виписки зі стаціонару, під час проходження МСЕК, було здійснено поглиблене клініко-психопатологічне обстеження пацієнтів, за результатами якого було сформовано дві групи дослідження: основна (ОГД) — 200 хворих, в яких після травматичної події, що спричинила часткову втрату зору, діагностовано НПР, та група порівняння (ГП) — 200 осіб, психічний стан яких відповідав «умовній нормі».

Критерієм невключення в дослідження були відсутність інформованої згоди; наявність в анамнезі психічних та поведінкових розладів або психотичних розладів на час обстеження; наявність виражених соматичних захворювань, перебіг яких може вплинути на психічний стан пацієнта.

За нозологічною структурою діагностовані НПР належали до психічних і поведінкових розладів кластеру F43 — реакція на стрес та адаптаційні розлади, серед яких домінувала змішана тривожно-депресивна реакція F43.22 (97 осіб, 48,5 % ОГД), приблизно у третини пацієнтів були встановлені пролонгована депресивна реакція F43.21 (44 особи, 22 % ОГД), адаптаційні розлади з переважанням порушення інших емоцій F43.23 (29 осіб, 14,5 % ОГД), у 23 (11,5 %) хворих виявлений посттравматичний стресовий розлад F43.1, а у 7 (3,5 %) пацієнтів — адаптаційний розлад зі змішаним порушенням емоцій та поведінки F43.25.

Особливістю реагування індивіда на НПР є зміна поведінки, що спричиняє зміну характеру взаємовідносин з навколишнім світом. Треба зазначити, що змінюється уся система відносин хворого зі світом і до світу [8]. Теоретична основа досліджень, де людина розуміється «єдиною біопсихосоціальною системою», визначена у концепції особистості В. М. Мясищева [9]. У зазначеній концепції особистість розглядається як складна психічна структура, що формується в онтогенезі шляхом присвоєння культурно-історичної спадщини суспільства. У свою чергу, А. А. Бодальов стверджує що «особистість — не якесь застигле, один раз сформоване й непсихічне утворення, що змінюється з певного віку, а динамічне, піддане впливу численних зовнішніх й, насамперед, соціальних чинників, які змінюють її формування» [9].

Під час розроблення засад та підходів до надання комплексної допомоги особам з НПР внаслідок ЧВЗТГ, на наш погляд, пацієнтів необхідно розглядати із точки зору системної концепції, яка трактує людину як відкриту підсистему в ієрархічному ряду інших відкритих підсистем, тобто тих, які здійснюють взаємний обмін інформацією, енергією, ресурсами [10]. Тобто, особистість існує, реалізується й розвивається в системі відносин, які організуються нею на всіх рівнях — як внутрішніх, так і зовнішніх. При цьому як будь-яка система, особистість має певні характеристики або властивості [11]. У випадку травмування ока та часткової втрати зору, особистість, в усіх її властивостях від відчуттів до усвідомлення актуальної ситуації в цілому, формує систему відносин у ситуації хвороби. Найбільш вагомими є такі рівні цієї системи щодо ставлення до:

а) себе;

б) хвороби;

в) навколишньої ситуації.

Треба зазначити, що «хвороба, як стресова ситуація в житті пацієнта, активує систему значимих відносин, з одного боку, у характерних способах сприйняття, переживань й оцінок, а з другого — в особливостях пристосувальної поведінки» [12]. У процесі зміни стану з гострого на хронічний уся система відносин пацієнта трансформується, переживаючи катаклізми адаптаційного періоду до функціонування у суспільстві у новому, незвичному стані.

Розглядаючи осіб з НПР внаслідок ЧВЗТГ як єдину біопсихосоціальну систему [9], необхідно розуміти, що обидва чинники (біологічний і психосоціальний) сприяють формуванню певного виду розладів психічної діяльності особистості. Так, саме під контролем зміненої психіки та її вищих психічних функцій здійснюються біологічна, психічна й соціальна адаптація або дезадаптація хворого до конкретних життєвих ситуацій. На етапах розвитку НПР біологічні й психосоціальні компоненти почасту взаємно компенсують та посилюють один одного. Так, порушення психічної адаптації можуть компенсуватися виникненням соматичного захворювання, що дозволить пацієнту послабити дію психотравмуючої ситуації. У такій ситуації треба говорити про тілесний (соматизований) спосіб реагування на значиму життєву ситуацію, коли травма (та хвороба як її наслідок) стає механізмом опанування життям. Проте, можлива й інша ситуація, яка спостерігається особливо у випадках довгострокового або повторюваного стресу — до психічної травми приєднується соматична хвороба, що у силу інтоксикаційних процесів додатково патогенно впливає на психічну діяльність хворого. Цілісне сприйняття пацієнтом реальності стає перекрученим, що відбивається на поведінці, виникненні проблем у соціальному функціонуванні (взаєминах з навколишнім світом), розвитком дезадаптації пацієнта. Така ситуація (зміна сприйняття реальності) призводить до недовірливості хворих внаслідок зміни думки оточуючих (близьких і лікарів), оскільки вона почасту не збігається із судженнями хворого. В даному випадку пацієнт неспроможний приймати раціональні пояснення щодо захворювання, перебігу лікувального процесу й майбутніх перспектив — неадекватне ставлення пацієнта до свого захворювання [12].

Розробляючи засади та підходи до надання комплексної допомоги особам з НПР внаслідок ЧВЗТГ, окремо треба враховувати ставлення пацієнта до своєї хвороби. Так, ставлення пацієнта до своєї хвороби відображає важливий рівень системи відносин хворого у соціальній ситуації у зв'язку з наслідками захворювання та включає такі аспекти ставлення людини до:

- власних відчуттів, почуттів й емоцій щодо себе як особистості в цілому;

• інформації про свій діагноз;

• навколишнього середовища, включаючи думку хворого про те, як до нього і його хвороби ставляться інші люди;

• соціальних ситуацій, у які включений пацієнт (навчання, робота, лікувальний процес тощо);

• минулого, сьогодення й майбутніх перспектив життя.

Таким чином, можна стверджувати, що чим більше розходиться думка хворого з об'єктивними даними (лабораторними й клінічними дослідженнями), тим менша сукупність фізичних і духовних здатностей організму відповідає рівню, необхідному для його активної життєдіяльності і тим значніша соціальна дезадаптація пацієнта, що розвилася під дією наслідків хвороби. У даному випадку ми маємо на увазі як НПР, так й наслідки ЧВЗТГ. З іншого боку, кожна людина своєрідно реагує на ситуацію хвороби, формуючи певний тип ставлення до хвороби, що може включати інтра- та інтерпсихічні форми реагування або їхню сукупність [13].

Оцінювання ставлення пацієнта до хвороби включає аналіз сукупності порушень, що привносяться хворобою (фізичних і психічних), так і механізмів опанування нею, властивих особистості пацієнта.

Вивчення ставлення до хвороби під час розроблення комплексної допомоги особам з НПР внаслідок ЧВЗТГ, будучи одною із основних її складових, дозволило запропонувати модель формування настановно-рентної поведінки пацієнтів (рис. 1). Дана схема базується на результатах власних досліджень щодо вивчення типу ставлення до хвороби в ґенезі НПР у осіб з ЧВЗТГ [7]. У розроблену модель, на підставі отриманих даних, закладена думка, що ставлення до хвороби є вираженням спрямованості (якості) і ступеня (кількості) соціальної дезадаптації, а також способу адаптації до соціальної ситуації при розвитку хвороби. Даний підхід збігається із поглядами інших науковців щодо функціонально-рольової позиції хворих, а саме: соціальна дезадаптація визначається функціонально-рольовою позицією пацієнта у відносинах з навколишнім світом, котра відбиває сформований стереотип поведінки хворого [14].

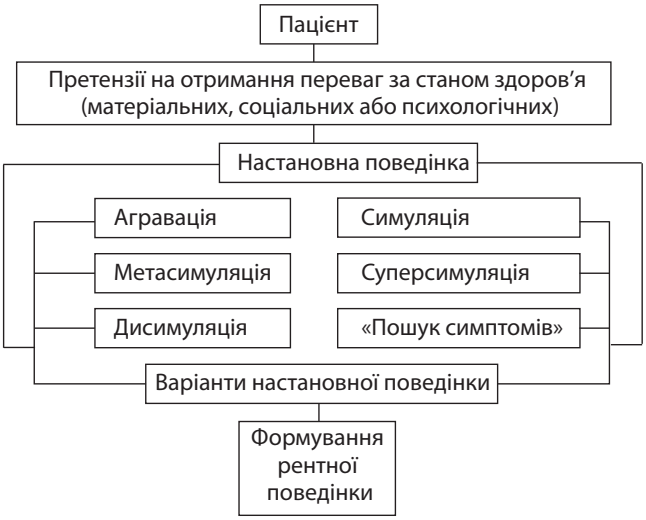


Рис. 1. Модель формування настановно-рентної поведінки пацієнта з непсихотичним психічним розладом внаслідок часткової втрати зору травматичного ґенезу

У контексті надання комплексної допомоги особам з НПР внаслідок ЧВЗТГ особливим є прийняття позиції, що наслідком впливу коморбідності двох хвороб на особистість є розвиток соціальної дезадаптації й формування певної картини адаптації/дезадаптації хворого у соціальній ситуації при їх розвитку. В даних умовах, у розбалансовану психічну діяльність хворого при взаємодії із оточуючим середовищем «проникає» и «переймається» лише те, що є найбільш значущим у руслі актуальної настанови та переживань. Хворі визнають лише власне розуміння навколишнього світу, свого стану й ставлення до нього оточуючих. Тобто, важливою складовою під час розроблення заходів допомоги є розуміння особистісного тла пацієнта, а саме вивчення його особистісних властивостей, що можуть призводити до зміни життєдіяльності у суспільстві (рис. 2).

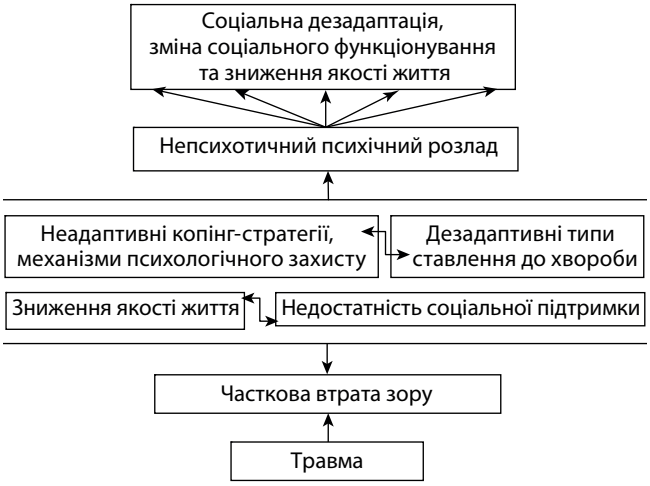


Рис. 2. Причинно-наслідковий зв'язок часткової втрати зору та особистісного реагування в ґенезі розвитку непсихотичного психічного розладу та соціальної дезадаптації пацієнта

Найважливішим аспектом під час розроблення моделі надання комплексної допомоги особам з НПР внаслідок ЧВЗТГ є питання про те, що саме стає базовим підґрунтям НПР, а що створює патопластичну дію: біологічний агент, психологічний чи соціальний чинник, або їхній взаємозв'язок.

Таким чином, біопсихосоціальна модель розвитку НПР внаслідок ЧВЗТГ — це комплекс теоретичних поглядів, згідно з якими непсихотичні розлади виникають внаслідок комплексної (поєднувальної) дії біологічних, психологічних та соціальних чинників, а їх усунення потребує поєднання медичних та соціально-психологічних заходів щодо профілактики і лікування, а також застосування комплексних індивідуальних, мікро- та макросоціальних заходів допомоги. В даному випадку, з точки зору біопсихосоціальної моделі, причиною виникнення НПР є дія низки біологічних, психологічних та соціальних чинників, які в кожному окремому випадку діють спільно і призводять до порушення адаптації особистості, різкої зміни її самопочуття та поведінки, тобто соціально-психологічного благополуччя та функціонування. Якщо розглядати ці чинники з точки зору патогенезу НПР (механізму їх розвитку), їх можна згрупувати у такий спосіб (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл біопсихосоціальних чинників, які впливають на виникнення НПР у пацієнтів з ЧВЗТГ

Чинники		
Біологічні	Психологічні	Соціальні
Патологічне тло (схильність)		
Травми, нейроінфекції, внутрішньоутробні небезпечні впливи, депресія, алкоголізм	Сімейні проблеми, порушення емоційних стосунків	Соціальна бідність та катастрофи
Дія чинників — підсилюють сприйнятливість та чутливість пацієнта до виникнення НПР		
Провокуючі		
Травми, інтоксикації, соматичні захворювання, злоякісні пухлини	Безпорадність, безнадійність, реакції на кризові ситуації	Проблеми втрат
Дія — чинників сприяють виникненню НПР шляхом надмірного напруження механізмів адаптації		
Сприяючі		
Перебіг соматичного захворювання, травми, інтоксикації у поєднанні з ускладненнями дії медичних препаратів	Залежні та тривожні особистісні риси, стабільні неефективні механізми психологічного захисту, низька самооцінка	Неадекватна організація лікування та реабілітації, відсутність соціальної підтримки
Дія чинників — перешкоджають компенсації або видужанню		

З даних, наведених у табл. 1, можна зазначити, що кожний окремий чинник НПР внаслідок ЧВЗТГ не є «абсолютно патогенним», оскільки не завжди призводить до розвитку захворювання.

Виявлено, що значущість кожного чинника визначається: а) інтенсивністю або масштабами його дії; б) особливостями НПР.

За результатами дослідження було виявлено, що чинники, які беруть участь у виникненні НПР, діють поєднано, а не «лінійно». Між ними існує взаємозв'язок, оскільки дія одних призводить до виникнення інших — відбувається так звана «каталізуюча дія». Умовно, при НПР чинники схильності (патологічне тло) і провокуючі чинники можна об'єднати, виділивши категорію «чинники сприйнятливості». У такий спосіб можна сформувати схему, яка пояснює поєднану дію чинників сприйнятливості на розвиток НПР. В цієї схемі необхідно враховувати і «захисні чинники», зокрема такі як достатній рівень соціальної підтримки, життєвий досвід подолання складних життєвих ситуацій, стенічні особистісні риси, адекватна родинна підтримка тощо (табл. 2).

За допомогою кореляційного аналізу стохастичних зв'язків та системного структурного аналізу встановлено зміну значущості складових біологічних, психологічних та соціальних чинників НПР внаслідок ЧВЗТГ. Порівняльний аналіз впливу біопсихосоціальних чинників у пацієнтів досліджуваних груп відображено у табл. 3.

Таблиця 2

Розподіл виду впливу та наслідків НПР внаслідок ЧВЗТГ

Вид впливу	Наслідки
Для пацієнта	
Негативний	Погіршення якості життя та соціального функціонування (погане самопочуття, труднощі у навчанні, роботі, спілкуванні, шлюбних відносинах, самообслуговуванні, дозвіллі, вихованні дітей), економічний тягар через високу вартість ліків, низький прибуток, тиск стигми (інвалідності), обмеження певних прав (керування транспортом, робіт за окремими професіями тощо), втрата соціальних зв'язків (друзів)
Умовно позитивний (вигоди)	Можливості перебування на інвалідності, уникнення необхідності виконувати певні соціальні функції. Рентне існування у якості «жертви»
Для родини	
Негативний	Значне психічне навантаження та погіршення здоров'я, тиск стигми інвалідності родича, економічні та організаційні труднощі, обмеження соціальної активності, втрата певних можливостей (наприклад, навчання інших членів сім'ї, окрема професійна діяльність, відпочинок)
Умовно позитивний (вигоди)	Економічні (пенсія, житлові пільги), психологічні (опікування безпорадним членом родини може сприяти згуртуванню родини, наснажувати на долаючу поведінку та соціально-значущу активність)

Таблиця 3

Питома вага впливу біопсихосоціальних чинників у пацієнтів досліджуваних груп

Чинники	Досліджувані групи	
	ОГД (*N* = 200)	ГП (*N* = 200)
Біологічні		
Психічні	+++	–
Нейрогуморальні	+	+
Соматичні	+++	+++
Генетичні	+	+
Психологічні		
Низька фрустраційна толерантність	+++	–
Реакції «вторгнення», «уникання», «фізіологічної збудливості»	+++	–
Блокадно-стримуюча поведінка	+++	+
Дистрес (високий показник «регресії»)	+++	–
Дезадаптивне ставлення до хвороби з переважанням інтрапсихічної спрямованості (тривожний, іпохондричний, неврастенічний типи)	+++	–
Соціальні		
Незалежне існування	+++	–
Стигматизація	++	+
Культурні	++	+
Професійні/трудові	+++	+

Примітки: «+++» — сильний вплив — міцність кореляційного зв'язку показників — 0,80 та вище; «++» — середній вплив — міцність кореляційного зв'язку показників — 0,70—0,79; «+» — слабкій вплив — міцність кореляційного зв'язку показників — 0,6—069; «–» — відсутність зв'язку

Засади та підходи надання комплексної допомоги особам з НПР внаслідок ЧВЗТГ, передбачають такі напрямки:

— медичне обслуговування;

— консультування й надання допомоги в соціальній сфері;

— підготовка до самостійного незалежного життя;

— забезпечення допоміжними технічними засобами, засобами пересування, соціально-побутовим пристосуваннями;

— спеціальні послуги в галузі освіти, відновлення професійної працездатності (включаючи професійну орієнтацію, професійно-технічну підготовку, працевлаштування).

Засадами принципів, структури та технології надання допомоги пацієнтам з НПР внаслідок ЧВЗТГ є такі дві тези:

1) пацієнти мають потребу в нових уміннях і навичках, а також у підтримці з боку оточення для відповідності своєї ролі в побутовому, навчальному, соціальному й трудовому оточенні;

2) при зміні навичок й/або підтримки у оточенні пацієнти стануть більше здатні до реалізації обраних ними рольових функцій.

Реалізація цієї ідеології базується на загальних принципах, а саме: 1. Ранній початок заходів. 2. Безперервність та етапність. 3. Системність, комплексність та індивідуальний підхід.

За ідеологією принципи комплексної допомоги у своєму змісті є такими.

1. Принцип неізоляції виражається у створенні особливих систем забезпечення життєдіяльності пацієнтів. У такій системі пацієнти не виключаються із суспільства й не перетворюються лише в об'єкт піклування.

2. Принцип компенсації полягає в тому, що заходи спрямовані на компенсаційні формі (пенсія, пільги).

3. Рівні соціальні права і можливості. Пацієнти розглядаються як суб'єкти своєї власної життєдіяльності, а не лише як об'єкт турботи суспільства.

4. Активна участь у організації роботи служб допомоги. Самі пацієнти стають експертами в оцінці лікувально-профілактичних програм.

5. Незалежне життя. Даний принцип наголошує на максимальному розвитку здатності до самообслуговування, самодопомоги й самозабезпечення.

6. Нерозривний зв'язок із соціальним середовищем. Соціальні комунікації кожного пацієнта є найважливішою частиною його соціальної ролі. Однією із провідних складових цього принципу є боротьба з феноменом созалежності оточуючих.

7. Зв'язок із соціальним середовищем. Даний принцип наголошує на комплексності та поліфакторності проблем, які мають пацієнти, не пов'язуючи усе лише з медичними питаннями. До аналізу включаються обставини виховання, навчання, проживання, спілкування, можливості або неможливості задоволення усіх властивих хворому потреб.

8. Вивчення й збереження сімейних зв'язків. Аналіз як позивного, так і негативного впливів родини на життєдіяльність хворого.

9. Комплексність й послідовність. Несистематизованість заходів може руйнувати потенціал, якій є у пацієнта, та призводити до негативних результатів. Незавершеність програм допомоги або відсутність її окремих напрямків скорочують можливості індивідуального відновного потенціалу хворого.

Враховуючи вищевикладені загальні принципи, на яких повинна будуватися ідеологія допомоги, необхідно зазначити, що невід'ємною складовою ефективної комплексної системи допомоги є оволодіння фахівцями змісту «динаміки клініко-функціональних змін» під час складання індивідуальних лікувально-реабілітаційних програм для пацієнтів. До таких динамічних змін належать: 1. проблеми та обмеження функціонування внаслідок часткової втрати зору (дефекту); 2. наслідки від НПР; 3. кумулятивні порушення соціального функціонування внаслідок поєднання проблем при частковій втраті зору та клінічних особливостей перебігу НПР.

Концептуально можна зазначити, що ушкодження структури або функції (травма ока) призводить до зниження здатності здійснювати деякі навички та дії. На тлі «передбачуваного» обмеження рольового функціонування хворих у певних сферах НПР знижує здатність до незалежного існування шляхом «додавання» власної клінічної симптоматики, яка також обмежує життєдіяльність (астенічні, тривожні, депресивні стани та т. ін.).

Тому можна зазначити, що біологічне лікування, а також «екстрена психотерапія», спрямовані на редукцію патологічних симптомів, повинні розпочинатися здебільшого на ранніх етапах допомоги (гострої стадії ушкодження). У свою чергу, якщо НПР все ж-таки розвинувся, насамперед психотерапевтична допомога стратегічно повинна включати втручання з метою розвитку умінь і навичок та розвитку підтримки з боку оточення.

На різних стадіях заходи втручання при коморбідних медико-соціальних наслідках ЧВТЗГ та НПР є різними не лише за визначенням, але і за суттю наслідків та допомоги, яка повинна на цих стадіях виконуватися та впроваджуватися (табл. 4). Практичне володіння знаннями щодо розмежування цих стадій є базою для розроблення усіх медичних, психологічних, та соціальних заходів.

Таблиця 4

Змістовна диференціація втручань в залежності від стадії медико-соціальних наслідків

Порушення	Стадії	
	Гострі медико-соціальні наслідки	Хронічні медико-соціальні наслідки
1. Часткова втрата зору 2. Непсихотичні психічні розлади	Обмеження здатності діяти у рамках, які вважаються звичними для даної людини	Невигідний для пацієнта стан внаслідок коморбідності впливу (часткова втрата зору та НПР перешкоджають здійсненню звичайних соціальних ролей)
Приклади		
Клініко-психопатологічні феномени: тривога, депресія, астенія	Зниження навичок/здатностей пристосування до роботи, соціальних умов, побутових потреб	Втрата роботи, друзів, проблеми у родині, соціальна дезадаптація
Заходи		
Лікування, спрямоване на редукцію непсихотичної психічної патології	Відновлення умінь/навичок/здатностей і підтримки з боку оточення	Психотерапія, спрямована на зміну системи, у якій живе пацієнт

Виходячи із вищевикладеного, базуючись на ідеологічних принципах надання комплексної допомоги пацієнтам із частковою втратою зору та НПР, можна виокремити основні практичні принципи, якими у своїй повсякденній діяльності повинні керуватися фахівці, що планують та проводять медичні, психологічні та соціальні заходи:

1) підвищення компетентності пацієнтів — максимізація (індукція) здоров'я, а не просто мінімізація (редукція) симптоматики хвороби;

2) оптимізація поведінки пацієнта у оточенні (аналіз дезадаптуючих чинників життя та розвиток здатностей до діяльності у оточенні);

3) незалежність заходів від якої-небудь однієї теорії етіології розвитку непсихотичних психічних розладів (використання різних методів для досягнення психотерапевтичної мети);

4) підвищення працездатності осіб, адже збереження працездатності є важливою складовою процесу видужання, орієнтація на майбутнє і сьогоднішні завдання;

5) подолання залежності клієнта від оточуючих (від професіоналів, родичів, інших значущих осіб) з підвищенням незалежного функціонування;

6) активна участь пацієнтів у заходах (оцінка ефективності як фахівцями, так і пацієнтами);

7) вироблення вмінь і навичок пацієнта, поліпшення підтримки з боку оточення (оволодіння новими навичками й уміннями — у тому числі психологічними, необхідними для більш ефективного функціонування);

8) застосування медикаментозної терапії як необхідного, проте, не провідного компонента втручання;

9) наскрізний характер (початок та продовження на різних стадіях хвороби) та структурованість (формулювання мети та терміну впровадження заходів);

10) відповідність форми втручання психосоціальному «дефіциту» внаслідок втрати зору, шляхом послідовності, безперервності та повторюваності впливів з метою досягнення максимально можливого рівня психосоціальної компетентності пацієнта.

Список літератури

1. Роль факторов психической травматизации в структуре неврозогенеза невротических расстройств / Н. А. Марута, Т. В. Панько, В. Ю. Федчеко [и др.] // Материалы I Съезда (с международным участием) Республиканского общественного объединения «Ассоциация специалистов, работающих в сфере психического здоровья», 5—6 июня 2013 год, г. Алматы, Казахстан. — С. 256—257.

2. Абдряхімова Ц. Б. Порівняльний аналіз наявності і вираженості основних клініко-психопатологічних феноменів непсихотичних психічних розладів у осіб зі втратою зору травматичного ґенезу за даними суб'єктивної її об'єктивної оцінки / Ц. Б. Абдряхімова // Український вісник психоневрології. — 2013. — Т. 21, вип. 1(74). — С. 34—39.

3. Абдряхімова Ц. Б. Щодо взаємозв'язку між якістю життя та рівнем соціальної підтримки в ґенезі непсихотичних психічних розладів у осіб з частковою втратою зору травматичного походження / Ц. Б. Абдряхімова // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2013. — № 2 (24). — С. 50—57.

4. Абдряхімова Ц. Б. Тип ставлення до хвороби в ґенезі непсихотичних психічних розладів у осіб з частковою втратою зору травматичного ґенезу / Ц. Б. Абдряхімова // Психічне здоров'я. — 2013. — № 2 (39). — С. 93—98.

5. Abdryahimova Ts. Types of strategies for coping with traumatic genesis by patients with partial loss of visual perception in the context of nonpsychotic mental disorders / Ts. Abdryahimova // Архів психіатрії. — 2014. — Т. 20, № 1 (76). — С. 103—107.

6. Связанные с событием потенциалы мозга у пациентов с непсихотическими психическими расстройствами вследствие частичной потери зрения травматического генеза / [О. С. Чабан, Ц. Б. Абдряхимова, А. Г. Снегирь, Б. Б. Ивнев] // Міжнародний неврологічний журнал. — 2014. — № 5 (67). — С. 87—92.

7. Абдряхимова Ц. Б. Взаимосвязь клинико-психопатологических проявлений непсихотических психических расстройств и стратегий преодоления у лиц с частичной потерей зрения травматического генеза / Ц. Б. Абдряхимова // Український вісник психоневрології. — 2014. — Т. 22, вип. 1(78). — С. 54—57.

8. Леонтьев Д. А. Личность: человек в мире и мир в человеке / Д. А. Леонтьев // Вопр. психологии. — 1989. — № 3. — С. 11—21.

9. Мясищев В. Н. Психология отношений : избранные тр. / В. Н. Мясищев. — М., 1998. — 368 с.

10. Вацлавик П. Психология личностных коммуникаций / П. Вацлавик, Дж. Бивин, Д. Джексон. — СПб.: Речь, 2000. — 300 с.

11. Платонов К. К. Структура и развитие личности / К. К. Платонов. — М. : Наука, 1986. — 254 с.

12. Ташлыков В. А. Психология лечебного процесса / В. А. Ташлыков. — Л. : Медицина, Ленингр. отд-ние, 1984. — 191 с.

13. Вассерман Л. И. О системном подходе к оценке психологической адаптации / Л. И. Вассерман, М. А. Беребин, Н. М. Косенков // Обозрение психиатрии и мед. психологии. — 1994. — № 3. — С. 16—25.

14. Кабанов М. М. Психосоциальная реабилитация и социальная психиатрия / М. М. Кабанов. — СПб. : Изд. СПб НИИ им. В. М. Бехтерева, 1998. — 256 с.

15. Соколова Е. Д. Функционально-ролевая позиция больного / Е. Д. Соколова, Ф. И. Хаит, Н. М. Манухина // Вопр. гуманитар. наук. — 2003. — № 1. — С. 358—362.

Надійшла до редакції 08.07.2014 р.

АБДРЯХІМОВА Цира Борисівна, кандидат медичних наук, доцент Українського науково-дослідного інституту соціальної і судової психіатрії та наркології Міністерства охорони здоров'я України, м. Київ; e-mail: omo.inpn@mail.ru

ABDRYAKHIMOVA Tsira Borysivna, MD, PhD, Associate Professor of the Ukrainian scientific-research Institute of Social and Forensic Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv; e-mail: omo.inpn@mail.ru

УДК: 616.8-053.36-08

Б. В. Михайлов, Е. И. Кудинова, Е. В. Коршняк

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ФЕНИЛПИРАЦЕТАМ (ЭНТРОП) В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ АСТЕНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ НЕВРОТИЧЕСКОГО И ОРГАНИЧЕСКОГО (ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО) ГЕНЕЗА

Б. В. Михайлов, О. І. Кудінова, О. В. Коршняк

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ ФЕНІЛПІРАЦЕТАМ (ЕНТРОП) В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ АСТЕНІЧНИМ СИНДРОМОМ НЕВРОТИЧНОГО Й ОРГАНІЧНОГО (ПОСТТРАВМАТИЧНОГО) ҐЕНЕЗУ

B. V. Mykhaylov, E. I. Kudinova, O. V. Korshnyak

EFFECTIVENESS OF FENILPIRATSETAM (ENTROP) IN THE TREATMENT OF PATIENTS ASTHENIA NEUROTIC AND ORGANIC (POSTTRAUMATIC) GENESIS

Рост частоты астенических расстройств обусловливает необходимость поиска новых эффективных методов лечения. Широкая распространенность и разнообразие клинических форм астенического синдрома обусловливают необходимость поиска эффективных антиастенических лекарственных средств. В связи с этим заслуживает внимания новый ноотропный препарат — Фенилпирацетам (Энтроп). В результате исследования установлено, что Энтроп при назначении больным с астеническим синдромом невротического и органического (посттравматического) генеза, имеет выраженный терапевтический эффект, хорошо переносится пациентами, не вызывает побочных эффектов и может быть рекомендован к применению в качестве основного средства при лечении широкого круга невротических, аффективных расстройств и органических поражений головного мозга.

Ключевые слова: астенический синдром невротического и посттравматического генеза, Энтроп, ноотропы, фармакотерапия

Зростання частоти астенічних розладів обумовлює необхідність пошуку нових ефективних методів лікування. Широка розповсюдженість і різноманітність клінічних форм астенічного синдрому обумовлюють необхідність пошуку ефективних антиастенічних лікарських засобів. У зв'язку з цим заслуговує на увагу новий ноотропний препарат — Фенілпірацетам (Ентроп). У результаті дослідження встановлено, що Ентроп при призначенні хворим з астенічним синдромом невротичного й органічного (посттравматичного) ґенезу, має виражений терапевтичний ефект, добре переноситься пацієнтами, не спричиняє побічних ефектів і може бути рекомендований до застосування як основного засобу при лікуванні широкого кола невротичних, афективних розладів та органічних уражень головного мозку.

Ключові слова: астенічний синдром невротичного і посттравматичного ґенезу, Ентроп, ноотропи, фармакотерапія

The growth rate of asthenic disorders necessitates the search for new effective treatments. The high prevalence and diversity of clinical forms of asthenic syndrome necessitated finding effective antiasthenic drugs. In this regard deserves your attention a new nootropic drug — Phenylpiracetam (Entrop). The study found that the appointment Entrop asthenic syndrome patients with neurotic and organic (post-traumatic) origin, a pronounced therapeutic effect, is well tolerated and does not cause side effects and can be recommended for use as a primary tool in the treatment of a wide range of neurotic, affective disorders and organic brain lesions.

Key words: asthenic syndrome neurotic and post-traumatic neurotic origin, Entrop, nootropics, pharmacotherapy

Астенический синдром является одним из самых частых в практике врача любой специальности. Астения — психопатологическое состояние, характеризующееся слабостью, утомляемостью, эмоциональной лабильностью, гиперестезией, нарушениями сна. Астенический синдром является облигатным в структуре любого соматического заболевания и психического расстройства. Неспецифичность астенических нарушений обусловливает их широкую распространенность. Клинически астения проявляется в виде эмоционально-аффекторных, когнитивных и поведенческих изменений, а также соматовегетативных нарушений. Астенический синдром встречается у мужчин, женщин и детей, независимо от возраста, сферы деятельности и социального статуса [4]. Во многих работах отечественных и зарубежных исследователей отмечается, что росту числа больных с астенией способствуют многие социальные факторы.

Рост частоты астенических расстройств обусловливает необходимость поиска новых эффективных методов лечения. Важная роль в этиопатогенезе астенических расстройств отводится соматогениям. Астенический синдром встречается в дебюте и на выходе инфекционных, сердечно-сосудистых, эндокринных и других заболеваний [8, 9, 12]. Выраженные проявления астении наблюдаются при органическом поражении головного мозга, обусловленного черепно-мозговыми травмами, цереброваскулярными заболеваниями, инфекционными, демиелинизирующими заболеваниями и др. [1—3, 10, 12, 13].

Широкая распространенность и разнообразие клинических форм астенического синдрома обусловливают необходимость его дифференцированной оценки и поиска эффективных антиастенических лекарственных средств. Ноотропные препараты являются основным классом лекарственных средств, обладающих в силу своей фармакологической активности непосредственным («прямым») антиастеническим действием. Их клиническая эффективность обусловлена преимущественным влиянием на когнитивные процессы, что повышает умственную и физическую работоспособность, устраняет повышенную утомляемость [6, 7, 14].

В связи с этим заслуживает особого внимания новый ноотропный препарат — Фенилпирацетам (Энтроп).

Энтроп является препаратом комбинированного действия, с ноотропным и церебропротекторным эффектом, что обусловлено действием фенилпирацетама. Одна таблетка энтропа содержит 50 мг или 100 мг фенилпирацетама. Энтроп положительно влияет на метаболизм и кровообращение головного мозга: стимулирует окислительно-восстановительные процессы, улучшает регионарный кровоток в ишемизированных участках мозга, повышает утилизацию глюкозы. Повышает содержание норадреналина, дофамина и серотонина в мозге, не влияет на уровень содержания ГАМК, не связывается ни с ГАМК-, ни с ГАМКВ-рецепторами, не оказывает заметного влияния на спонтанную биоэлектрическую активность мозга [3, 10].

Оптимизация энергетических процессов способствует повышению устойчивости ЦНС к гипоксии и токсическим факторам. Препарат улучшает когнитивные функции, про-

© Михайлов Б. В., Кудінова О. І., Коршняк О. В., 2014

является умеренное анксиолитическое и седативное действие, потенцирует действие психотропных препаратов.

Вместе с тем, эффективность препарата Энтроп в отношении астенических состояний различного невротического и органического генеза изучена недостаточно. Это послужило основанием для проведения нами данного клинического исследования по изучению эффективности и безопасности препарата Энтроп у этих групп больных.

Целью исследования стала сравнительная оценка клинической эффективности фенилпирацетама (Энтроп) производства АО «Olainfarm» в лечении астенического синдрома невротического и органического генеза.

Задачи исследования.

— провести курсовое лечение с применением фенилпирацетама больным с астеническим синдромом невротического и органического (травматического) происхождения;

— провести сопоставительный анализ клинической динамики в процессе терапии;

— провести патопсихологическое обследование в динамике (1 и 21 день);

— провести оценку эффективности фенилпирацетама в обеих группах больных;

— провести сравнительную оценку эффективности фенилпирацетама и пирацетама в основных и контрольных группах.

В исследование были включены 90 пациентов с диагнозом неврастения (F48.0) и посткомоционный синдром (F07.2), которые проходили стационарное лечение в отделении неврозов Центральной клинической больницы «Укрзалізниці». Диагноз неврастении и посткомоционного синдрома установлен на основании жалоб больных, данных анамнеза, психического и неврологического статуса, согласно критериям МКБ-10. Больные предъявляли жалобы на повышенную усталость, снижение активности, нарушения внимания, ухудшение памяти, снижение усвоения информации, нарушение суточных биоритмов, инверсию цикла «сон — бодрствование» и др. Все испытуемые были разделены на основную и контрольную группы. В основную группу вошли рандомизировано 60 больных, в контрольную — 30 больных. Пациенты основной группы получали Энтроп по 100 мг в 10:00 и 100 мг в 14:00, в течение 21 дня. В контрольной группе пациенты получали Пирацетам 200 мг в день, продолжительностью в 21 день.

До начала исследования проводили предварительную оценку соответствия пациента согласно критериям включения и исключения и получали письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании. В дальнейшем осуществляли регистрацию субъективных жалоб и данных объективных лабораторных, общеклинических, инструментальных и психодиагностических обследований.

Из распределения пациентов по возрасту (табл. 1) видно, что по этому показателю группы были однородными.

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту

Возраст больных, лет	Количество наблюдений (n = 90)	
	абс.	% ± m
25—30	10	7,95 ± 2,20
31—35	9	15,89 ± 2,98
36—40	23	23,84 ± 3,47
41—45	24	17,88 ± 3,12
46—50	11	17,22 ± 3,07
51—55	7	13,25 ± 2,76
56 и старше	6	3,97 ± 1,59

Наблюдение за проявлением возможных побочных эффектов проводили ежедневно в процессе лечения и по его завершению. Анализ результатов исследования, их статистическую обработку и итоговую оценку эффективности и переносимости исследуемого препарата проводили по окончании 21-дневного курса лечения.

Лечение проводили на фоне базисной терапии в соответствии с клиническими протоколами. В исследовании использовались общеклинические методы оценки объективных и субъективных данных, характеризующих состояние пациентов, клинико-психопатологические — для оценки состояния психической сферы по данным структурированного клинического интервью; психодиагностические — оценка утомляемости и работоспособности по таблице E. Kraepelin, оценка памяти по методике заучивания 10 слов (по А. Р. Лурия), шкала депрессии A. T. Beck, шкала реактивной и личностной тревожности Ch. D. Spielberger в модификации Y. L. Hanin, шкала астенического состояния Л. Д. Малковой, САН (самочувствие, активность, настроение) — дифференциальная самооценка функционального состояния (Б. В. Михайлов с соавт., 2012), нейрофизиологические (электроэнцефалографическое исследование головного мозга); лабораторные и биохимические; статистические методы.

— *Оценка утомляемости и работоспособности по таблице E. Kraepelin*. Методика позволяет определить коэффициент работоспособности ($K_{раб.}$) как отношение суммы правильно выполненных сложений последних четырех строк к сумме правильно выполненных сложений первых четырех строк. Если отношение приближается к единице, то это означает, что утомления практически не происходит [5].

— *Оценка памяти по методике заучивания 10 слов (по А. Р. Лурия)*. Методика позволяет характеризовать состояние кратковременной памяти (запоминание, сохранение и воспроизведение) [5].

— *Шкала депрессии A. T. Beck* позволяет выявить ограниченный набор наиболее релевантных и значимых симптомов депрессии и наиболее часто предъявляемых пациентами жалоб [5].

— *Шкала реактивной и личностной тревожности Ch. D. Spielberger* в *модификации Y. L. Hanin* — единственная методика, позволяющая дифференцированно измерять тревожность и как личностное свойство, и как состояние. Оценка человеком своего состояния в этом отношении является для него существенным компонентом самоконтроля и самовоспитания. Под личностной тревожностью понимается устойчивая индивидуальная характеристика, отражающая предрасположенность субъекта к тревоге и предполагающая наличие у него тенденции воспринимать достаточно широкий «веер» ситуаций как угрожающие, отвечая на каждую из них определенной реакцией [5].

— *ШАС — тест-опросник для диагностики астении. Шкала астенического состояния Л. Д. Малковой* была адаптирована Т. Г. Чертовой на основе Миннесотского многоаспектного личностного опросника (MMPI —Minnesota Multiphasic Personality Inventory). Методика предназначена для экспресс-диагностики астенического состояния.

— *САН (самочувствие, активность, настроение) — дифференциальная самооценка функционального состояния (Б. В. Михайлов с соавт., 2012)*. Методика предназначена для оценки актуального (субъективного) текущего психического состояния. Тест разработан на основе принципа семантического дифференциала и позволяет оценить состояние по трем составляющим:

самочувствие, активность, настроение. Тестовая карта САН имеет 30 пар слов противоположного значения и оценочную шкалу.

Изучение биоэлектрической активности мозга проводилось методом топографического картирования с помощью системы ДХ-2000.

Безопасность и переносимость исследуемого препарата оценивали на основании:

— субъективных ощущений пациента: отсутствие нарушения сна, головной боли, раздражительности, головокружения, плаксивости, повышения артериального давления, сухости во рту, дисгевзии, тремора конечностей, недифференцированных мышечных алгий, непереносимости шума и света, аллергических реакций и др.;

— данных объективного обследования: артериальное давление, частота сердечных сокращений, соматический, неврологический и психический статусы;

— данных лабораторных исследований: клинический анализ крови, клинический анализ мочи, биохимический анализ крови.

— данных инструментальных обследований: электроэнцефалографического (ЭЭГ), электрокардиографического.

Анализ данных проводили с помощью статистического анализа. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием методов вариационной статистики. Достоверность различий между средними значениями определяли по критерию Стьюдента. Достоверность полученных результатов оценивали на уровне значимости не менее 95 % ($p \leq 0,05$).

До начала лечения препаратом Энтроп в психическом статусе больных ведущими были общая слабость, эмоциональная лабильность, головная боль, нарушение сна, повышенная усталость, снижение психомоторной активности, нарушение внимания, ухудшение памяти, снижение усвоения информации, интеллектуально-мнестическое снижение, инверсия цикла «сон — бодрствование» и т. п.

Была проанализирована динамика клинической картины по 29 ведущим симптомам (табл. 2).

У больных основной группы после медикаментозного лечения Энтропом были получены достоверно значимые ($p < 0,05$) различия по таким психопатологическим симптомам: общая слабость, повышенная утомляемость, раздражительность, головная боль, трудности засыпания, тревожность, отсутствие бодрости после сна. По симптому «сниженное настроение» у группы с астеническим синдромом органического (посттравматического) генеза различия оказались на уровне статистической тенденции ($0,05 < p < 0,1$). А по симптому «неуверенность» различия не достоверны ($p > 0,1$).

У больных контрольной группы достоверной динамики в процессе лечения получено не было ($p > 0,1$).

Тест дифференциальной самооценки функционального состояния (САН) использовался нами для оперативной оценки самочувствия, активности и настроения исследуемых больных (табл. 3).

Таблица 2

Динамика частоты диагностирования десяти основных психопатологических симптомов непсихотического регистра у пациентов с астеническим синдромом невротического и органического (посттравматического) генеза в результате лечения препаратом Энтроп (% ± *m* %)

Психопатологические симптомы	Период обследования	Основная группа		Контрольная группа	
		F48.0 ($n = 30$)	F07.2 ($n = 30$)	F48.0 ($n = 15$)	F07.2 ($n = 15$)
Общая слабость	до лечения	82,1 ± 7,2	61,1 ± 11,8	81,1 ± 7,0	60,1 ± 11,5
	после лечения	14,3 ± 6,7*	5,6 ± 5,6	79,2 ± 6,5#	57,2 ± 9,3#
Повышенная утомляемость	до лечения	71,4 ± 8,7	50,0 ± 12,1	72,2 ± 8,4	49,5 ± 11,0
	после лечения	17,9 ± 7,4*	5,6 ± 5,6	68,4 ± 6,4#	47,3 ± 9,2#
Раздражительность	до лечения	60,7 ± 9,4	66,7 ± 9,1	58,8 ± 9,2	66,1 ± 8,1
	после лечения	10,7 ± 5,9*	11,1 ± 7,6	52,1 ± 8,4#	64,1 ± 7,6#
Головная боль	до лечения	50,0 ± 9,6	55,6 ± 12,0	48,8 ± 9,7	54,6 ± 11,0
	после лечения	17,9 ± 7,4*	11,1 ± 7,6*	45,7 ± 7,8#	50,1 ± 7,6#
Трудности засыпания	до лечения	53,6 ± 9,6	50,0 ± 12,1	53,4 ± 9,6	50,0 ± 12,1
	после лечения	7,4 ± 5,0*	11,1 ± 7,6*	49,3 ± 5,0#	45,1 ± 7,6#
Тревожность	до лечения	42,9 ± 9,5	38,9 ± 11,8	42,7 ± 9,3	38,7 ± 7,2
	после лечения	10,7 ± 5,9*	5,6 ± 5,6*	40,2 ± 8,3#	34,6 ± 9,2#
Отсутствие бодрости после сна	до лечения	39,3 ± 9,4	50,0 ± 12,1	38,1 ± 9,2	48,1 ± 11,0
	после лечения	7,4 ± 5,0*	5,6 ± 5,6*	37,1 ± 8,6#	45,2 ± 11,2#
Сниженное настроение	до лечения	42,9 ± 9,5	27,8 ± 10,9	42,5 ± 9,3	27,6 ± 8,3
	после лечения	7,4 ± 5,0*	5,6 ± 5,6**	38,4 ± 8,7#	23,4 ± 8,0#
Неуверенность	до лечения	17,9 ± 7,4	61,1 ± 11,8	17,6 ± 7,3	59,2 ± 7,2
	после лечения	3,6 ± 3,6#	16,6 ± 9,0*	17,0 ± 8,3#	55,4 ± 7,0#
Навязчивые состояния	до лечения	21,4 ± 7,9	38,9 ± 11,8	20,4 ± 7,7	38,8 ± 10,7
	после лечения	3,6 ± 3,6*	11,1 ± 7,6*	16,3 ± 5,4#	35,3 ± 10,1#

Примечание. Достоверность различий между показателями до и после лечения: * — $p < 0,05$; различия на уровне статистической тенденции: ** — $0,05 < p < 0,1$; различия недостоверны: # — $p > 0,1$

Таблица 3

Распределение неудовлетворительной оценки самочувствия, активности и настроения у больных различных клинических групп (по данным методики САН) в результате лечения препаратом Энтроп (% ± *m* %)

Показатель	Период обследования	Основная группа		Контрольная группа	
		F48.0 (*n* = 30)	F07.2 (*n* = 30)	F48.0 (*n* = 15)	F07.2 (*n* = 15)
Самочувствие	до лечения	53,13 ± 4,41	78,26 ± 8,60	53,12 ± 4,39	78,11 ± 8,50
	после лечения	37,11 ± 3,47*	62,11 ± 5,70*	48,10 ± 2,27#	64,72 ± 4,31#
Активность	до лечения	30,47 ± 4,07	69,57 ± 9,59	30,41 ± 4,01	69,51 ± 9,50
	после лечения	19,17 ± 3,07*	48,62 ± 9,57*	24,31 ± 2,03#	54,21 ± 4,47#
Настроение	до лечения	55,47 ± 4,39	78,26 ± 8,60	55,41 ± 4,30	77,21 ± 7,91
	после лечения	38,17 ± 3,47*	65,84 ± 5,72	43,61 ± 2,41#	69,45 ± 2,25#

Примечание. Достоверность различий между показателями до и после лечения: * — $p < 0,05$; различия на уровне статистической тенденции: # — $0,05 < p < 0,1$

У больных основной группы достоверно значимые ($p < 0,05$) различия после лечения наблюдались в обеих подгруппах по «самочувствию» и «активности», по показателю «настроение» — лишь у больных с астеническим синдромом органического (посттравматического) генеза. В контрольной группе обследованных показатели — на уровне тенденции ($0,05 < p < 0,1$).

По данным шкалы Спилбергера — Ханина нами был проведен анализ распределения показателей реактивной и личностной тревожности в исследуемых группах больных (табл. 4).

В целом уровень как реактивной, так и личностной тревожности был выше у больных невротическими расстройствами, но статистически значимые различия были выявлены лишь по показателям низкой реактивной тревожности ($p < 0,05$).

У пациентов с астеническим синдромом невротического генеза низкий уровень реактивной тревожности в процессе лечения приближался к показателям нормы ($p < 0,05$). Обнаружена также позитивная динамика личностной тревожности в основной группе. В контрольной группе достоверных различий не обнаружено.

Таблица 4

Распределение уровней реактивной и личностной тревожности у больных аффективными и невротическими расстройствами (по данным теста Спилбергера — Ханина) в результате лечения препаратом Энтроп

Уровень тревожности	Период обследования	Основная группа		Контрольная группа	
		F48.0 (*n* = 30)	F07.2 (*n* = 30)	F48.0 (*n* = 15)	F07.2 (*n* = 15)
Реактивная					
низкая	до лечения	61,90 ± 7,49	—	37,14 ± 8,17	19,09 ± 4,33
	после лечения	41,70 ± 5,71*	—	32,17 ± 4,01	17,01 ± 3,03
умеренная	до лечения	38,10 ± 7,49	30,77 ± 7,39	51,43 ± 8,45	52,27 ± 7,53
	после лечения	29,08 ± 5,67	25,87 ± 6,37	47,69 ± 5,56	46,27 ± 4,12
высокая	до лечения	—	69,23 ± 7,39	11,43 ± 5,38	38,64 ± 7,34
	после лечения	—	61,14 ± 5,12	8,21 ± 3,23	34,57 ± 5,82
Личностная					
низкая	до лечения	—	—	17,14 ± 6,37	—
	после лечения	—	—	15,13 ± 4,18	—
умеренная	до лечения	47,62 ± 7,71	25,64 ± 6,99	48,57 ± 8,45	40,91 ± 7,41
	после лечения	43,54 ± 6,71	22,59 ± 5,43	42,51 ± 7,12	38,83 ± 6,83
высокая	до лечения	52,38 ± 7,71	74,36 ± 6,99	34,29 ± 8,02	59,09 ± 7,41
	после лечения	50,26 ± 6,43	69,27 ± 6,78	30,18 ± 7,13	54,01 ± 6,38

Примечание. Достоверность различий между показателями до и после лечения: * — $p < 0,05$

С целью изучения количественной оценки степени астенизации больных с астеническим синдромом невротического и органического (посттравматического генеза) нами была использована методика счета по E. Krepelin в модификации R. Schulte, по результатам которой (табл. 5) наивысший уровень астенизации оказался у больных с посткоммоционным синдромом (F07.2), о чем свидетельствовало достоверно наименьшее количество выполненных ими арифметических операций с наибольшим количеством ошибок. Достоверно ниже у них была работоспособность в 3-м периоде, а затем во всех 4-х последних, а количество ошибок — в первых 3-х и 5-м периодах, т. е. некоторое увеличение операций в определенные периоды задания, по сути, происходило за счет ухудшения

Таблица 5

Сопоставление уровня астенизации у больных с астеническим синдромом невротического и органического (посттравматического генеза) (*M* ± *m*) в результате лечения препаратом Энтроп

№ п/п	Периоды, с	Показатели	Основная группа				Контрольная группа			
			F48.0 (*n* = 30)				F48.0 (*n* = 15)			
			до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1.	0—30	опер.	18,7 ± 0,35	19,2 ± 0,27	19,0 ± 0,32	19,2 ± 0,29	18,7 ± 0,13	12,3 ± 0,09	19,1 ± 0,33	18,9 ± 0,27
		ошиб.	0,34 ± 0,04	0,37 ± 0,03	0,45 ± 0,06	0,43 ± 0,01	0,27 ± 0,09	0,21 ± 0,08	0,43 ± 0,03	0,41 ± 0,02
2.	31—60	опер.	19,8 ± 0,31	20,5 ± 0,35	19,8 ± 0,29	19,4 ± 0,32	19,1 ± 0,04	16,8 ± 0,13	19,6 ± 0,31	19,5 ± 0,32
		ошиб.	0,26 ± 0,03	0,31 ± 0,5	0,42 ± 0,05	0,37 ± 0,02	0,31 ± 0,22	0,27 ± 0,13	0,41 ± 0,05	0,38 ± 0,03
3.	61—90	опер.	19,3 ± 0,33	20,7 ± 0,31*	18,8 ± 0,35	19,4 ± 0,33*	19,6 ± 0,04	15,7 ± 0,13	18,6 ± 0,33	16,7 ± 0,32
		ошиб.	0,33 ± 0,04	0,44 ± 0,04*	0,40 ± 0,05	0,31 ± 0,07*	0,27 ± 0,07	0,25 ± 0,04	0,41 ± 0,06	0,38 ± 0,04
4.	91—120	опер.	19,5 ± 0,34	20,7 ± 0,35*	19,3 ± 0,33	18,7 ± 0,31*	19,5 ± 0,13	17,1 ± 0,04	19,2 ± 0,31	19,1 ± 0,31
		ошиб.	0,11 ± 0,01	0,31 ± 0,03*	0,27 ± 0,04	0,19 ± 0,01*	0,17 ± 0,13	0,15 ± 0,06	0,25 ± 0,04	0,24 ± 0,03
5.	121—150	опер.	18,6 ± 0,37	20,3 ± 0,25*	17,7 ± 0,39	19,1 ± 0,32*	18,7 ± 0,04	18,1 ± 0,13	17,5 ± 0,37	18,9 ± 0,32
		ошиб.	0,45 ± 0,05	0,39 ± 0,01*	0,70 ± 0,09	0,40 ± 0,06*	0,37 ± 0,04	0,35 ± 0,13	0,68 ± 0,09	0,66 ± 0,07
6.	151—180	опер.	19,2 ± 0,35	20,3 ± 0,28*	18,0 ± 0,41	20,2 ± 0,37*	19,7 ± 0,09	19,5 ± 0,13	18,0 ± 0,39	17,8 ± 0,38
		ошиб.	0,36 ± 0,04	0,22 ± 0,01*	0,52 ± 0,05	0,38 ± 0,02*	0,32 ± 0,05	0,29 ± 0,13	0,53 ± 0,05	0,50 ± 0,02
7.	181—210	опер.	18,6 ± 0,33	19,8 ± 0,31*	17,5 ± 0,37	19,9 ± 0,31*	18,5 ± 0,01	17,0 ± 0,08	17,3 ± 0,37	17,1 ± 0,37
		ошиб.	0,45 ± 0,05	0,27 ± 0,02*	0,39 ± 0,05	0,28 ± 0,02*	0,29 ± 0,03	0,28 ± 0,04	0,38 ± 0,04	0,35 ± 0,03
8.	211—240	опер.	18,3 ± 0,39	19,7 ± 0,31*	17,9 ± 0,42	20,1 ± 0,25*	18,3 ± 0,01	17,1 ± 0,08	17,7 ± 0,39	17,9 ± 0,37
		ошиб.	0,27 ± 0,03	0,21 ± 0,01*	0,37 ± 0,05	0,26 ± 0,01*	0,25 ± 0,09	0,24 ± 0,13	0,36 ± 0,05	0,34 ± 0,03

Примечание. Достоверность различий между показателями до и после лечения: * — $p < 0,05$

активного внимания. Высоким оказался также уровень астенизации у больных с неврастенией (F48.0). Количество операций у них составило 152,2 ± 2,48 (82,7 ± 1,35 %), а ошибок — 2,49 ± 0,17 (1,85 ± 0,13 %). Особенно низкими показатели работоспособности в этой группе были в 1-й и 3-й периоды.

Анализ динамики уровня умственной работоспособности и произвольного внимания показал, что на фоне терапии препаратом Энтроп увеличились объемы перерабатываемой информации и уменьшалось число совершаемых ошибок. Достоверно значимые различия у больных основной группы стали отмечаться начиная после первой минуты при выполнении операций подсчёта и в количестве совершаемых ошибок.

В целом, 21-дневная терапия Энтропом достоверно вызывает отчетливое улучшение основных когнитивных функций:

— улучшается функция вербальной памяти в виде увеличения объемов непосредственного запоминания и долговременной памяти;

— улучшается функция произвольного внимания, увеличиваются объемы перерабатываемой информации, уменьшаются явления истощаемости, улучшаются скоростные параметры;

— улучшается качество счетных операций;

— уменьшается выраженность перцептивно-гностических расстройств;

— происходит общее повышение когнитивной продуктивности.

Основные показатели в контрольной группе также улучшились, но не достигли уровня достоверно значимых ($p > 0,1$).

Субъективную оценку уровня депрессии определяли с помощью шкалы депрессии Бека (табл. 6).

Результаты оценки наличия депрессии у больных основной группы с астеническим синдромом в процессе лечения по шкале A. T. Beck показали изменения на уровне статистической тенденции ($0,05 < p < 0,1$).

В контрольной группе достоверных различий не обнаружено.

Таблица 6

Соотношение субъективного и объективного уровня депрессии у больных с астеническим синдромом невротического и органического (посттравматического генеза)

Субъективная оценка уровня депрессии	Основная группа				Контрольная группа			
	F48.0 (*n* = 30)		F07.2 (*n* = 30)		F48.0 (*n* = 15)		F07.2 (*n* = 15)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Отсутствие депрессии	8,1 ± 3,49	6,7 ± 3,11	6,8 ± 2,69	6,4 ± 1,92	8,0 ± 0,01	6,4 ± 0,13	6,7 ± 2,5	6,4 ± 1,95
Лёгкая депрессия	11,2 ± 4,53	6,9 ± 3,02*	33,3 ± 5,05	30,1 ± 4,48	11,7 ± 0,04	8,5 ± 0,04	33,0 ± 5,03	31,1 ± 4,01
Умеренная депрессия	18,1 ± 4,92	16,0 ± 3,77	29,8 ± 4,9	27,8 ± 3,38	18,1 ± 0,13	17,5 ± 0,01	28,0 ± 5,01	26,5 ± 4,45
Выраженная депрессия	59,1 ± 6,29	47,0 ± 4,02	39,1 ± 5,23	37,7 ± 4,96	58,4 ± 0,08	57,1 ± 0,13	38,9 ± 5,11	37,6 ± 3,79

Примечание. Достоверность различий: * — $0,05 < p < 0,1$

Таблица 7

Результаты исследования памяти у больных с астеническим синдромом невротического и органического (посттравматического генеза) при помощи методики заучивания 10 слов (по А. Р. Лурия)

Воспроизведения	Основная группа				Контрольная группа			
	F48.0 (n = 30)		F07.2 (n = 30)		F48.0 (n = 15)		F07.2 (n = 15)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1 воспроизведение	5,9 ± 0,3	7,2 ± 0,4*	5,2 ± 0,36	6,8 ± 0,4*	5,8 ± 0,4	5,7 ± 0,3	5,1 ± 0,35	5,0 ± 0,32
2 воспроизведение	7,5 ± 0,21	8,2 ± 0,11*	6,4 ± 0,26	7,2 ± 0,11*	7,8 ± 0,04	7,9 ± 0,03	6,2 ± 0,13	6,0 ± 0,12
3 воспроизведение	8,4 ± 0,3	9,2 ± 0,2*	7,1 ± 0,26	7,9 ± 0,2*	8,9 ± 0,2	8,6 ± 0,1	7,0 ± 0,25	6,9 ± 0,1
4 воспроизведение	9,3 ± 0,21	9,8 ± 0,11*	7,6 ± 0,26	8,0 ± 0,11*	9,0 ± 0,04	8,9 ± 0,04	7,5 ± 0,25	7,3 ± 0,13
5 воспроизведение	9,0 ± 0,43	9,7 ± 0,10	8,2 ± 0,3	8,5 ± 0,06	8,8 ± 0,3	8,8 ± 0,1	8,0 ± 0,1	7,8 ± 0,08
Долговременная память	8,0 ± 0,3	9,5 ± 0,3*	6,9 ± 0,3	7,3 ± 0,2	8,2 ± 0,01	8,4 ± 0,13	6,8 ± 0,1	6,6 ± 0,3
Ошибки	3,2 ± 0,46	1,85 ± 0,24*	2,52 ± 0,46	1,65 ± 0,24*	3,1 ± 0,05	3,0 ± 0,01	2,4 ± 0,33	2,3 ± 0,25

Примечание. Достоверность различий: * — $p < 0,05$

По результатам исследования памяти у больных (табл. 7) обнаружено, что у всех больных преобладают нарушения по всем показателям вербальной памяти (объём кратковременной вербальной памяти при первом воспроизведении слов, эффективность запоминания вербальной памяти во втором, третьем, четвёртом воспроизведениях и объём долговременной вербальной памяти).

Достоверно значимые различия ($p < 0,05$) у больных основной группы с астеническим синдромом невротического генеза были получены после лечения Энтропом в первом, втором, третьем, четвёртом воспроизведениях и в объёме долговременной вербальной памяти.

У больных основной группы с астеническим синдромом органического генеза достоверно значимые ($p < 0,05$) различия после лечения препаратом Энтроп отмечены в первом, втором, третьем, четвёртом воспроизведениях.

У больных контрольной группы улучшение показателей памяти наблюдалось на уровне статистической тенденции ($p \geq 0,1$).

По результатам исследования уровня астенизации (табл. 8) обнаружено, что достоверно значимые ($p < 0,05$) различия у больных основной группы в процессе лечения отмечались при слабой, умеренной и выраженной астении. В контрольной группе различия не достигали уровня достоверно значимых ($p > 0,1$).

Таблица 8

Результаты исследования уровня астенизации у больных с астеническим синдромом невротического и органического (посттравматического генеза) по тесту-опроснику Л. Д. Малковой

Уровень астенизации	Основная группа				Контрольная группа			
	F48.0 (n = 30)		F07.2 (n = 30)		F48.0 (n = 15)		F07.2 (n = 15)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Отсутствие астении	11,2 ± 1,53	6,9 ± 0,02$^{\#}$	14,2 ± 0,32	15,1 ± 0,30*	11,1 ± 1,23	11,0 ± 1,20	14,1 ± 0,31	13,9 ± 0,33
Слабая астения	17,5 ± 0,37	19,9 ± 0,31*	18,8 ± 0,35	19,4 ± 0,33*	17,3 ± 0,35	14,3 ± 0,33	18,7 ± 0,34	18,5 ± 0,33
Умеренная астения	19,3 ± 0,33	20,7 ± 0,31*	20,1 ± 0,28	21,7 ± 0,26*	19,1 ± 0,30	17,1 ± 0,33	19,0 ± 0,28	18,7 ± 0,31
Выраженная астения	12,6 ± 0,23	14,0 ± 0,20*	14,3 ± 0,32	15,2 ± 0,30*	10,5 ± 0,11	8,7 ± 0,13	14,2 ± 0,31	13,9 ± 0,34

Примечание. Достоверность различий: * — $p < 0,05$; $^{\#}$ — $0,05 < p < 0,1$

Для объективизации характера поражения нервной системы у больных с астеническим синдромом в структуре органических и невротических расстройств было проведено электроэнцефалографическое исследование по оценке изменений как визуально, так и с помощью компьютерной обработки полученных результатов.

Анализ полученных данных включал характеристику всех ритмов, оценку регулярности, равномерности, частоты и амплитуды, наличие зональных различий, синхронизации ритма, наличие нарушений реактивности, а также наличие или отсутствие патологических колебаний и пароксизмальной активности.

Фоновая активность у всех больных с астеническим синдромом в структуре невротических и органических расстройств была представлена преимущественно α-диапазоном. У части больных преобладали волны θ-диапазона. У большинства обследованных биоэлектрическая активность носила дезорганизованный характер, что указывало на функционирование интегративных систем головного мозга. Дезорганизация основного ритма сопровождалась увеличением вольтажа и наличием пароксизмальной активности.

В большинстве случаев уровень межполушарной асимметрии по всем диапазонам составлял 10 %.

При проведении гипервентиляционной нагрузки уровень биоэлектрической активности в 93,7 % исследований увеличивался на 5—15 % от уровня фона, с явлениями заостренности основного ритма

и гиперсинхронизации, а также отмечалось появление билатерально-синхронных вспышек медленных волн, преимущественно выраженных в теменно-затылочных отведениях, что связано с повышением активирующего влияния со стороны ретикулярной формации.

При фотостимуляции обнаружена большая усвояемость низких частот с преимущественным зональным смещением в передние отделы головного мозга.

Обнаруженные на ЭЭГ изменения свидетельствуют о преимущественно стволовой диэнцефальной локализации диффузных изменений биоэлектрической активности головного мозга и характеризуют дисбаланс активирующих и тормозных подсистем головного мозга.

У больных с астеническим синдромом в структуре невротических расстройств идентифицировано 2 основных типа изменений на ЭЭГ: гиперсинхронный — с преобладанием высокоамплитудного α-ритма (до 150—200 mcV), веретенообразно синхронизированного по всем отведениям; десинхронизированный — с преобладанием низкоамплитудного (20—40 mcV) β-ритма со стертыми региональными различиями на ЭЭГ.

У пациентов с астеническим синдромом в структуре органических расстройств преимущественным был дезорганизованный тип ЭЭГ с включением полиморфной α-, β- и θ-активности низко- и среднеамплитудных характеристик.

В процессе терапии у больных основной группы наблюдалась положительная динамика спектра ЭЭГ и реактивности на функциональные пробы. У пациентов контрольной группы не удалось обнаружить выраженного улучшения частотно-амплитудной характеристики и реактивности ЭЭГ.

В результате проведенного исследования установлено, что Энтроп при назначении больным с астеническим синдромом невротического и органического (посттравматического) генеза имеет выраженный терапевтический эффект. Даже сравнительно непродолжительный курс лечения (21 день) существенно нормализует субъективные проявления заболевания, вызывает регресс астенического синдрома, оказывает выраженное положительное влияние на мнестическую и эмоциональную сферы, на показатели ЭЭГ.

Назначение энтропа по 100 мг 2 раза в день в течение 21 дня не вызвало каких-либо серьезных явлений непереносимости и в целом его переносимость можно оценить как хорошую.

Таким образом, препарат Энтроп:

1) является высокоэффективным средством для лечения больных с астеническим синдромом невротического и органического (посттравматического) генеза;

2) хорошо переносится пациентами и не вызывает побочных эффектов при 21-дневном назначения по 1 таблетке 2 раза в день;

3) может быть рекомендован к применению в качестве основного средства при лечении широкого круга невротических, аффективных расстройств и органических поражений головного мозга.

Список литературы

1. Сосудистые нарушения в отдалённом периоде закрытой черепно-мозговой травмы / [Деменко В. Д., Лебединец В. В., Базарный Н. Ф., Ярош В. А.] // «Актуальные проблемы современной неврологии, психиатрии и нейрохирургии» : материалы конф. — СПб., 2003. — С. 264.

2. Курако Ю. Л. Легкая закрытая черепно-мозговая травма / Ю. Л. Курако, В. В. Букина. — Киев: Здоров'я, 1989. — 136 с.

3. Маркин С. П. Современный взгляд на черепно-мозговую травму / С. П. Маркин // «Основные направления фармакотерапии в неврологии» : материалы XV Международной конф. — К., 2013. — С. 298—303.

4. Марута Н. А. Особенности диагностики и терапии тревожных расстройств невротического и органического генеза / Н. А. Марута, Т. В. Панько // Український вісник психоневрології. — 2013. — Т. 21, вип. 1 (74). — С. 75—82.

5. Експериментально-психологічне дослідження в загальній практиці — сімейній медицині : навчальний посібник для лікарів-інтернів і лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти / [Б. В. Михайлов, І. С. Вітенко, О. І. Сердюк та ін.] ; за заг. ред. Б. В. Михайлова. — 4-є вид., стереотипне. — Х.: ХМАПО, 2013. — 146 с.

6. Михайлов Б. В. Соматические депрессии в общесоматической практике / Б. В. Михайлов // Здоров'я України. — 2008. — № 7/1. — С. 68—70.

7. Михайлов Б. В. Соматоформные расстройства: клиника, диагностика, принципы лечения / Б. В. Михайлов, Е. И. Кудинова // Архів психіатрії. — 2010. — Т. 16, № 3(62). — С. 8—13.

8. Павлюк П. А. О механизмах развития психосоматических, невротических и неврозоподобных расстройств / П. А. Павлюк // Український вісник психоневрології. — 2000. — Т. 8, вип. 3 (25). — С. 68—70.

9. Стародубцев А. А. Вторичная профилактика травматической энцефалопатии мексидолом / А. А. Стародубцев // Казанский медицинский журнал. — 2010. — Т. 91, вып. № 1. — С. 26—31.

10. Тайцлин В. И. Закрытая черепно-мозговая травма и ее последствия / В. И. Тайцлин // Международный медицинский журнал. — 2002. — № 1. — С. 58—62.

11. Casson I. R. Concussion in the National Football League: An Overview for Neurologists. Neurologic Clinics-Sports / Casson I. R., Pellman E. J., Viano D. C. // Neurology. — 2008 February; 26 (1): 217—241.

12. Head injury and the risk of AD in the MIRAGE study / [Guo Z., Cupples L., Kurz A. et al.] // Ibid. — 2000. — Vol. 54. — № 6. — P. 1316—1323.

13. McAllister T. W. Evaluation and treatment of postconcussive symptoms / McAllister T. W., D. Arciniegas // Neurorehabilitation. — 2002; 17: 265—283.

14. Morton M. V. Psychosocial and Emotional Sequelae of Individuals with Traumatic Brain Injury: A Literature Review and Recommendations / M. V. Morton, P. Wehman // Brain Injury. — 1995; 9 (1): 81—92.

Надійшла до редакції 23.07.2014 р.

МИХАЙЛОВ Борис Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психотерапии Харьковской медицинской академии последипломного образования Министерства здравоохранения Украины (ХМАПО), г. Харьков; e-mail: prof_mykhaylov@mail.ru

КУДИНОВА Елена Ивановна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психотерапии ХМАПО, г. Харьков; e-mail: kudinovaalena@ya.ru, kudinovaalena@yandex.ua

КОРШНЯК Елена Владимировна, аспирант кафедры психотерапии ХМАПО, г. Харьков; e-mail: lenkorsh@mail.ru

MYKHAYLOV Boris Volodymyrovich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of psychotherapy of the Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine (KhMAPE), Kharkiv; e-mail: prof_mykhaylov@mail.ru

KUDINOVA Olena Ivanivna, MD, PhD, assistant of Department of psychotherapy of the KhMAPE, Kharkiv

KORSHNYAK Olena Volodymyrivna, Postgraduate Student of the Department of psychotherapy of the KhMAPE, Kharkiv; e-mail: lenkorsh@mail.ru

УДК 612.143:616-07

В. Г. Самохвалов, И. Н. Исаева

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИИ В СОСТОЯНИИ ПОКОЯ И ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

В. Г. Самохвалов, І. М. Ісаєва

ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ КОРЕЛЯТИ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПОТОНІЇ В СТАНІ СПОКОЮ ТА ПРИ ФІЗИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ

V. G. Samokhvalov, I. M. Isaieva

PSYCHOLOGICAL AND PHYSIOLOGICAL CORRELATES OF ARTERIAL HYPOTENSION IN STATE OF REST AND AFTER PHYSICAL ACTIVITY

Особенности психофизиологических характеристик, основных нервных процессов и интеллектуальной трудоспособности исследованы у лиц с артериальной нормотонией и гипотонией в состоянии покоя и при физической нагрузке. Установлено, что у лиц с первичной артериальной гипотонией достоверно больший разброс показателей, характеризующих состояние основных нервных процессов и интеллектуальную работоспособность, во времени и эффективности выполнения задания как в состоянии покоя, так и при физической нагрузке. Показатели конфликтности, фрустрированности, тревожности и ригидности соответствуют среднему уровню и достоверно не отличаются у лиц обеих обследованных групп, но физическая нагрузка сопровождается увеличением уровня ригидности у лиц с первичной артериальной гипотонией.

Ключевые слова: артериальная гипотония, интеллектуальная работоспособность, психические особенности

Особливості психофізіологічних характеристик, основних нервових процесів та інтелектуальної працездатності були досліджені в осіб з артеріальною нормотонією та гіпотонією в стані спокою та при фізичному навантаженні. Встановлено, що в осіб з первинною артеріальною гіпотонією ймовірно більший розкид показників, що характеризують стан основних нервових процесів та інтелектуальну працездатність, у часі та за ефективністю виконання завдання як у стані спокою, також при фізичному навантаженні. Показники конфліктності, фрустрованості, тривожності та ригідності відповідають середньому рівню та ймовірно не відрізняються в осіб двох груп, що досліджувались, але фізичне навантаження супроводжується ймовірним підвищенням рівня ригідності в осіб з первиною артеріальною гіпотонією.

Ключові слова: артеріальна гіпотонія, інтелектуальна працездатність, психічні особливості

Features of physiological characteristics, nerve processes and intellectual working ability have been investigated in patients with arterial hypotension at rest and during physical exercise. In patients with primary arterial hypotension significantly greater variation of indicators characterizing the basic nervous processes and intellectual capacity in time and efficiency of the task at rest and during exercise has been established. Indicators of conflict, frustration, anxiety and rigidity were in average level in two groups of studied persons but physical exercise is accompanied by significant increase of rigidity in patients with primary arterial hypotension.

Key words: arterial hypotension, intelligent ability, psychological features

Реализация одной из важнейших социальных потребностей человека — обучения в условиях современной жизни и необходимость активизации интеллектуальных ресурсов резко увеличивает нагрузки на обучаемых. Необходимость усвоения большого объема информации в условиях дефицита времени, длительные периоды гипокинезии, неполноценное питание, конфликтные ситуации, решение проблемы развития социального интеллекта, под которым подразумевается устойчивая способность человека понимать других людей и самого себя, свои взаимоотношения с окружающими, а также прогнозировать межличностные события, способствуют постоянному напряжению адаптационных механизмов организма, отклонению физиологических функций, в результате приводят к переутомлению и срыву адаптации [1, 2].

Многоуровневая функциональная адаптация формируется при взаимодействии и взаимовлиянии психологических и физиологических компонентов приспособительных реакций, целью которых является сохранение гомеостаза и выполнение задач деятельности. Таким образом, эффект адаптационного процесса определяется величиной психофизиологического потенциала личности [3]. Известно, что личностные особенности являются частью функциональной конституции человека, и тип личности ассоциируется с особенностями вегетативного реагирования. В частности, эмоциональный компонент играет одну из главных ролей в возникновении дисрегуляции в системе поддержания артериального давления. Адаптационные способности человека поддаются оценке через оценку уровня развития психологических характеристик, наиболее значимых для регуляции психической деятельности и самого процесса адаптации. Чем выше уровень развития этих характеристик, тем выше вероятность успешной адаптации человека, и тем значительнее диапазон факторов внешней среды, к которым он может приспособиться [4, 5].

Основными физиологическими системами в условиях адаптации к умственной и физической деятельности являются кислородтранспортные — система кровообращения, система крови и дыхания [6,7].

Следовательно, немаловажно оценивать психические особенности личности и состояние нервных процессов в условиях физиологической адаптации, также выявлять корреляты между ними и вегетативными особенностями обеспечения деятельности при первичной артериальной гипотонии [8].

Цель исследования: выявить возможные психофизиологические особенности личности, уровень функционирования основных процессов, а также состояние интеллектуальной работоспособности у лиц с артериальной гипотонией в состоянии покоя и при физической нагрузке.

Задачи: 1. Дать сравнительную характеристику уровня конфликтности, ригидности, тревожности и фрустрированности у лиц с артериальной гипотонией

© Самохвалов В. Г., Ісаєва І. М., 2014

и нормотонией с помощью теста «Самооценка психических состояний» по Г. Айзенку.

2. Провести сопоставление основных процессов у лиц с артериальной гипотонией и нормотонией.

3. Выявить возможные особенности умственной работоспособности у лиц с артериальной гипотонией.

Обследовано 67 студентов 2 курса Харьковского национального медицинского университета в возрасте 18—20 лет. Группы обследованных формировались с учетом уровня артериального давления, состояния тонуса парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы, которое определяли с помощью аппарата «Cardiotest» на основании кардиоинтервалографии. Выделено 28 студентов с первичной артериальной гипотонией (ПАГ) — II группа и 39 — с исходно нормальным уровнем артериального давления — I группа.

Артериальное давление (АД) определяли по пульсации плечевой артерии по методу Н. С. Короткова. Для самооценки психического состояния использовали тест Г. Айзенка. Для характеристики состояния основных процессов использовали компьютерную программу «Mentor», где исследованы следующие показатели: продолжительность индивидуальной минуты (ПИМ), сенсомоторная реакция (СМР), зрительная перцепция (ЗП), ошибка зрительной перцепции (ОЗП), время зрительной перцепции (ВЗП), ошибка определения центра тяжести фигуры (ООЦТФ), время определения центра тяжести фигуры (ВОЦТФ), ошибка определения количества (ООК). Контролируемую физическую нагрузку проводили с помощью велоэргометрии при установленном стандартном сопротивлении 200/400 W (девушки/юноши) при 60 об/мин.

Анализ результатов анкетирования по Г. Айзенку, проведенного в состоянии физиологического покоя, показал, что у двух групп обследованных показатели конфликтности, тревожности, фрустрированности и ригидности соответствуют среднему уровню (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика психофизиологических особенностей у обследуемых в состоянии покоя и после физической нагрузки

Показатель	Контрольная группа		II группа (ПАГ)	
	покой	нагрузка	покой	нагрузка
Тревожность	8,2	10,2	7,9	9
Ригидность	9,7	10,5	7,4	14,2
Конфликтность	9,1	11	9,5	11
Фрустрированность	7,7	9,5	7,5	10,5

Причем, у лиц контрольной группы наиболее выражен показатель ригидности, который составил 9,7, по сравнению с обследованными второй группы, где показатель равен 7,4, отличие составляет 23,7 %. У лиц с ПАГ наиболее выражен показатель конфликтности, который составил 9,5. При анализе показателей, характеризующих силу, уравновешенность и подвижность основных процессов, которые оценивали при помощи компьютерной программы «Mentor», обнаружено, что достоверных отличий в ПИМ и СМР у обследуемых обеих групп не выявлено (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей, характеризующих основные процессы в состоянии покоя

Показатель	I группа	II группа	% отличия
Продолжительность индивидуальной минуты, с	56,2	53	5,7
Сенсомоторная реакция, с	0,2	0,2	0
Зрительная перцепция, %	67,4	61,2	6,2
Ошибка зрительной перцепции, %	32,6	38,8	–6,2
Время зрительной перцепции, с	39	60	–53,8
Ошибка определения центра тяжести фигуры, мм	15,6	25	–60,2
Время определения центра тяжести фигуры, с	11,1	9,9	10,7
Ошибка определения количества, %	10,2	16,2	–6

Лица с ПАГ в состоянии физиологического покоя на выполнение задания по определению уровня ЗП расходовали времени больше, чем нормотоники, где отличие составило 53,8 %, при этом ОЗП — 6,2 % по сравнению с контрольной группой. При анализе ООЦТФ также выявлено отличие в восприятии лиц с артериальной гипотонией, где разница составила — 60,2 %, причем отличие израсходованного времени составило 10,7 %, ООК составила 6,0 %, при этом у лиц контрольной группы — 10,2 %, а у второй группы — 16,2 %.

При анализе уровня интеллектуальной работоспособности с помощью таблиц Крепелина в состоянии покоя у обследуемых обеих групп выявлено, что эффективность работоспособности достоверно не отличалась (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика уровня интеллектуальной работоспособности у лиц с ПАГ и нормотоников в состоянии покоя и после физической нагрузки

Показатель	I группа (нормотоники)	II группа (ПАГ)
$K_{раб}$ покой	0,85	0,81
средняя ошибка (покой)	2,7	3,7
$K_{раб}$ после нагрузки	0,8	0,73
средняя ошибка (нагрузка)	3,5	4,8

При этом $K_{раб}$ у лиц с ПАГ составил 0,81, а у лиц контрольной группы — 0,85, при этом средняя ошибка больше у лиц с ПАГ (37 %). После физической нагрузки индивидуальной продолжительности у лиц с ПАГ $K_{раб}$ = 0,73, а у лиц контрольной группы — 0,8, отличие составило 9 %.

При анализе вышеперечисленных показателей психических характеристик и состояния основных процессов, которые были оценены повторно в период раннего восстановления после физической нагрузки, продолжительность которой составила у лиц контрольной группы 174 с, а у лиц с ПАГ — 123 с, выявлены некоторые изменения. При оценке уровня конфликтности, ригидности, фрустрированности, тревожности у лиц контрольной группы существенных изменений не выявлено, а у лиц с ПАГ отмечалось повышение уровня ригидности, при практически не измененных остальных показателях,

что свидетельствует о большей неспособности и неготовности механизмов адаптации к перестройке запланированной схемы активности, зависящей как от индивидуально-психологических характеристик, так и от специфики сложившейся ситуации, в рамках которой реализуется деятельность [9, 10].

Полученные результаты позволяют сформулировать следующие выводы.

1. У лиц с первичной артериальной гипотонией наблюдается достоверно больший разброс психофизиологических показателей во времени и эффективности выполнения задания, как в состоянии покоя, так и на фоне физической нагрузки, что может расцениваться как ранний и универсальный критерий пониженных адаптационных возможностей, а также как признак низкой толерантности к стрессовым факторам.

2. Установлено, что в состоянии физиологического покоя у лиц обеих групп показатели конфликтности, фрустрированности, тревожности и ригидности соответствуют среднему уровню выраженности и достоверно не отличаются.

3. Физическая нагрузка сопровождается достоверным повышением уровня ригидности у лиц с первичной артериальной гипотонией, что свидетельствует о низких адаптационных возможностях.

4. В период раннего восстановления после физической нагрузки (5—7 мин) эффективность интеллектуальной работоспособности у лиц с первичной артериальной гипотонией была ниже в сравнении с контрольной группой, что коррелирует с более длительным восстановительным периодом.

Список литературы

1. Архипова Н. Н. Артериальная гипотензия у детей и подростков / Н. Н. Архипова // Кардиология. — 2008. — № 4 (28). — С. 63—65.

2. Сердюк І. В. Результати вивчення показників артеріального тиску у студентів / І. В. Сердюк // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. — 2012. — № 1. — С. 105—108.

3. Судаков К. В. Информационный феномен жизнедеятельности / К. В. Судаков. — М.: РМАПО, 1999. — С. 40—58.

4. Атаян А. С. Неврологические нарушения и церебральная гемодинамика при идиопатической артериальной гипотензии / Атаян А. С., Машин В. В., Фонякин А. В. // Казанский медицинский журнал. — 2011. — Т. 92. — № 3. — С. 403—407.

5. Редько Н. Г. Динамика психовегетативных параметров в зависимости от свойств темперамента при обучении саморегуляции пациентов с артериальной гипотонией / Н. Г. Редько // Бюллетень СО РАМН. — 2010. — Т. 30. — № 6. — С. 52—56.

6. Буряк В. М. Особливості включення надсегментарних регуляторних структур у патогенетичні механізми розвитку артеріальної гіпотензії у дітей / В. Н. Буряк// Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2010. — № 5. — С. 53—56.

7. Буряк В. Н. Особенности сосудистого тонуса у детей с артериальной гипотензией / В. Н. Буряк, Р. Ф. Махмутов // Современная педиатрия. — 2011. — № 1(35). — С. 89—91.

8. Макаренко М. В. Серцевий ритм у студентів з різними індивідуально-типологічними властивостями вищої нервової діяльності за умов емоційного стресу / Макаренко М. В., Лизогуб В. С., Юхименко Л. І. // Фізіологічний журнал. — 2003. — Т. 49. — № 1. — С. 28—33.

9. Исаева И. Н. Эссенциальная артериальная гипотензия: индикативный анализ адаптационных реакций сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке / И. Н. Исаева // Вісник проблем біології і медицини. — 2011. — № 4(90). — С. 97—101.

10. Самохвалов В. Г. Особенности адаптационных и восстановительных процессов у лиц молодого возраста с артериальной гипотонией / В. Г. Самохвалов, И. Н. Исаева // Експериментальна і клінічна медицина. — 2010. — № 4. — С. 103—107.

Надійшла до редакції 27.03.2014 р.

САМОХВАЛОВ Валерий Гаврилович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии Харьковского национального медицинского университета, г. Харьков; e-mail: vgsamokhvalov@yahoo.com

ИСАЕВА Инна Николаевна, ассистент кафедры физиологии Харьковского национального медицинского университета, г. Харьков; e -mail: innaisaeva09@rambler.ru

SAMOKHVALOV Valeriy Gavrilovich, Doctor of Medical Science, Professor, Head of physiology Department of Kharkiv National Medical University, Kharkiv; e-mail: vgsamokhvalov@yahoo.com

ISAIEVA Inna Mykolaivna, assistant of physiology Department of Kharkiv National Medical University, Kharkiv; e-mail: innaisaeva09@rambler.ru

УДК: 614.253.4+615.014

В. А. Сологуб

СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ ПІДГОТОВКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КАДРІВ НА ПІСЛЯДИПЛОМНОМУ ЕТАПІ

В. А. Сологуб

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ПОДГОТОВКИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КАДРОВ НА ПОСЛЕДИПЛОМНОМ ЭТАПЕ

V. A. Solohub

CURRENT TRENDS OF PREPARATION OF PHARMACEUTICAL PERSONNEL ON THE POSTGRADUATE STAGE

В статье приведена суть последипломной учебы, которая заключается не в периодическом повторении вузовской программы, а в последовательном совершенствовании профессиональных умений на основе новой информации и достижений фармацевтической науки и практики. Стратегия развития системы последипломного образования должна базироваться на многолетнем отечественном опыте подготовки фармацевтических кадров и современных позитивных достижениях мировых просветительских систем. С этой целью необходимо проводить постоянную непрерывную учебу, взаимосвязывающую в систему разные виды и формы учебы которые проводятся в течение всей трудовой деятельности фармацевтических кадров, для обеспечения постоянного поддержания и повышения квалификации и усовершенствования профессионального мастерства специалистов фармацевтической отрасли.

Программой реформы фармацевтического образования Украины с целью интеграции в Европейское содружество предусмотрены принципиальные изменения в системе подготовки специалистов, направленные на повышение профессионального мастерства и конкурентоспособности специалистов при условиях возникновения рынка рабочей силы и конкурентной системы в пределах государства. Подготовка специалистов должна проводиться по новым образовательно-профессиональным программам, которые соответствуют Международной стандартной классификации образования (ISCED).

Начальным этапом в системе последипломной учебы провизоров является интернатура, которая предусматривает их профессиональную адаптацию в условиях конкретного фармацевтического предприятия. Первичная специализация (интернатура) является обязательной формой последипломной подготовки выпускников высших фармацевтических учебных заведений, по окончании которой присваивается квалификация по специальности «Общая фармация».

Основным заданием интернатуры является повышение уровня практической подготовки выпускников, их профессиональной готовности к самостоятельной провизорской деятельности.

Ключевые слова: фармация, непрерывное профессиональное развитие, последипломное образование

У статті наведено суть післядипломного навчання, яке полягає не в періодичному повторенні програми вищого закладу, а в послідовному вдосконаленні професійних умінь на основі нової інформації та досягнень фармацевтичної науки і практики. Стратегія розвитку системи післядипломної освіти повинна базуватись на багаторічному вітчизняному досвіді підготовки фармацевтичних кадрів та сучасних позитивних досягненнях світових освітянських систем. З цією метою необхідно проводити постійне безперервне навчання, що взаємопов'язує в систему різні види і форми навчання, які проводяться протягом всієї трудової діяльності фармацевтичних кадрів, для забезпечення постійного підтримання і підвищення кваліфікації та удосконалення професійної майстерності фахівців фармацевтичної галузі.

Програмою реформи фармацевтичної освіти України з метою інтеграції в Європейське співтовариство передбачені принципові зміни в системі підготовки спеціалістів, спрямовані на підвищення професійної майстерності та конкурентоспроможності фахівців за умов виникнення ринку робочої сили і конкурентної системи в межах держави. Підготовка спеціалістів повинна проводитися за новими освітньо-професійними програмами, що відповідають Міжнародній стандартній класифікації освіти (ISCED).

Початковим етапом у системі післядипломного навчання провізорів є інтернатура, яка передбачає їхню професійну адаптацію за умов конкретного фармацевтичного підприємства. Первинна спеціалізація (інтернатура) є обов'язковою формою післядипломної підготовки випускників вищих фармацевтичних навчальних закладів, після закінчення якої присвоюється кваліфікація за фахом «Загальна фармація».

Основним завданням інтернатури є підвищення рівня практичної підготовки випускників, їхньої професійної готовності до самостійної провізорської діяльності.

Ключові слова: фармація, безперервний професійний розвиток, післядипломна освіта

The article contains the essence of postgraduate training, which is not a periodic repetition of university programs, but consistent improvement in professional skills based on new information and achievements of pharmaceutical science and practice. Strategy of development of postgraduate education should be based on years of domestic experience in preparing pharmaceutical personnel and modern positive achievements of world educational systems. For this purpose it is necessary to conduct a continuous lifelong learning, connecting the system of various educational types and forms, which work among a pharmaceutical personnel to provide an ongoing support and training and improvement of professional skills of experts in the pharmaceutical industry.

Program of reforms of pharmaceutical education of Ukraine for the purpose of integration in the European Community are provided fundamental changes in the system of training of specialists, aimed at professional development and competitiveness of specialists in the conditions of the labor market and competitive system within the state. Training specialists should be conducted for new educational and professional programs that correspond to the International Standard Classification of Education (ISCED).

Starting point in the system of postgraduate training of pharmacists is internship that provides professional adaptation to the conditions of a particular pharmaceutical company. Primary specialization (internship) is obligatory form of postgraduate training of graduates of higher pharmaceutical education, after which qualification in the specialty is "General pharmacy".

The main task of the internship is to enhance practical training of graduates, their professional readiness for independent pharmaceutical activity.

Keywords: pharmacy, continuing professional development, postgraduate education

© Сологуб В. А., 2014

Метою післядипломного навчання є вдосконалення професійних знань та вмінь фахівців, а також професійно-посадових вимог до різноманітних спеціалістів аптечних підприємств, посад і кваліфікаційних категорій фармацевтичних кадрів. З цією метою застосовують всі види навчального процесу, а саме: лекції, практичні та семінарські заняття, комп'ютерний контроль, заліки та іспити [1].

Система післядипломної освіти в Україні виконує такі функції:

- забезпечення потреб суспільства і держави у висококваліфікованих конкурентоспроможних на ринку праці фахівцях на основі формування безперервної освіти та постійного підвищення їхнього кваліфікаційного рівня;
- реформування змісту системи післядипломної освіти з урахуванням розвитку фармацевтичної науки, а також наявних тенденцій підготовки фармацевтичних кадрів та передових технологій навчального процесу в інших країнах;
- формування перспективних планів підготовки, перепідготовки та підвищення кваліфікації спеціалістів із нових напрямків розвитку фармацевтичної науки, техніки та методів управління системою;
- приведення мережі і структури закладів післядипломної освіти у відповідність до потреб у певних провізорських та фармацевтичних фахівцях окремих регіонів і галузі в цілому з урахуванням демографічних, медико-соціальних та інших характеристик і стану здоров'я населення;
- контроль і оцінка якості рівня кваліфікації провізорів на основі державних стандартів (атестація);
- проведення наукових досліджень, розроблення та вдосконалення методології та дидактичних принципів післядипломної освіти;
- підготовка та перепідготовка викладацьких кадрів вищих навчальних закладів та закладів післядипломної освіти.

Підбір напрямків та форм післядипломної освіти здійснюється з урахуванням конкретно існуючого попиту. Останнім часом наказами Міністерства охорони здоров'я України затверджено відповідні положення про післядипломне навчання провізорів, про подальше удосконалення атестації провізорів та фармацевтів, про первинну спеціалізацію (інтернатуру) випускників фармацевтичних вищих навчальних закладів тощо.

Для забезпечення високої кваліфікації фармацевтичних кадрів проводять їхнє безперервне навчання і здійснюють відповідний об'єктивний контроль рівня їхньої кваліфікації.

Безперервне навчання — це система взаємопов'язаних різних видів і форм навчання, які проводяться протягом всієї трудової діяльності фармацевтичних кадрів для забезпечення постійного підтримання і підвищення кваліфікації та удосконалення професійної майстерності фахівців фармацевтичної галузі.

Безперервність післядипломної освіти спеціалістів фармації забезпечується раціональним поєднанням [1, 2]:

- первинної спеціалізації шляхом навчання в інтернатурі;
- вторинної спеціалізації за окремими спеціальностями на циклах спеціалізації за фахом;
- періодичного навчання у закладах післядипломної освіти протягом всієї професійної діяльності на циклах тематичного вдосконалення та передатестаційних циклах;
- стажування у вищих навчальних закладах;
- щорічної короткотривалої підготовки на курсах інформації на місцевих базах, у вищих навчальних закладах та науково-дослідних інститутах (центрах);
- професійного навчання за місцем роботи;
- систематичної самоосвіти шляхом участі у науково-практичних конференціях, семінарах, симпозіумах, з'їздах, конгресах, вивченням спеціальної літератури та інших джерел професійної інформації, стажуванням на робочих місцях у передових закладах, установах та організаціях в Україні і за кордоном.

Зміст безперервного навчання повинен враховувати динаміку науково-технічного прогресу, відповідати вимогам ВООЗ, поєднувати фундаментальні знання з освоєнням нових форм господарювання, сучасних досягнень фармацевтичної науки та практики.

Чільне місце в теоретичній підготовці провізорів на післядипломному етапі належить лекції [2, 3]. Нові тенденції, що намітилися в реформуванні системи післядипломної підготовки провізорів, зумовлюють необхідність упровадження в навчальний процес нових форм і методів навчання, які мають сприяти його інтенсифікації, стимулювати розумову діяльність інтернів.

Лекція є носієм необхідної інформації з того чи іншого розділу відповідної дисципліни, під час неї в провізорів-інтернів формується уявлення про завдання і зміст інтернатури, розкриття структури і логіки розвитку конкретної галузі, теми, взаємозв'язок з іншими науками тощо. Окрім того, лекція є незамінною для систематизації та структурування всього обсягу знань, отриманих слухачами з кожної конкретної навчальної дисципліни: організація, управління та економіка фармації; фармацевтична технологія; фармацевтичний аналіз лікарських засобів; клінічна фармація; фармакогнозія.

Зокрема, проблемна лекція наближається до творчої, пошукової, дослідницької діяльності й забезпечує досягнення таких основних цілей під час проходження інтернатури як:

- засвоєння теоретичних знань;
- розвиток творчого професійного мислення;
- формування пізнавального інтересу до змісту навчального процесу і професійної мотивації майбутнього спеціаліста.

Практичні заняття спрямовані на поглиблення теоретичного матеріалу й формування практичних умінь та навичок, а також уміння аналізувати й застосовувати одержані знання для вирішення практичних завдань з предмету «Фармацевтичний аналіз лікарських засобів» [4].

Для слухачів спеціалізації (інтернатури) за фахом «Загальна фармація» запропоновано лекції: «Міжнародні стандарти управління якості як основа для запобігання розповсюдження неякісної та фальсифікованої продукції»; «Управління якістю у фармацевтичній галузі. Галузеві стандарти GMP, GDP, GLP, GPP»; «Державна система забезпечення якості лікарських засобів»; «Загальні положення про методи аналізу. Аналіз лікарських форм».

Мета практичного заняття — розширення, поглиблення та деталізація наукових знань, одержаних інтернами на лекціях та в процесі самостійної роботи і спрямованих на підвищення рівня засвоєння навчального матеріалу, прищеплення вмінь і навичок, розвиток наукового мислення та мовлення інтернів. З дисципліни «Фармацевтичний аналіз лікарських засобів» важливими є теми практичних занять: «Державна Фармакопея

України — головний стандарт фармацевтичної галузі», «Фармацевтичний аналіз як складова системи контролю якості лікарських засобів», «Вхідний контроль якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі», «Вимоги техніки безпеки, санітарно-гігієнічного та епідеміологічного режимів у фармацевтичних підприємствах».

Семінарські заняття проводяться з використанням слайдових презентацій. Більш глибокому вивченню предмета сприяє організація дискусії навколо попередньо визначених тем, до яких провізори-інтерни готують тези виступів на підставі індивідуального виконання завдань (рефератів).

Дидактична мета семінару — поглиблення й закріплення інформації, перевірка та оцінка знань, повторення вивченого, розвиток мислення, уміння використовувати теоретичні знання на практиці, повідомлення нової інформації тощо.

Технології передавання знань у післядипломній освіті. Найважливішу роль у сучасному університеті розпочинає відігравати функція трансферу знань і технологій [2, 5].

Добитися ефективного та коректного передавання знань (трансферу знань) до сьогодні було дуже важко. Останнім часом з'явився інструментарій, що дозволяє вирішити проблему низьковартісного зв'язку як із суб'єктами навчання, так і з виробництвом знань. Він отримав назву «*навчання на робочому місці*». У наукових дослідженнях він визначається як передавання знань на робоче місце без відриву від професійної діяльності шляхом безперервної практики та взаємодії з більш досвідченим наставником. Останні статистичні дані свідчать, що навчання на робочому місці та корпоративні тренінги займають лідируючі позиції серед найчастіших форматів навчання.

Дистанційне навчання — одна з нових технологій, що нестримно набирає швидкості впровадження. Найбільшу прихильність до такого способу отримання/оновлення знань відчувають висококваліфіковані фахівці, що цінують час і проявляють самодостатність. Існують дві групи чинників, що формують контингент провізорів, які прагнуть до дистанційного навчання. Перша — узагальнює потребу фахівців спілкуватися на основі сучасних комунікативних засобів із викладачем, своїми колегами, які паралельно вивчають цей курс і розуміють необхідність дистанційних консультацій із експертом з даного питання. Друга група визначає можливість самостійно контролювати процес навчання, самостійно планувати свою освітню активність, не потребуючи постійної опіки. Це властиво більшою мірою зрілим професіоналам. Фахівець може обирати власну освітню траєкторію.

Самоосвіта й отримання знань в Інтернет-бібліотеках. Звичайні книгосховища орієнтовані, як правило, на популярні видання. А вузькоспеціалізовані бібліотеки при університетах, на жаль, не завжди зручно розташовані, та і формальності, яких слід дотримуватися при отриманні необхідної літератури, пов'язані з втратами часу та сил. Альтернативною можуть бути бібліотеки в Інтернеті, що дозволяє займатися в слушний для фахівця час і спланувати процес самонавчання [6, 7].

Контроль знань. У міру проходження інтернатури провізор-інтерн проводить облік виконаної роботи в щоденнику, який заповнюється у довільній формі. Інтерн послідовно будує свою роботу згідно з індивідуальним планом.

Навчання на післядипломному етапі вважається закінченим після успішного складання іспиту відповідно до програми навчання. Поєднання різних видів і форм контролю, що проводиться шляхом щоденних практичних занять, семінарів, заліків та проміжних атестацій дозволяє гармонізувати навчально-виховний процес, зробити його більш цілеспрямованим. Особам, які закінчили навчання в інтернатурі, видається посвідчення встановленого зразка.

Лекція є незамінним елементом у функції систематизації і структурі всього масиву знань із будь-якої дисципліни та служить головною ланкою дидактичного циклу навчання.

Необхідно проводити ефективний (невід'ємними частинами) безперервний професійний розвиток провізорів, який має включати: дистанційне навчання, самоосвіту та корпоративну Інтернет-бібліотеку. Ці властивості дадуть можливість виховати у провізорів-інтернів потребу до безперервного самовдосконалення, відповідальність за власну освіту, розкрити повною мірою власний творчий потенціал і розвинути свої здібності.

Список літератури

1. Управління фармацією : підручник для студентів вищих навчальних закладів / за ред. В. М. Толочка. — Х.: Вид-во НФаУ «Золоті сторінки», 2004. — С. 149—183.

2. Безперервний медичний професійний розвиток — нові стратегії передання знань / О. П. Мінцер, О. В. Голяновський, С. В. Денисенко [та ін.] // Медична освіта. — 2012. — № 2. — С. 55—56.

3. Вороненко Ю. В. Стратегії і методи навчання в післядипломній медичній освіті: навч.-метод. посібник / Ю. В. Вороненко, Т. Є. Бойченко. — К.: Вересень, 2004. — 160 с.

4. Керівництво для тренера. — К., 2006. — 91 с.

5. Кайдалова Л. Г. Модульна технологія навчання : навч.-метод. посібник для викладачів та студентів вищих навчальних закладів / Л. Г. Кайдалова, З. М. Мнушко. — Х.: Вид-во НФаУ «Золоті сторінки», 2002. — 84 с.

6. Вороненко Ю. В. Розвиток нових технологій у післядипломній освіті лікарів і провізорів: тенденції, експертні висновки та реальні оцінки ефективності навчання / Ю. В. Вороненко, О. П. Мінцер // Медична освіта. — 2013. — № 2. — С. 19—23.

7. Comparison of the instructional efficacy of Internet-based CME with live interactive CME workshops; a randomized controlled trial / M. Fordis, J. E. King, C. M. Ballantyne [et al.] // JAMA. — 2005. — Vol. 294, № 9. — P. 1043—1051.

Надійшла до редакції 11.06.2014 р.

СОЛОГУБ Вероніка Анатоліївна, кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармації Державного вищого навчального закладу «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ; e-mail: nika.solo.if@mail.ru

SOLOHUB Veronika Anatoliivna, PhD in Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of Department Pharmacy of the State Higher Educational Institution "Ivano-Frankivsk National Medical University", Ivano-Frankivsk; e-mail: nika.solo.if@mail.ru