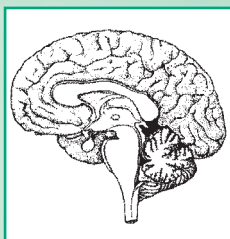


ISSN 2079-0325



Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



- Том 14, випуск 1 (46), 2006
- Volume 14, issue 1 (46), 2006

Український Вісник Психоневрології

ОРГАН ТОВАРИСТВА НЕВРОЛОГІВ, ПСИХІАТРІВ ТА НАРКОЛОГІВ УКРАЇНИ

ІНСТИТУТУ НЕВРОЛОГІЇ, ПСИХІАТРІЇ ТА НАРКОЛОГІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

Головний редактор П. В. ВОЛОШИН

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Бачериков А. М., Віничук С. М.,
Волошина Н. П., Воробйова Т. М.,
Головченко Ю. І., Грицай Н. М.,
Дзяк Л. А., Зозуля І. С.,
Курако Ю. Л., Лінський І. В.,
Козявкін В. І., Маньковский М. Б.,
Марута Н. О. (заступник головного редактора),
Мерцалов В. С., Михайлов Б. В.,
Мінко О. І., Міщенко Т. С.,
Напреєнко О. К., Підкоритов В. С.,
Руденко А. Ю., Сухоруков В. І.,
Табачников С. І., Тайцлін В. Й.,
Шестопалова Л. Ф.,
Явдак І. О. (відповідальний секретар).

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Абрамов В. А., Бітенський В. С.,
Вієвський А. М., Влох І. Й.,
Дубенко Є. Г., Головач К. М.,
Дьяченко Л. І., Євтушенко С. К.,
Кришталь В. В., Кузнєцов В. М.,
Кутько І. І., Мартинюк В. Ю.,
Мачерет Є. Л., Назаренко В. Г.,
Павлов В. О., Реміняк В. І.,
Скочій П. Г., Сон А. С., Сосін І. К.,
Чуприков А. П., Фільц О. А.,
Шаповалова В. О., Шаповалов В. В.,
Шевага В. М.

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

61068, м. Харків, вул. Ак. Павлова, 46.
Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України
Свідоцтво про державну реєстрацію
№ 368 від 10.01.94 р.
Рекомендовано до друку Вченою Радою Інституту неврології, психіатрії та наркології АМН України (протокол № 5 від 23.02.2006 р.)

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

Том 14, випуск 1(46)
Харків, 2006



Журнал «Український вісник психоневрології» друкується з 1993 року Українським НДІ клінічної та експериментальної неврології та психіатрії сумісно з Українським товариством неврологів, психіатрів та наркологів (свідоцтво про держреєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ № 368, видано Державним комітетом України у справах видавництва, поліграфії та книгорозповсюдження 10.01.94 року).

У журналі друкуються нові дані про результати досліджень у галузі нейронаук та їх впровадження у практику охорони здоров'я, отримані вченими та лікарями України, ближнього й дальнього зарубіжжя.

Видання журналу здійснюється щокварталу. Передплатний індекс 40862. Журнал надходить до медичних бібліотек усіх областей України, НАН України та бібліотек медичних ВУЗів України, до управлінь охорони здоров'я обласних держадміністрацій, членам товариства невропатологів та наркологів України, до медичних бібліотек столиць країн СНД.

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ НЕВРОЛОГІЇ

Волошина Н. П., Головченко Ю. І., Грицай Н. М., Григорова І. А., Дзяк Л. А., Дубенко Є. Г., Зозуля І. С., Мерцалов В. С., Міщенко Т. С., Назаренко В. Г., Тайцлін В. Й., Сухоруков В. І.

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ ПСИХІАТРІЇ

Абрамов В. А., Бачериков А. М., Влох І. Й., Казакова С. Є., Кришталь В. В., Луценко О. Г., Михайлов Б. В., Напрєєнко О. К., Підкоритов В. С., Самохвалов В. П., Чабан О. С., Шестопалова Л. Ф.

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ НАРКОЛОГІЇ

Бітенський В. С., Гавенко В. Л., Ігнатів М. Ю., Лінський І. В., Мінко О. І., Павлов В. О., Сосін І. К., Пішель В. Я.

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ ДИТЯЧОЇ ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

Деменко В. Д., Євтушенко С. К., Козявкін В. І., Мартинюк В. Ю., Танцура Л. М.

До уваги авторів!

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

Під час підготовки робіт до друку необхідно враховувати 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. Якщо оригінал роботи подається російською або англійською мовами, назва статті та відомості про авторів (прізвище, ім'я, по батькові або ініціали) слід дублювати українською мовою.

3. Статті надсилаються до редакції у 2-х примірниках з офіційним направленням установи (1 примірник), експертним висновком (2 примірники) та електронною версією на дискетах 3,5 дюйма у текстовому редакторі Microsoft Word. Не слід розбивати статтю на окремі файли.

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 через 2 інтервали з полями: зліва — 3,5 см, справа — 1 см, зверху та знизу — по 2,5 см (28–30 рядків на сторінці, 60–65 знаків у рядку).

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

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

8. Після тексту статті має бути список літератури, резюме англійською та українською мовою, що включає назву роботи, ініціали та прізвище авторів, назву установи, де виконувалась робота. Обсяг резюме не повинен бути меншим, ніж 10 рядків.

9. Стаття має бути підписаною усіма авторами, наприкінці треба вказати контактну адресу та телефон.

10. Ілюстрації до роботи (рисунок, фотографії, графіки та діаграми) подаються у чорно-білому зображенні тільки у випадках, коли одержані дані не можуть бути відображеними у таблицях. Фотографії мають бути контрастними, рисунки та графіки — чіткими. Діаграми бажано виконувати в програмі Microsoft Excel.

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

12. Посилання на літературні джерела у тексті статті необхідно надавати у квадратних дужках, відповідно до переліку літератури.

13. Перелік літературних джерел оформлюється відповідно до ГОСТ 7.1.—84 і повинен містити роботи за останні 10 років. Більш ранні публікації включаються у перелік тільки у випадку необхідності.

14. Усі фізичні величини та одиниці слід наводити за системою SI, терміни — згідно з анатомічною та гістологічною номенклатурами, діагностику — за допомогою Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду.

15. Текст статті та усі супровідні матеріали мають бути відредагованими та перевіреними.

16. Редакція залишає за собою право скорочення та виправлення надісланих статей.

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

18. Кольорові ілюстрації мають бути подані в електронній версії для комп'ютера типу IBM PC. Колірна модель — CMYK. Векторна графіка у форматі *.cdr, *.eps, *.ctm, *.pdf, небажано — *.ai. Растрова графіка: формат *.tif, 240–300 dpi, без компресії. Текст і логотипи подавати тільки в кривих. Текст — українською мовою. Розмір ілюстрації 205 x 295 мм, включаючи припуски на обрізання (після обрізання — 190 x 285 мм, від цих меж має бути не менш 5 мм до значимих об'єктів. Обов'язково додати кольоровий відбиток ілюстрації.

Статті надсилаються на адресу:
61068, м. Харків, вул. Ак. Павлова, 46,
Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України,
Редакція журналу
«Український вісник психоневрології»

Підписано до друку 26.04.2006. Формат 60x84/8. Папір офсетний № 1. Друк офсетний. Ум.-друк. арк. 14,93 + 0,93 вкл. Обл.-вид. арк. 16,67. Тир. 1000 пр. Зам. №

Надруковано з оригінал-макета, виготовленого РВФ «Арсис, ЛТД», у ПП «Торнадо», м. Харків, вул. Космічна, 22-а.

© Товариство неврологів, психіатрів та наркологів України; Інститут неврології, психіатрії та наркології Академії Медичних Наук України, 2006

ЗМІСТ

ПРОБЛЕМНІ СТАТТІ

Волошина Н. П., Левченко І. Л. (Харків)
Фармакоєкономічне обґрунтування патогенетичного лікування розсіяного склерозу 6

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ НЕРВОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Божко Г. Х., Соколік В. В., Чурсіна В. С., Перцева Т. Г. (Харків)

Дослідження співвідношення між апоА-вмісними і збагаченими тригліцеридами ліпопротеїнами при цереброваскулярних порушеннях, метаболічному синдромі і цукровому діабеті типу 2 13

Бурчинський С. Г. (Київ)
Ішемія головного мозку: можливості комплексної фармакологічної корекції 15

Дубенко А. Є., Говбах І. О. (Харьков)
Клініко-фармакологічні аспекти терапії епілепсії в осіб похилого віку 19

Іваниук О. П. (Чернівці)
Корекція когнітивних розладів у хворих на дисцир- куляторну енцефалопатію 22

Карабан І. М., Луканіна О. П., Мельник Н. О., Березецька Н. М. (Київ)
Вплив курсового лікування Ноофеном на рухову активність, когнітивні функції та психоемоційний стан у хворих на хворобу Паркінсона 26

Козьолкін О. А., Нерянова Ю. М., Нікуліна Р. П., Коханенко О. М. (Запоріжжя)
Зміна церебральної гемодинаміки і біоелектричної активності головного мозку у хворих із транзиторними ішемічними нападами на тлі комплексної терапії з за- стосуванням препаратів «Актовегін» і «Інстенон» . 30

Кузнєцов В. В. (Київ)
Статеві особливості церебральної гемодинаміки у хво- рих на ішемічний інсульт літнього віку 34

Майкова Т. М., Мірошніченко А. О. (Дніпропетровськ)
Вплив аферентних сенсорних стимулів на характе- ристики біоелектричної активності головного мозку людини з позицій концепції центральної нейропередачі 37

Мищенко Т. С., Козьолкіна С. О., Нікуліна Р. П. (Харків, Запоріжжя)
Клініко-комп'ютерно-томографічні та доплерографіч- ні зіставлення у хворих з внутрішньомозковими гемо- рагіями підкоркової локалізації в гострому періоді захворювання 39

Негреба Т. В. (Харків)
Перебіг та прогноз сучасних форм розсіяного скле- розу 44

Терещенко Л. П. (Харків)
Вплив фармакотерапії в сполученні з акупунктурою на церебральну нейродинаміку у хворих з хронічною цереброваскулярною недостатністю 47

Шкробот С. І., Бударна О. Ю., Ткачук Н. І. (Тернопіль)
Досвід застосування метипреду в лікуванні хворих на розсіяний склероз 51

CONTENTS

PROBLEM ARTICLES

Voloshyna N. P., Levchenko I. L. (Kharkiv)
Farmacoeconomical substantiation of pathogenetic treatment of multiple sclerosis 6

DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF NERVOUS DISORDERS

Bozhko G. Kh., Sokolik V. V., Chursina V. S., Pertseva T. G. (Kharkiv)

Investigation the apoA-containing and triglyceride-rich lipoproteins correlation to cerebrovascular disorder, meta- bolic syndrome and type 2 diabetes mellitus 13

Burchinsky S. G. (Kyiv)
Brain's ischemia: possibilities of complex pharmacological correction 15

Dubenko A. E., Govbah I. A. (Kharkiv)
Clinic and pharmacological aspects of epilepsy therapy in elderly patients 19

Ivaniuk O. P. (Chernivtsi)
Correction of Cognitive Disorders in Patients with Cere- brovascular Insufficiency 22

Karaban I. N., Lukhanina E. P., Melnik N. A., Beretzetska N. M. (Kyiv)
Influence of course treatment with Noofen on the motor activity, cognitive functions and psychoemotional condi- tion in Parkinson disease patients 26

Kozelkin A. A., Neryanova Yu. N., Nikulina R. P., Kohanen- ko O. N. (Zaporizhzhya)
The change of cerebral hemodynamics and bioelectric activity of the brain at the patients with transitory ischemic attacks on the complex therapy with use Actovegin and Instenon 30

Kuznetsov V. V. (Kyiv)
Cerebral hemodynamics in elderly post-ischemic stroke patients: sex peculiarities 34

Maykova T. M., Miroshnichenko A. O. (Dnipropetrovs'k)
An influence of afferent sensory stimuli on parameters of human brain bioelectrical activity from the point of view of the conception of a central neurotransmission 37

Mishchenko T. S., Kozelkina S. O., Nikulina R. P. (Kharkiv, Zaporizhzhya)
Clinical-computer-tomographic and dopplerographic comparisons of patients with intracerebral hemor- rhages of under-cortex location in acute period of disease 39

Negreba T. V. (Kharkiv)
The course and prognosis of the modern forms of multiple sclerosis 44

Tereshchenko L. P. (Kharkiv)
The influence of the pharmacotherapy in combination with the acupuncture on the cerebral neurodynamics of patients with chronic cerebrovascular insufficiency ... 47

Shkrobot S. I., Budarna O. Yu., Tkachuk N. I. (Ternopil)
Experience of methypred using in the treatment of the patients with multiple sclerosis 51

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ ТА НАРКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

<i>Андрейко М. Ф. (Дніпропетровськ)</i> Психопатологічні дебюти артеріальних аневризм	53
<i>Афанасьєв І. Є. (Полтава)</i> Характеристика соматосексуального та психосексуального розвитку подружжя в сім'ях, де чоловік страждає на доброякісну гіперплазію передміхурової залози та має місце сексуальна дисгармонія	57
<i>Бабюк І. О., Шульц О. Є., Абдрахімова Ц. Б. (Донецьк)</i> Амбулаторне лікування алкогольної залежності: психотерапевтичний підхід	59
<i>Бурчинський С. Г. (Київ)</i> Нові підходи до оптимізації фармакотерапії депресій в похилому та старечому віці	62
<i>Гібнер С. М. (Харків)</i> Відмінності особистості розлучених самотніх чоловіків	66
<i>Духовський А. Е., Варешнюк Е. В. (Харків)</i> Симптоматичні епілепсії у дітей, діагностика та лікування	69
<i>Задорожний В. З. (Дніпропетровськ)</i> Сімейне оточення в генезі підліткової агресивної поведінки	72
<i>Кутько І. І., Фролов В. М., Рачкаускас Г. С. (Харків, Луганськ)</i> Патогенетична оцінка спроможностей вітчизняного препарату глутаргін як засобу корекції порушень метаболізму оксиду азоту в хворих на параноїдну шизофренію з наявністю терапевтичної резистентності до нейролептиків	76
<i>Маркозова Л. М., Таницура Л. М. (Харків)</i> Терапевтичні можливості Пірацизину при лікуванні осіб із залежністю від алкоголю	80
<i>Марута Н. О., Семікіна О. Є., Денисенко М. М. (Харків)</i> Результати фармакоепідеміологічного дослідження профілю безпеки препарату Ридазин у хворих на пограничні розлади	83
<i>Напрєєнко О. К., Процик В. О., Пампуха Л. С. (Київ)</i> Шизофренія з симптомами депресії: клінічні прояви та лікування тіорилом (тіоридазином)	90
<i>Розанов В. А., Захаров С. Є., Кривда Г. Ф., Пироженко Л. А. (Одеса)</i> Завершені самогубства в Одеському регіоні за період 2000–2002 рр.	92
<i>Савченко О. В. (Полтава)</i> Принципи психотерапевтичної корекції неврозоподібних станів у хворих гастроентерологічного профілю на засадах хронотерапії	98
<i>Скрипніков А. М., Ісаков Р. І. (Полтава)</i> Особистісні риси делінквентних підлітків, які виявляють схильність до перегляду телепродукції агресивного змісту	100
<i>О. С. Телюков (Полтава)</i> Клініко-психопатологічні особливості маніакальних розладів органічного походження	102
<i>Юр'єва Л. М., Підлубний В. Л. (Дніпропетровськ)</i> Ефективність психосоціальної реабілітації хворих на епілепсію	104

DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF MENTAL AND NARCOLOGICAL DISORDERS

<i>Andreyko M. F. (Dnipropetrovsk)</i> Psychopathological first appearances of arterial aneurysms	53
<i>Afanasiev I. E. (Poltava)</i> Characteristics of somatosexual and psychosexual development of the matrimonial couples in the families where a husband suffers from benign prostatic hyperplasia and there takes place sexual disharmony	57
<i>Babyuk I. A., Shults O. E., Abdryahimova C. B. (Donetsk)</i> Out-patient treatment for alcohol dependence: psychotherapeutic approach	59
<i>Burchinsky S. G. (Kyiv)</i> New approaches to optimization of pharmacotherapy of depression in elderly and senile age	62
<i>Gibner S. M. (Kharkiv)</i> Peculiarities of personality in divorced lonely men	66
<i>Duchovsky A. E., Varesnyuk Ye. V. (Kharkiv)</i> Symptomatic epilepsy in children: diagnostics and treatment	69
<i>Zadorozhny V. Z. (Dnipropetrovsk)</i> Family conditions in the genesis of teenagers aggressive behaviour	72
<i>Kutko I. I., Frolov V. M., Rachkauskas G. S. (Kharkiv, Luhans'k)</i> Pathogenetic estimation of possibilities of domestic preparation of glutargin as method of correction of violations of metabolism of oxide of nitrogen at patients with paranoid schizophrenia with the presence of therapeutic resistance to neuroleptics	76
<i>Markozova L. M., Tantsura L. N. (Kharkiv)</i> Therapeutic possibilities of Piracizin in the treatment of patients with alcohol dependence	80
<i>Maruta N. O., Semikina O. Ye., Denisenko M. M. (Kharkiv)</i> Results of pharmacological-epidemiological researches of the safety profile of ridazin in patients with borderline disorders	83
<i>Napreyenko A. K., Protsyk V. A., Pampukha L. S. (Kyiv)</i> Schizophrenia with depressive symptoms: clinical manifestations and treatment with tioril (tioridazine)	90
<i>Rozanov V. A., Zaharov S. E., Krivda G. F., Pirozhenko L. A. (Odesa)</i> Completed suicide in the Odesa region for the period of 2000–2002	92
<i>Savchenko O. V. (Poltava)</i> Psychotherapeutically correction principles of neurosislike disorders in gastroenterological patients on chronotherapeutic basic	98
<i>Skripnicov A. N., Isakov R. I. (Poltava)</i> Persons characteristics of delinquent adolescents inclined to reviewing aggressive television productions	100
<i>Telukov O. S. (Poltava)</i> Clinic-psychopathological peculiarities of organic maniac disorders	102
<i>Yurieva L. N., Podlubny V. L. (Dnipropetrovsk)</i> The effects of the psychosocial rehabilitation of epilepsies	104

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Корсунська Л. Л. (Сімферополь)
Комплексна профілактична дія прамістару в осіб похилого віку 108

Марценковський І. А. (Київ)
Деякі аспекти лікування епілепсій у жінок.....113

Самойлова Е. С. (Харьков)
Наследственная отягощенность как предоснова формирования аффективных расстройств у больных наркоманией 119

Хаустова О. О. (Київ)
Комплексна програма «САНА» у лікуванні метаболічного синдрому Х (психосоматичний підхід)..... 122

ЮВІЛЕЇ

Ювілей Морозова Олександра Михайловича..... 128

TO AID FOR GENERAL PRACTITIONER

Korsuns'ka L. (Simferopol')
Pramistar prophylactic efficacy assessment in elderly patients 108

Martsenkovskyy I. A. (Kyiv)
Some aspects of treatment of epilepsy in female patients 113

Samoylova E. S. (Kharkiv)
Hereditary overburden as predisposing factor of formation of affective disorders in drug addicts 119

Khaustova O. O. (Kyiv)
Complex program "SANA" in metabolic syndrome X treatment (psychosomatic approach)..... 122

JUBILEES

Anniversary of the Morozov Oleksandr Mykhaylovych 128

УДК: 616.832–004.2.003.13 (477)

*Н. П. Волошина, д-р мед. наук, професор, І. Л. Левченко, канд. мед. наук; відділ нейроінфекцій та розсіяного склерозу
Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України, м. Харків*

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

Відомо, що розсіяний склероз (РС) — це важке хронічне демієлінізуюче та нейродегенеративне захворювання нервової системи, яке вражає молодий контингент населення та неминуче призводить до інвалідизації, втрати якості життя, а згодом і неможливості рухатися і обслуговувати себе [1]. Соціально-економічна значимість проблеми РС полягає в неможливості повністю позбутися хвороби, високій вартості медичних затрат на діагностику, лікування і реабілітацію хворих, а також, значною мірою, немедичних витрат, пов'язаних з інвалідизацією (соціальні трансферти, сплата пенсій, допомог, надання транспортних засобів, тощо), необхідності залучення родичів, друзів, соціальних працівників, платних доглядальниць до обслуговування пацієнтів. Крім того, значні економічні збитки несе держава і суспільство у цілому внаслідок виключення хворих, головним чином молодого працездатного віку, а також осіб, що піклуються про них, із процесу матеріального виробництва, що розглядається як втрачена вигода у виробництві внутрішнього валового продукту (ВВП) [2]. На теперішній час РС визнається як найбільш дорогокоштуюче неврологічне захворювання. Наприклад, у Великій Британії щорічні витрати, пов'язані з РС, складають 1,2 млрд фунтів стерлінгів, з яких 150 млн припадає на безпосередню медичну допомогу, а 300 млн — на соціальну підтримку; ще 400 млн потрібно на лікування бетафероном [1, 2]. У США середні витрати на одного хворого на РС складають 34 тис. доларів на рік [2]. Нещодавно в Європі було закінчено масштабне дослідження «вантажу хвороб мозку», яке виявило, що у 2004 році загальна вартість РС становила 8,8 бильйонів євро; витрати на одного пацієнта з РС на рік коливалися від 7 до 41 тис. євро, в середньому 23 695 євро, причому витрати на ліки складали лише 5 % від загальної вартості РС [3]. Фармакоеконімічні дослідження, які проведені в багатьох Європейських країнах, довели суттєвий зріст витрат, пов'язаних з РС, при переході від легкого ступеня хвороби до важкого за шкалою інвалідизації EDSS [3–5]. Це дозволяє вважати, що сповільнення прогресування РС або стабілізація процесу є однією з найважливіших цілей його лікування. До недавнього часу не існувало можливості суттєво вплинути на перебіг хвороби, але з появою засобів превентивної дії (копаксон, рекомбінантні інтерферони) стало можливим в багатьох випадках, особливо на ранніх стадіях захворювання, помітно загальмувати прогресування імунопатологічного процесу в ЦНС, запобігти переходу рецидивуючого перебігу РС у вторинно-прогресивний, сповільнити інвалідизацію, досягти суттєвого покращання стану хворих та якості їх життя. У той же час, препарати превентивної дії, що призначаються у безперервному режимі протягом багатьох років, внаслідок високої вартості є, на перший погляд, мало прийнятними для широкого використання. Незважаючи на цей факт, фармакоеконімічні дослідження, що проведені у деяких країнах світу, доводять ефективність застосування препаратів

модифікуючої дії за рахунок скорочення загальних медичних та немедичних витрат та попередження соціально-несприятливих наслідків захворювання [2, 5, 6]. Фармакоеконімічні дослідження розсіяного склерозу в Україні практично не проводились і в науковій літературі є лише поодинокі публікації [6].

Мета роботи: провести фармакоеконімічний аналіз вартості сучасних методів діагностики і патогенетичного лікування хворих на РС (прямі витрати) та моделювання витрат при натуральному його перебігу і застосуванні засобів превентивної дії (копаксону).

Фармакоеконімічні дослідження спрямовані на вивчення економічної доцільності лікарських засобів і схем терапії у нерозривному зв'язку з їх ефективністю та безпекою. Існує декілька загальноприйнятих методик дослідження: «мінімізація витрат», «вартість хвороби», «вартість-ефективність», «вартість-корисність», «вартість-вигода» (табл. 1) [7]. Також у фармакоеконіміці використовують методи моделювання, такі як: побудова древа рішень; екстраполяція даних; модель Маркова; епідеміологічна модель [7]. Нами було обрано аналіз «вартості хвороби» як такий, що відображає повний спектр прямих та непрямих витрат при розсіяному склерозі (табл. 2). При проведенні фармакоеконімічних досліджень ми використовували такі джерела інформації: тарифи на медичні послуги, що діють в регіоні в рамках обов'язкового медичного страхування; тарифи на медичні послуги, що діють в Інституті неврології, психіатрії та наркології (ІНПН) АМН України; усереднені роздрібні ціни на лікарські засоби в аптечній мережі (у тому числі ті, що наведені в довіднику Компендіум); дані офіційних статистичних щорічників по Україні та Харківській області за 2003 та 2004 роки; дані розширеної анкети-опитувальника для хворих на розсіяний склероз та анкети для обліку хворих на РС, розробленої у відділенні нейроінфекцій та РС ІНПН АМН України та розповсюдженої у лікувальних закладах м. Харкова; дані міської та обласної Медико-соціальних експертних комісій; дані офіційної державної статистики, що друкуються у газеті «Урядовий кур'єр».

При вивченні літературних джерел стосовно фармакоеконімічних досліджень «вартість хвороби» цікаві дані отримані під час аналізу структури витрат на пацієнтів з РС в Європі. Так, у 27 економічно розвинених країнах ЄС, у середньому, загальні прямі витрати на пацієнтів з РС в 2004 році складали 50 % від загальних коштів, витрати на соціальну допомогу (сервіс, обслуговування) виявилися найбільшим одним компонентом витрат. Вартість неформальної допомоги (наприклад, від родини) оцінено в 1,8 бильйонів євро і складала п'яту частину від усіх загальних коштів (табл. 3). В непрямих коштах домінували витрати у зв'язку з передчасним виходом на пенсію [3]. В той же час, в Європі кошти на медикаментозне лікування виявляються лише «вершиною айсберга» всієї вартості РС (5 %). Вартість хвороби зростає в 4 рази при порівнянні витрат коштів на легкі та важкі випадки РС [3].

Таблиця 1

Основні методи фармакоекономічного аналізу

Вид аналізу	Визначення	Розрахунок
Аналіз вартості хвороби (<i>cost of illness analysis</i>) COI	Аналіз для визначення та оцінки дійсної вартості терапії якої-небудь хвороби	Сума прямих та непрямих витрат
Аналіз мінімізації витрат (<i>cost-minimization analysis</i>) CMA	Вид фармакоекономічного аналізу, метою якого є вибір серед порівнюваних програм з однаковою ефективністю найменш дорогої	Різниця витрат (прямих та непрямих) 1-го та 2-го методу
Аналіз «витрати-ефективність» (<i>cost-effectiveness analysis</i>) CEA	Вид аналізу, при якому проводять порівняльну оцінку витрат двох чи більше лікарських засобів і програм за ідентичними критеріями ефективності, результати яких вимірюються в тих самих показниках (роки збереженого життя, число попереджених ускладнень). Умовно поділяється на розрахунок вартості лікування, визначення ефективності, оцінки якості життя та вимірювання прямих витрат	Різниця витрат (прямих та непрямих) 1-го та 2-го методу розділена на різницю їх ефективності (наприклад — відсоток вилікуваних хворих)
Аналіз «витрати-корисність» (утилітарність) (<i>cost-utility analysis</i>) CUA	Тип економічного аналізу, при якому результати втручання оцінюються в одиницях «корисності», із яких найчастіше використовують «збережені роки якісного життя» (QALYs)	Різниця прямих та непрямих витрат 1-го та 2-го методу розділена на різницю їх утилітарності
Аналіз «витрати-вигода» (<i>cost-benefit analysis</i>) CBA	Різновидність фармакоекономічного аналізу, при якому як вартість, так і ефективність виражені в грошових одиницях, що надає можливість порівнювати економічну ефективність різних методик лікування з результатами, вираженими в різних одиницях	

Таблиця 2

Види витрат на хворих з розсіяним склерозом

Види витрат	Визначення витрат	Складові частини витрат
Прямі витрати:	Безпосередні витрати, пов'язані з наданням допомоги хворим	
Прямі медичні витрати Direct medical costs	Витрати на діагностику захворювання, вартість курсу лікування (включаючи вартість ліків та медичного обслуговування), вартість тестів, аналіз ефективності і безпеки препаратів, витрати на ліквідацію небажаної дії ліків (витрати системою охорони здоров'я)	Витрати на утримання хворого в лікувальній установі: — сплата лікарських препаратів та немедикаментозних методів лікування (ліки + фізіотерапія), — вартість госпіталізації Відвідування поліклінік хворими Відвідування хворого лікарями та медичними сестрами на дому (включаючи заробітну платню мед. персоналу в стаціонарах та поліклініках) Вартість встановлення діагнозу (МРТ, лабораторні тести, ЗВП, тощо) Вартість транспортування хворого санітарним транспортом
Прямі немедичні витрати Direct non-medical costs	Витрати, пов'язані з лікуванням хворого, які відшкодовуються безпосередньо хворим: вартість безрецептурних ліків, витрати на доставку лікарських засобів, харчування хворого, а також у зв'язку з непрацездатністю	Витрати на транспорт (особистий або громадський, але не санітарний) Вартість безрецептурних ліків Соціальні трансферти: — пенсії по інвалідності, — сплата листків непрацездатності — адресна соціальна допомога — виділення путівок до санаторіїв Кошти на придбання приладів для адаптації в домівках та на робочому місці (ходунки, візки, трости, судна, катетери, памперси тощо) Соціальне обслуговування (виділення мед. сестри або соціального працівника для догляду за хворим на PC) Вартість перебування хворих у домах інвалідів та хосписах Неформальна допомога (допомога від родичів та друзів, неформальне піклування)
Непрямі витрати (додаткові, атрибутивні кошти) Indirect costs	Витрати, пов'язані з неможливістю громадянина бути корисним суспільству під час хвороби, брати участь у виробничому процесі. Відсутність пацієнта на робочому місці внаслідок хвороби або виходу на інвалідність	Втрата хворого в виробництві ВВП внаслідок тимчасової непрацездатності або передчасної інвалідності Втрата прибутків родини внаслідок непрацездатності хворого і необхідності неформального піклування за хворим Вартість часу відсутності на роботі членів родини або друзів, що піклуються про хворого
«Невідчутні» (нематеріальні) витрати Intangible costs	Страждання пацієнта внаслідок хвороби (біль, втома, тощо — втрата якості життя) або курсу лікування, що проводиться	Втрата якості життя пацієнта Втрата активних (працездатних) років життя (DALYs) Втрата якісних років життя (QALYs)

Таблиця 3

Загальні річні кошти розсіяного склерозу в Європі в 2004 році (в млн євро) за Andlin-Sobocki P. et al., 2005 [3].

Статті витрат	Сума, млн євро	Відсоток від загальної суми витрат
Загальні прямі кошти:	4369	50
госпіталізація	844	10
ліки	462	5
обслуговування в поліклініці	662	8
медичне обладнання	225	3
соціальний сервіс	1371	16
адаптації	673	8
транспорт	132	2
Неформальна допомога	1801	21
Загальні непрямі кошти:	2598	30
листки непрацездатності	266	3
передчасний вихід на пенсію	2332	27
передчасна смерть	—	—
Загальні кошти	8768	100

На жаль в Україні не існує системи соціального обслуговування (сервісу) пацієнтів з РС, витрати на яку в Європі складають 16 % загальної вартості РС (табл. 3), не розвинена і система спеціалізованих будинків інвалідів (nursing homes). Це означає, що на одного інваліда припадає щонайменш одна людина, що піклується про нього. Цей факт значно підвищує кошти на так звану неформальну допомогу. Ця стаття витрат є дорожчою навіть для Європейських країн (21 % від загальних коштів — табл. 3), а для України, на нашу думку, вона навіть більш суттєва.

У відділенні нейроінфекцій та РС ІНПН АМН України проводиться лікування хворих на РС за власно розробленими стандартами, дотримуючись сучасних принципів терапії розсіяного склерозу, визнаних провідними фахівцями Європи та світу. Нами проведено фармакоекономічне обґрунтування таких методів лікування РС, як превентивна терапія, гормонотерапія у вигляді пульс-терапії солу-медролом та ендолумбального введення гормонів, внутрішньовенного імунглобуліну (пульс-терапія та підтримуюча терапія ВВІГ), метаболічна терапія та цитостатиками. До складу комплексу метаболічної терапії увійшли: актовегін, трентал, альфа-ліпоєва кислота, пірацетам, нейрорубін та вітамін Е. Деякі види патогенетичного лікування потребують призначення препаратів, які нівелюють побічну дію основної терапії. Супроводжуваними препаратами при проведенні пульс-терапії солу-медролом є фосфалюгель, ранітидин, верошпірон, аспаркам, препарати кальцію та вітамін С; при лікуванні цитостатиками до комплексу супроводжувачої терапії обов'язково додаються гепатопротектори та дезінтоксиканти. Вартість супроводжувачої терапії, а також таких необхідних елементів як інфузійні розчини, системи для внутрішньовенних інфузій, а також шприци були додані до аналізу як супроводжувачі витрати.

Вартість окремих методів патогенетичного лікування РС (на одного хворого на один рік, в гривнях) наведена в таблиці 4. Слід зазначити, що розрахунок витрат на проведення базового курсу метаболічної терапії здійснено без урахування вартості препара-

ту Церебралізин, який коштує 1446 грн на місяць (15 ін'єкцій по 10,0 мл), що дорівнює річній вартості двох курсів усього комплексу метаболічної терапії.

Таблиця 4

Вартість окремих видів патогенетичної терапії на одного хворого на один рік, в гривнях

Вид патогенетичної терапії	Річна вартість курсу лікування
Превентивна терапія бетаферон копаксон	75 600 74 400
Пульс-терапія солу-медролом № 5 (2 курси)	1 786,5
солу-медролом № 5 супроводжувача терапія супроводжувачі витрати	1 696,1 48,7 41,7
Пульс-терапія внутрішньовенним імунглобуліном (ВВІГ) (1 курс)	1 500
Плазмаферез (2 курси)	3 600
Підтримуюча терапія ВВІГ (1 раз на місяць — № 12)	3 600
Метаболічна терапія (2 курси) препарати метаболічної дії супроводжувачі витрати	1 437,5 1251 186,5
Ендолумбальні введення гормонів (1 курс — № 6)	117,3
Цитостатики (1 раз на місяць — № 12) мітоксантрон супроводжувача терапія супроводжувачі витрати	8 934,2 8 500 382,2 52

Річна курсова вартість (в гривнях) патогенетичних методів лікування РС (без превентивної терапії) на одного хворого наведена на рисунку 1. Як видно із табл. 4 та рис. 1, найбільш дорожчими методами патогенетичного лікування хворих на РС є терапія цитостатиками, внутрішньовенними імунглобулінами та проведення сеансів плазмаферезу. Однак, ці методи лікування застосовуються диференційовано в залежності від типу перебігу розсіяного склерозу і стадії процесу (рецидив/прогресування або ремісія/стабілізація).

В таблиці 5 наведена річна вартість патогенетичних методів лікування хворих на РС з різними типами перебігу хвороби в залежності від стадії процесу. Слід зазначити, що вартість застосування окремих видів патогенетичного лікування розрахована на одного хворого на рік, з урахуванням частоти призначення цих методів лікування.

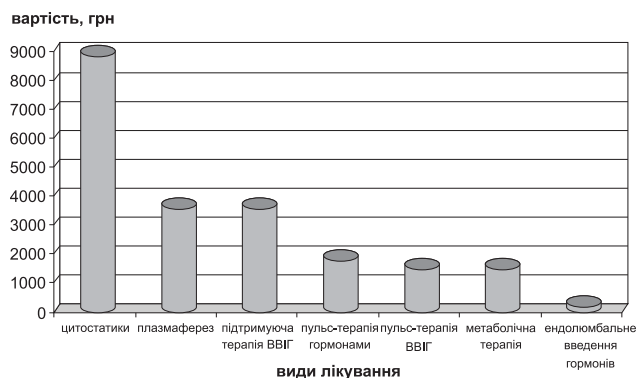


Рис. 1. Річна курсова вартість (в гривнях) патогенетичних методів лікування РС (без превентивної терапії) на одного хворого

Таблиця 5

Вартість окремих видів патогенетичної терапії на одного хворого на один рік (в гривнях) з урахуванням типу перебігу хвороби та стадії процесу

Вид патогенетичної терапії	РП		ВПП		ППП	
	рецидив	ремісія	прогресування	стабілізація	прогресування	стабілізація
Пульс-терапія солу-медролом	1786,5	—	1786,5	—	1786,5	—
Пульс-терапія ВВІГ	1500	—	75	—	—	—
Плазмаферез	360	—	180	—	108	—
Підтримуюча терапія ВВІГ	—	3600	—	180	—	—
Метаболічна терапія	—	1437,5	—	1437,5	—	1437,5
Ендолумбальне введення гормонів	—	—	117,32	—	58,6	—
Терапія цитостатиками	—	—	—	6253,9	—	8040,8

Так, ми вважаємо, що усі хворі із загостренням процесу (з рецидивом або прогресуванням РС), незалежно від типу перебігу хвороби, повинні отримувати пульс-терапію ГКТ, у той час як плазмаферез, за даними нашої клініки, проводиться 10 % хворим з рецидивуючим перебігом (РП), 5 % — з вторинно-прогресивним (ВПП) і лише 3 % — з первинно-прогресивним перебігом (ППП). Метаболічна терапія (2 курси на рік) також застосовується для усіх хворих на РС, незалежно від типу перебігу хвороби. Остання особливо рекомендується хворим на прогресивні типи РС з нейропротекторною метою, для запобігання нейродегенеративним змінам в ЦНС та розвитку атрофії мозкової тканини. Терапія внутрішньовенними імуноглобулінами (ВВІГ) показана для пацієнтів з РП РС, застосовується нами у 5 % хворих з ВПП РС, та дуже обмежено проводиться пацієнтам з ППП. Ендолумбальне введення гормонів рекомендується нами пацієнтам з прогресивними типами перебігу РС (частіше — вторинно-прогресивним та половині хворих з первинно-прогресивним), у той час як цитостатики показані 70 % хворим з ВПП і 90 % — з ППП. Розрахунок вартості препаратів проведено на два загострення процесу на рік (два рецидиви або стадії прогресування при ВПП та ППП РС).

У таблиці 6 наведені сумарні витрати на патогенетичне лікування одного хворого на розсіяний склероз в залежності від типу перебігу захворювання та стадії процесу. Вартість медикаментозного лікування хворих з різними типами перебігу РС та різною активністю процесу також наведено на рисунку 2.

Таблиця 6

Витрати на препарати для лікування одного хворого з різними типами перебігу РС на один рік (в гривнях) без вартості симптоматичного лікування та превентивної терапії

Лікування в залежності від стадії процесу	РП	ВПП	ППП
Лікування рецидиву/прогресування процесу	3 646,5	2 076,6	1 953,1
Лікування ремісії/стабілізації процесу	5 037,5	7 871,4	9 478,3
Лікування обох стадій процесу	8 684	9 948,1	11 431,4

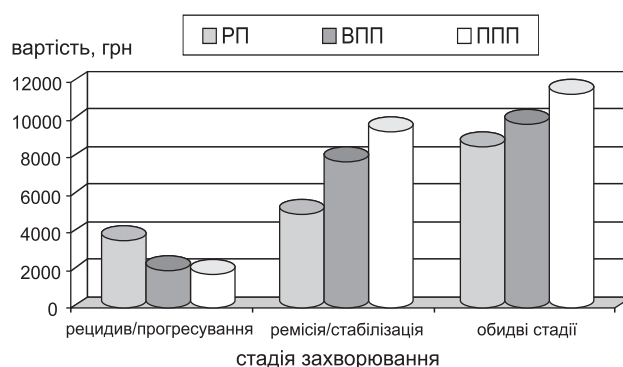


Рис. 2. Вартість медикаментозного лікування хворих на РС в залежності від типу перебігу захворювання та стадії процесу

Таким чином, лікування прогресуючих типів перебігу РС виявилось набагато більш дорогокоштуючим, ніж терапія рецидивуючого типу перебігу розсіяного склерозу. Незважаючи на те, що лікування хвороби в активній стадії процесу (рецидив або прогресування) коштує дещо дорожче при РП РС, в ремісії або при стабілізації процесу вартість медикаментозного лікування ВПП, і особливо ППП, суттєво збільшується за рахунок застосування цитостатиків для стримування прогресування РС та подальшої інвалідизації хворих (рис. 3).

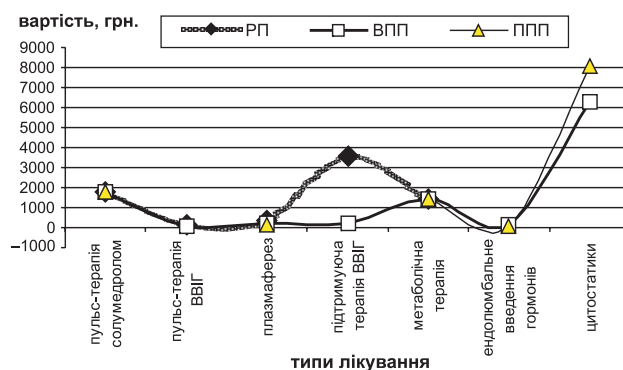


Рис. 3. Річна вартість курсів патогенетичного лікування різних типів перебігу РС

Це обумовлює доцільність застосування препаратів превентивної дії (бетаферон, копаксон) для запобігання переходу рецидивуючого перебігу РС в несприятливий, інвалідизуючий та дорожкоштуючий вторинно-прогресивний.

Медикаментозне лікування хворих на розсіяний склероз залежить від ступеня важкості хвороби. За даними наших досліджень, легкий ступінь РС (EDSS до 3 балів) на 90 % складають пацієнти з рецидивуючим перебігом хвороби, а на 10 % — зі вторинно-прогресуючим в стадії стабілізації, середній (EDSS 3,5–6 балів) — на 20 % пацієнти з РП у фазі рецидиву, на 50 % — з ВПП і на 30 % — ППП, а важкий (EDSS більше 6,5 балів) — на 60 % хворі з ППП, та на 40 % — з ВПП. Отже вартість медикаментозного лікування хворих на РС з різним ступенем важкості процесу складатиме: EDSS до 3 балів — 8 602,74 грн на одного хворого на рік; EDSS від 3,5 до 6 балів — 9 132,77 грн на одного хворого на рік; EDSS від 6,5 до 8 балів — 10 838,08 грн на одного хворого на рік. Хворі з EDSS 8,5–9,5 балів потребують лише спостереження та симптоматичної терапії (рис. 4).

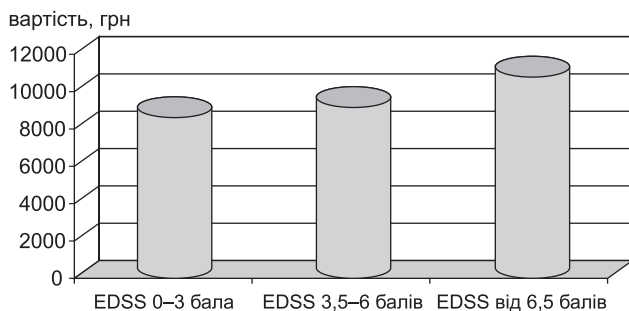


Рис. 4. Річна вартість медикаментозного лікування РС (без симптоматичної та превентивної терапії) в залежності від ступеня інвалідизації хворих

До наведених розрахунків треба додати витрати на перебування пацієнтів з рецидивами або прогресуванням процесу в стаціонарі.

Вартість госпіталізації одного хворого в клініці Інституту неврології, психіатрії та наркології АМН України складає 1 733,34 гривні на рік із розрахунку:

ку: вартість одного ліжка-дня 41,27 грн (без медичного забезпечення) $\times$ 42 доби (2 курси лікування по 21 добі). З урахуванням вартості госпіталізації і медикаментозного забезпечення прямі медичні витрати на лікування одного пацієнта з РС становитимуть 10 417,34 грн — для хворого з РП, 11 681,34 грн — ВПП і 13 164,74 грн — ППП (табл. 7).

Таблиця 7

Прямі медичні витрати на лікування одного хворого з різними типами перебігу РС на один рік (в гривнях) — без вартості симптоматичного лікування та превентивної терапії

Лікування в залежності від стадії процесу	РП	ВПП	ППП
Лікування рецидиву/загострення процесу	5 379,84	3 809,94	3 686,44
Лікування ремісії/стабілізації процесу	5 037,5	7 871,4	9 478,3
Лікування обох стадій процесу	10 417,34	11 681,34	13 164,74

У наших попередніх дослідженнях, які проводились в м. Харкові за допомогою анкети для обліку хворих на РС [8] було встановлено, що вже в перший рік від постановки діагнозу РС 40,2 % хворих визнаються інвалідами. Цей факт дозволяє припускати істотні труднощі в ранньому виявленні хворих на РС. Існують чіткі критерії McDonald, 2001 для діагностики РС, де ключовими параклінічними тестами є МРТ, дослідження зорових викликаних потенціалів (ЗВП), олігоклональних антитіл до мієліну в лікворі та співвідношення концентрації імуноглобуліну G в лікворі та крові. До того ж суттєвим питанням діагностики і лікування РС є пошук інфекційних агентів в активній фазі в лікворі за допомогою ПЛР та ІФА. Витрати на діагностику РС наведені в таблиці 8.

При виявленні в лікворі ДНК збудників нейроінфекцій (частіше вірусів родини герпесу), першим етапом лікування РС (до призначення препаратів патогенетичної спрямованості) є застосування специфічної етіотропної терапії, спрямованої на пригнічення вірусної реплікації. Вартість противірусної терапії: зовіракс в/в 10 днів — 3385,2 грн; гевіран 10 днів — 100 грн; вальтрекс 10 днів — 320 грн.

Таблиця 8

Вартість діагностики одного випадку розсіяного склерозу, в гривнях

Діагностичні тести	Вартість
МРТ (двічі на рік), застосування контрасту (гадолінію) при МРТ (двічі на рік)	700 1100
ПЛР-діагностика на ВПГ тип 1, 2, ВЗВ, ЦМВ, ВЕБ, ВПГ тип 6, токсоплазмоз, бореліоз, червоницю, кір, паротит	230
ІФА-діагностика на рівень антитіл до збудників нейроінфекцій (IgG, IgM)	280
бактеріологічний посів ліквору	50
дослідження ЗВП (двічі на рік)	100
клінічні дослідження (кров, сеча, біохімічні аналізи — двічі на рік)	100
дослідження імуноглобуліну G в лікворі (одноразово)	100

Примітка. ВПГ — вірус простого герпесу, ВЗВ — вірус Варицелла-Зостер, ЦМВ — цитомегаловірус, ВЕБ — вірус Ебштейн — Барр

Ці препарати активні щодо вірусів простого герпесу, вітряної віспи — оперізуючого герпесу, Ебштейн — Барру, вірусу простого герпесу 6-го типу та застосовуються нами у третини хворих на РС (тоді середня вартість курсу лікування на одного хворого може дорівнювати 1141,6 грн). При виявленні в лікворі пацієнтів з РС цитомегаловірусної інфекції в незначній кількості випадків призначається Цимевен на 21 добу (вартість лікування 21 504 грн).

У дослідженнях російських колег [2] було доведено економічну доцільність застосування препаратів модифікуючої дії (копаксону, Teva Pharmaceuticals Ltd.) при рецидивуючому перебігу РС. Копаксон (глатирамеру ацетат) — це комплексний препарат, він являє собою суміш імуномодуючих, синтетичних поліпептидів, які складаються з лівообертаючих ізомерів амінокислот Глутаміну, Лізину, Аланіну та Тирозину. Дія копаксону має антигенспецифічний характер та спрямована не на загальне пригнічення імунної відповіді, а на селективне гальмування аутореактивних Т-лімфоцитів. За побудовою копаксон є аналогом фрагменту основного білка мієліну та конкурує з ним за зв'язування з антигенпрезентуючими молекулами на клітинах крові в процесі формування тримолекулярного комплексу (на початковому етапі будь-якої імунної реакції) і таким чином пригнічує імунну відповідь на основний антиген мієліну — основний білок мієліну, попереджуючи розвиток демієлінізуючого ушкодження в ЦНС [2]. Продемонстровано статистично значуще зниження (на 30 %) частоти загострень у хворих з РП РС, збільшення періодів поза загостреннями, зменшення їх важкості. До того ж копаксон краще переноситься при підшкірному введенні, а антитіла, що згодом формуються до цього препарату, не мають властивостей нейтралізуючих [2].

Для оцінки економічної доцільності застосування копаксону нами було проведене моделювання витрат при натуральному перебігу РС з урахуванням усіх видів витрат коштів на пацієнта з РП РС (прямих, непрямих, нематеріальних) і застосуванні засобів превентивної дії (копаксону) (табл. 9). Для проведення розрахунків ми використовували наші попередні дослідження по м. Харкову [8], які довели, що за 5 років стають інвалідами 76 % пацієнтів; серед 540 мешканців м. Харкова, хворих на РС, 130 (24,1 %) — інваліди 1-ї групи, 212 (39,3 %) — 2-ї групи, 90 (16,7 %) — 3-ї групи, а 108 (19,9 %) не мають групи інвалідності.

За даними газети «Урядовий кур'єр» від 29 жовтня 2005 року № 202 у січні — вересні 2005 року середньомісячна номінальна зарплатня, нарахована штатним працівникам без урахування працівників малих підприємств та тих, що зайняті у громадян становила 751,74 грн, що в 1,7 рази перевищило законодавчо встановлений прожитковий мінімум для працездатної особи (453 грн) і на 34,8 % — відповідний показник попереднього року. Валовий внутрішній продукт за 9 місяців року склав 289 671 млн грн. З цього розрахований показник ВВП за 2005 рік дорівнюватиме 386 228 млн гривень. Чисельність населення України на 1 червня 2005 року становила 47 100 419 осіб, але лише близько 40 % від них складає економічно активне населення 15–70 років (ті люди, що виробляють ВВП). Тому економічно активне населення України становить 18,8 млн чоловік. Хворі на РС за своїм віковим складом повністю належать до економічно активного населення. Отже втрата одного

хворого на РС (втрачена вигода) у виробництві ВВП у 2005 році дорівнюватиме 20 544 грн. Кабінетом Міністрів прийнято темп зростання ВВП на 4 % на рік. Відтоді втрата одного економічно активного члена суспільства за 5 найближчих років становитиме: 108 272,96 грн, за 10 років — 243 653,46 грн. Якщо припустити, що внаслідок неформального піклування «випадає» економічно активне населення, що піклується про родича — інваліда 1-ї групи, отже за 1 рік втрачається $0,241 \times 20\,544 = 4\,951,1$ грн, за 5 років: $4\,951,1 \times 5 = 24\,755,52$ грн.

Пряма медична вартість одного випадку РП РС в м. Харкові (Харківській області): 1 733,34 грн (2 курси госпіталізації), вартість лікування в загостреннях та ремісіях — 8 684 грн, діагностика — щонайменше 500 грн, санітарний транспорт — 80 грн. В сумі — 10 997,34 грн, за 5 років — 54 986,7 грн.

Прямі немедичні кошти: сплата листків непрацездатності: 751,74 грн $\times 1,5 = 1\,127,61$ грн, за 5 років — 5638,05 грн.

Сума соціальних пенсій: 1 група: $453 \times 130 = 58\,890$ грн, 2 група: $332 \times 212 = 70\,384$ грн, 3 група: $260 \times 90 = 23\,400$ грн. На одного хворого: 282,7 грн на місяць — 3 392,75 грн — на рік і 16 963,7 — на 5 років.

Втрачений дохід родини: $751,74 \times (130 + 212 + 0,5 \times 90) / 540 = 538,75$ грн на місяць, 6 464,96 грн на рік, 32 324,82 грн — на 5 років.

Таблиця 9
Вартість одного випадку РС (за один рік та за 5 років) при натуральному перебігу хвороби та при лікуванні копаксоном (в гривнях)

Види витрат на одного хворого	На один рік	На 5 років
Прямі медичні витрати, у тому числі:	10 997,34	54 986,7
лікування	8 684	43 420
госпіталізація	1 733,34	8 666,7
діагностика	500	2 500
санітарний транспорт	80	400
Прямі немедичні витрати, у тому числі:	22 768	113 839,95
соціальні трансферти (пенсії)	3 392,75	16 963,7
сплата листків непрацездатності	1 127,61	5 638,05
неформальне піклування	9 017,64	45 088,2
транспорт	200	1 000
платні доглядальниці	7 680	38 400
реабілітація	850	4 250
адаптація	500	2 500
Загальні прямі витрати	33 765,34	168 826,65
Непрямі витрати, у тому числі:	31 960,12	165 353,3
втрачена вигода у виробництві ВВП	20 544	108 272,96
втрачений дохід родини	6 464,96	32 324,82
загублена вигода у виробництві ВВП внаслідок неформального піклування	4 951,16	24 755,52
Прямі та непрямі витрати	65 725,46	334 179,95
«невідчутні» витрати (втрати QALYs)	30 816	162 409,44
Загальна вартість РС при натуральному перебігу	96 541,46	496 589,39
Вартість лікування одного хворого копаксоном	74 400	372 000

Шляхом моделювання ми зробили спробу оцінити нематеріальну («невідчутну») вартість РС внаслідок втрати років якісного життя. За даними літератури, показник якості життя при РС становить 50 % від якості життя в загальній популяції. Отже за один рік «середній» пацієнт з РС втрачає півроку активного життя (QALYs). Вартість QALY в Україні невідома, але експертами ВООЗ встановлена вартість у розмірі трьох ВВП на душу населення за один QALY [3]. Звідси «невідчутні» втрати пацієнта з РС на рік становитимуть $20\,544 \times 1,5 = 30\,816$ гривень, що за 5 років складатиме $108\,272,96 \times 1,5 = 162\,409,44$ грн.

Порівняння вартості одного випадку РС при «натуральному» його перебігу та при лікуванні копаксоном наведено в таблиці 9 і на рис. 5.

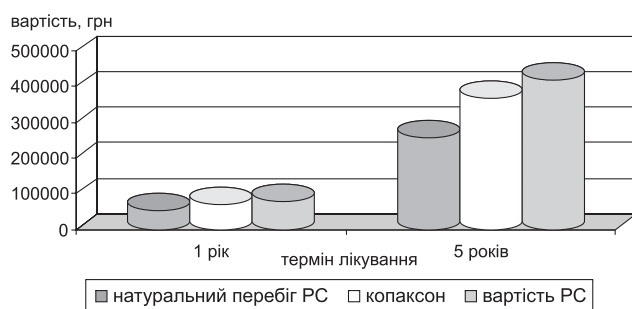


Рис. 5. Вартість одного випадку РС (за один рік та за 5 років) при натуральному перебігу хвороби та при лікуванні копаксоном

Таким чином, незважаючи на високу вартість лікування препаратами модифікуючої дії (копаксоном), його призначення пацієнтам з рецидивуючим перебігом РС є економічно доцільним за рахунок збере-

ження років якісного життя (QALY), попередження накопичення неврологічного дефіциту та скорочення прямих витрат.

Раннє, з моменту встановлення достовірного діагнозу розсіяного склерозу, призначення копаксону дозволить сповільнити темпи інвалідизації та запобігти переходу рецидивуючого типу перебігу в несприятливий та дорожогокоштуючий вторинно-прогресивний.

Список літератури

1. Шмидт Т. Е., Яхно Н. Н. Рассеянный склероз. — М.: Медицина, 2003. — 160 с.
2. Шварц Г. Я. Фармакоэкономическое обоснование применения лекарственных препаратов превентивного ряда в лечении больных рассеянным склерозом // Неврологический журнал. — 2001. — Т. 6, № 1. — С. 43–47.
3. Andlin-Sobocki P., Jonsson B., Wittchen H.-U., Olesen J. Cost of disorders of the brain in Europe // European Journal of Neurology. — 2005, 12 (Suppl.), p. 1–27.
4. Orlewska E., Mizejewski P., Zaborski J. et al. A prospective study of the financial costs of multiple sclerosis at different stages of the disease // Ibid. — 2005, 12, p. 31–39.
5. Henriksson F., Frederikson S., Masterman T., Jonsson B. Cost, quality of life and disease severity in multiple sclerosis: a cross-sectional study in Sweden // Ibid. — 2001, 8 (1), p. 27–35.
6. Немченко А. С., Панфілова Г. Л., Стрельникова Ю. Л. Методология фармакоэкономического моделирования в дослідженні ефективності лікування та соціальної реабілітації хворих на розсіяний склероз // Клінічна фармація. — 2005. — Т. 9. — № 3. — С. 40–46.
7. Авксентьева М. В., Воробьев П. А., Герасимов В. Б. и др. Проект отраслевого стандарта «Фармакоэкономические исследования. Общие положения» // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 2000, № 4. — С. 42–54.
8. Волошина Н. П., Левченко І. Л., Панченко І. О. Розсіяний склероз у промислово розвиненому м. Харкові // Український медичний альманах. — Т. 8, № 4 (додаток), 2005. — С. 27–29.

Надійшла до редакції 21.12.2005 р.

Н. П. Волошина, І. Л. Левченко

Фармакоэкономическое обоснование патогенетического лечения рассеянного склероза

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

Впервые в Украине проведен фармакоэкономический анализ прямых затрат при рассеянном склерозе с использованием методологии «стоимость болезни». Рассчитана курсовая стоимость патогенетических методов лечения и прямые медицинские затраты на одного больного в год, которые составляют: 10 417,34 грн для пациентов с рецидивирующим течением РС, 11 681,34 грн — для больных с вторично-прогрессирующим и 13 164,74 грн — для пациентов с первично-прогрессирующим течением РС. Несмотря на высокую стоимость превентивной терапии, ее назначение у пациентов с рецидивирующим течением РС экономически обосновано за счет сохранения лет активной жизни (QALY), предупреждения накопления неврологического дефицита и сокращения прямых расходов.

N. P. Voloshyna, I. L. Levchenko

Farmacoeconomical substantiation of pathogenetic treatment of multiple sclerosis

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

For the first time in Ukraine there was done pharmacoeconomical analysis of direct costs for multiple sclerosis (MS) using the methodology "cost of illness". The cost of pathogenetic treatment courses and direct cost for one patient for one year were calculated. The annual costs for one case of relapsing-remitting MS course was 10 417.34 grn, secondary progressive course — 11 681.34 grn and primary-progressive course — 13 164.74 grn. Despite of high cost of preventing treatment there was shown an economical benefits of its use due to quality adjusted life years (QALY) saving, prevention of neurological deficits accumulation and shortened of direct costs.

ИССЛЕДОВАНИЕ СООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ аПОА-СОДЕРЖАЩИМИ И БОГАТЫМИ ТРИГЛИЦЕРИДАМИ ЛИПОПРОТЕИНАМИ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЯХ, МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ типа 2

В настоящее время нет сомнений в том, что на передний план проблем, связанных с патологией сосудов, выдвинулись формы сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сопряженные с нарушениями, которые описываются понятием метаболический синдром (МС). В основе развития этого состояния лежит инсулинорезистентность (ИР) с сопутствующими ей изменениями обмена липидов и углеводов [1]. Важное место среди проявлений МС занимает инсулинонезависимый сахарный диабет (СД-2). В этом случае ССЗ длительно протекают в субклинической форме. Вместе с тем, первая их клиническая манифестация проявляется в виде инфаркта миокарда, инсульта или диабетической гангрены [2], что несомненно связано с ускоренным развитием атеросклеротических процессов. Недавно опубликованные результаты собственных исследований подтверждают, что при цереброваскулярных нарушениях (ЦВН), сочетающихся с СД-2, наблюдаются атерогенные дислипидотемии (ДЛП), механизмы которых связаны с изменением функции ферментов, катализирующих процессы превращения липопротеинов (ЛП) [3, 4]. В связи с сообщением о том, что в проатерогенном эффекте ДЛП весьма существенным является изменение соотношения между содержанием триглицеридов (ТГ) и холестерина (ХС) липопротеинов высокой плотности (ЛВП) [1], в настоящей работе поставили задачу расшифровать, изменения содержания какой из субфракций ЛВП вносят наибольший вклад в изменение указанного соотношения.

Цель работы заключалась в сравнении изменений содержания фракций ЛП у больных с ЦВН, осложненными и неосложненными МС и СД-2.

Исследовали сыворотку крови 40 больных мужского и женского пола, возрастом $56,3 \pm 3,2$ года. 14 из них страдали ЦВН без признаков сахарного диабета, 16 — СД-2 и 10 характеризовались наличием МС. Клинические признаки патологических проявлений подтверждались результатами лабораторных исследований — глюкозы в капиллярной крови натощак, нарушения толерантности к глюкозе [5], гликозилированного гемоглобина. Контрольную группу составили 10 здоровых добровольцев мужского и женского пола, возрастом $55,4 \pm 4,0$ года.

Сыворотку крови получали центрифугированием — 10 мин, 3000 об/мин при 4°C . Гликозилированный гемоглобин (HbA1C) определяли с помощью набора фирмы «Реагент» и выражали в ммоль фруктозы/г Hb. Содержание общих липидов регистрировали при помощи сульфифосфовинилинового реактива; ТГ — по цветной реакции с ацетилацетоном [6]. ЛП определяли методом гель-электрофореза, который подробно описан в предыдущей работе [7].

Полученные данные обрабатывали статистически по методу Фишера — Стьюдента.

Данные, представленные в табл. 1, свидетельствуют, что у больных с ЦВН отсутствовали изме-

нения какой-либо из исследованных фракций ЛП по сравнению с контролем. У больных с МС содержание липопротеинов очень низкой плотности (ЛОНП) также не изменялось, между тем уменьшалось количество всех субфракций ЛВП. Больные СД-2 характеризовались еще более выраженным снижением уровня всех фракций ЛВП, содержание ЛОНП при этом возрастало.

Таблица 1

Изменение количества липопротеинов у больных с ЦВН, неосложненными и осложненными МС и СД-2 ($M \pm m$)

Фракции липопротеинов	Контроль	Цереброваскулярные нарушения	Метаболический синдром	Сахарный диабет типа 2
ЛОНП	$188 \pm 7,5$	$212 \pm 10,6$	$206 \pm 10,3$	$284 \pm 11,4^*$
ЛВП _{2в}	$145 \pm 7,2$	$142 \pm 7,2$	$85 \pm 4,2^*$	$52 \pm 2,6^*$
ЛВП _{2а}	$180 \pm 6,8$	$187 \pm 7,6$	$89 \pm 3,5^*$	$78 \pm 2,8^*$
ЛВП ₃	$166 \pm 6,6$	$139 \pm 7,0$	$98 \pm 3,9^*$	$67 \pm 2,6^*$
ΣЛВП	$491 \pm 19,6$	$468 \pm 21,3$	$272 \pm 10,8^*$	$197 \pm 7,9^*$

Примечания:

Количество липопротеинов представлено в виде площади пиков денситограммы и выражено в мм²;

Здесь и в следующих таблицах:

* — изменение статистически значимо по сравнению с контролем.

Описанные отклонения количества фракций ЛП приводят к следующим изменениям величины отношения ЛОНП/ЛВП (табл. 2). У больных с ЦВН, неосложненными синдромом ИР, повышалось по сравнению с контролем только отношение ЛОНП/ЛВП₃, т. е. этот показатель можно рассматривать как наиболее чувствительный. Больные с МС, у которых отсутствуют признаки СД-2, характеризовались значительным возрастанием указанного отношения. При этом нет оснований отдать предпочтение какой-либо из субфракций ЛВП или их сумме, поскольку относительные изменения каждого из показателей были достаточно близкими.

Таблица 2

Величина отношения ЛОНП к различным субфракциям ЛВП у больных с ЦВН, осложненными и неосложненными МС и СД-2 ($M \pm m$)

Величина отношения ЛОНП к субфракциям ЛВП	Контроль	Цереброваскулярные нарушения	Метаболический синдром	Сахарный диабет типа 2
ЛВП _{2в}	$1,3 \pm 0,03$	$1,5 \pm 0,04$	$2,4 \pm 0,05^*$	$5,5 \pm 0,07^*$
ЛВП _{2а}	$1,0 \pm 0,01$	$1,1 \pm 0,01$	$2,3 \pm 0,05^*$	$3,6 \pm 0,06^*$
ЛВП ₃	$0,9 \pm 0,01$	$1,5 \pm 0,03^*$	$2,1 \pm 0,05^*$	$4,2 \pm 0,06^*$
ΣЛВП	$0,4 \pm 0,01$	$0,5 \pm 0,01$	$0,8 \pm 0,01^*$	$1,4 \pm 0,02^*$

Из данных, представленных в табл. 2, видно, что наибольшие изменения величины отношения ЛОНП/ЛВП присущи больным СД-2. Ее значение в этой группе больных превышало в 1,5–2,0 раза каждый из соответствующих показателей больных с МС и было выше в 3,5–4,5 раза по сравнению с контролем. Относительные изменения суммы фракций и каждой из них в отдельности колебались в достаточно узком интервале.

Проатерогенные изменения в спектре ЛП, связанные с повышением риска развития ССЗ, обычно оцениваются по увеличению ХС апоВ-содержащих, уменьшению ХС апоА-содержащих фракций ЛП или по возрастанию их соотношения (индекс атерогенности). Вместе с тем нередки случаи, когда упомянутые параметры оказываются несостоятельными для суждения о развитии процессов атерогенеза. ДЛП могут не сочетаться с изменением концентрации общего ХС и ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП) [1].

Данные настоящей работы показывают, что несмотря на значительные различия индекса массы тела у больных с МС и СД-2, концентрация ТГ и общих липидов у них была практически одинаковой (табл. 3). Количество ЛНП, повышенное в группе лиц с ЦВН, осложненными и неосложненными СД-2, при МС не отличалось от этого показателя у здоровых [4]. Высокий уровень ЛОНП при инсулинозависимом СД-1 сочетается с подавлением синтеза ТГ в печени и напрямую связан с угнетением их катаболизма вследствие ингибирования активности липопротеинлипаз (ЛПЛ). При СД-2, несмотря на повышение активности ЛПЛ, возрастание ЛОНП в сыворотке крови определяется резким усилением синтеза ТГ [8]. Таким образом, высокий уровень ЛОНП и снижение количества ЛВП могут изменяться по разным причинам.

Таблица 3
Параметры углеводного и липидного обмена у больных с ЦВН, МС и СД-2 ($M \pm m$)

Параметр	Контроль	ЦВН неосложненные	МС	СД-2
Индекс массы тела	23,2 $\pm$ 1,1	29,7 $\pm$ 3,9	43,6 $\pm$ 5,3*	28,1 $\pm$ 1,7
Глюкоза, ммоль/л	4,7 $\pm$ 0,4	4,6 $\pm$ 0,2	5,8 $\pm$ 0,4	9,2 $\pm$ 0,7*
НbA1C, ммоль фруктозы/1 г Нb	5,3 $\pm$ 0,9	5,1 $\pm$ 0,6	13,8 $\pm$ 0,5*	10,1 $\pm$ 0,7*
Общие липиды, ммоль/л	4,0 $\pm$ 0,2	4,4 $\pm$ 0,2	5,2 $\pm$ 0,2	5,1 $\pm$ 0,2
Триглицериды, ммоль/л	1,6 $\pm$ 0,17	1,5 $\pm$ 0,14	2,1 $\pm$ 0,12	2,2 $\pm$ 0,15

Анализ полученных результатов и сравнение их с данными литературы позволяет сделать следующие выводы. Величина отношения ЛОНП/ЛВП может использоваться для надежной диагностики проатерогенных нарушений обмена ЛП при СД-2. При этом можно руководствоваться определением отношения ЛОНП к любой из трех субфракций ЛВП или их общему количеству.

Некоторые авторы полагают, что отношение ТГ/ЛВП является одним из важнейших проявлений синдрома ИР и позволяет помимо суждения о развитии атеросклероза достоверно идентифицировать наличие пониженной чувствительности к инсулину, гиперинсулинемии, значительно повышенного риска развития ССЗ среди лиц, которые не по всем критериям соответствуют проявлениям МС. Нормальное

соотношение ТГ и ЛВП у больных ССЗ практически исключает возможность наличия у них МС [1]. Значительно большая величина отношения ЛОНП/ЛВП у больных СД-2 по сравнению с больными с МС согласуется с представлением о том, что МС является доклинической формой течения СД-2.

Список литературы

1. Талаева Т. В., Шумаков В. А., Братусь В. В. Инсулино-резистентность и метаболический синдром: Взаимосвязь и роль в патогенезе атеросклероза и ишемической болезни сердца // Журнал АМН Украины. — 2004. — 10, № 1. — С. 16–34.
2. Балаболкин М. И., Кремникова В. М., Клебанова Е. Н. Роль дисфункции эндотелия и окислительного стресса в механизмах развития ангиопатий при сахарном диабете 2 // Кардиология. — 2004. — 44, № 7. — С. 90–97.
3. Божко Г. Х., Перцева Т. Г., Чурсина В. С. и др. Особенности дислипидемии у больных с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне сахарного диабета 2 типа // Український вісник психоневрології. — 2004. — Т. 12, вип 1 (38). — С. 107–109.
4. Перцева Т. Г., Божко Г. Х., Соколик В. В. и др. Содержание липопротеинов, липопротеинлипазная и холестерин-этерифицирующая активность сыворотки крови у больных с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне сахарного диабета 2 типа // Вісник проблем біол. і мед. — 2004. — Вип. 4. — С. 50–55.
5. Меньшиков В. В. Лабораторные методы исследования в клинике. — М., 1987. — 232 с.
6. Колб В. Г., Камышников В. С. Справочник по клинической химии. — Минск, 1982. — 366 с.
7. Божко Г. Х., Кулабухов В. М. Перераспределение липопротеинов сыворотки крови кроликов, вызванное однократным введением холестерина // Биохимия. — 1993. — 58, № 10. — С. 1594–1603.
8. Соколов Е. И., Перова Н. В. Диабетическая дислипидемия в патогенезе ишемической болезни сердца // Кардиология. — 2003. — 43, № 5. — С. 16–20.

Надійшла до редакції 15.11.2005 р.

Г. Х. Божко, В. В. Соколик, В. С. Чурсина, Т. Г. Перцева Дослідження співвідношення між апоА-вмісними і збагаченими тригліцеридами ліпопротеїнами при цереброваскулярних порушеннях, метаболічному синдромі і цукровому діабеті типу 2

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

За методом гель-електрофорезу порівнювали зміни вмісту ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛДНЦ) і 3-х фракцій ліпопротеїнів високої щільності (ЛВЦ) у хворих з цереброваскулярними порушеннями, ускладненими і неускладненими метаболічним синдромом (МС) і цукровим діабетом типу 2 (ЦД-2). Аналіз зданих результатів свідчить про те, що величина співвідношення ЛДНЦ і ЛВЦ може використовуватися для надійної діагностики проатерогенних порушень обміну ліпопротеїнів при ЦД-2. Результати роботи узгоджуються з уявленням про те, що МС може розглядатися як доклінічна форма перебігу ЦД-2.

G. Kh. Bozhko, V. V. Sokolik, V. S. Chursina, T. G. Pertseva Investigation the apoA-containing and triglyceride-rich lipoproteins correlation to cerebrovascular disorder, metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus

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

Gradient PAAG electrophoresis method was used to comparison of alteration very low density lipoproteins (VLDL) and tree fractions of high density lipoproteins (HDL) in patients with cerebrovascular disorders, complicated and non-complicated by metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. Finding results analysis evidence that VLDL/HDL ratios may be used for reliable diagnostic of proatherogenic disturbances lipoproteins to type 2 diabetes mellitus. The results of this study co-ordinate with idea that metabolic syndrome can examined as untilclinic form of type 2 diabetes mellitus.

С. Г. Бурчинский

Институт геронтологии АМН Украины (г. Киев)

ИШЕМИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА: ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

Сосудистые заболевания головного мозга относятся к числу наиболее распространенных форм патологии. Среди них важнейшее место принадлежит острым ишемическим нарушениям мозгового кровообращения (ОНМК) (80–85 %) [2], играющим ведущую роль в инвалидизации и смертности населения развитых стран мира. Не менее значим фактор ишемии и в развитии хронических нарушений мозгового кровообращения (ХНМК), приводящих, в частности, к развитию дисциркуляторной энцефалопатии и сосудистой деменции, распространенность которых в популяции прогрессивно растет с каждым годом. Поэтому ишемии головного мозга следует рассматривать в качестве ключевого патогенетического фактора развития самых разнообразных нозологических форм в рамках сосудистой патологии головного мозга и, в первую очередь, инсульта.

Вместе с тем, в практической медицине нередко упускается из виду или не в полной мере учитывается то обстоятельство, что сама по себе ишемия головного мозга является всего лишь пусковым фактором развития чрезвычайно многообразного комплекса патобиохимических реакций, нередко весьма косвенно связанных непосредственно с гипоксией и в то же время фатальных с точки зрения их роли в процессах дегенерации и гибели нейронов в результате нарушений мозгового кровообращения. Из этого следует весьма важный в практическом плане вывод: фармакотерапевтическое воздействие при любой форме ишемического поражения мозга должно быть максимально комплексным и направленным не только на восстановление нормального кровотока в пораженном участке, но и на устранение (или ослабление) «ишемического каскада», т. е. упомянутого комплекса нейрометаболических, нейромедиаторных, нейротрофических и других реакций, непосредственно определяющих развитие дегенеративно-деструктивных изменений в нейронах и, в итоге, формирование неврологического дефицита. Сказанное справедливо не только для ишемического инсульта, при котором концепция «ишемического каскада» является достаточно хорошо разработанной, но и для транзиторных ишемических атак, когда указанный «каскад» может развиваться в «усеченном» виде, а также для хронических нарушений мозгового кровообращения, когда длительность формирования патобиохимического субстрата патологии в результате все той же ишемии находит свое отражение в клинической симптоматике.

В связи с вышеизложенным, очевидно, имеет смысл кратко остановиться на биоэнергетике нейрональных структур. Как известно, основным биоэнергетическим субстратом в организме (и в том числе в ЦНС) являются молекулы аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Фундаментом биосинтеза АТФ служат реакции гликолиза. В конечном счете, процессы

выработки энергии в тканях мозга зависят от катализируемых ферментами окислительных реакций, для которых абсолютно необходимым компонентом служит молекулярный кислород. Упомянутые процессы происходят в митохондриях, что определяет как важнейшую роль данных клеточных структур в процессах тканевого дыхания, так и их крайне высокую уязвимость даже для небольшой степени гипоксии в результате ишемии головного мозга.

Исключительно важную роль в обеспечении тканевого дыхания и, соответственно, в образовании АТФ играют системы переноса электронов в дыхательной цепи — флавопротеиды, кофермент Q, цитохромы, цитохромоксидаза. Выделение основного количества энергии в результате функционирования упомянутой цепи реализуется с помощью одного из ведущих метаболических путей организма — цикла лимонной кислоты, или цикла Кребса.

Наконец, необходимо подчеркнуть, что процессы транспорта кислорода в нейронах могут быть полноценными только в условиях сохранения ионного гомеостаза, т. е. нормального соотношения ионов K^+ , Na^+ и Ca^{2+} вне и внутри клеток.

Что же происходит с рассмотренной системой в условиях ишемии?

Уже на ее начальных стадиях отмечаются выраженные сдвиги ионного гомеостаза — нарушения деятельности энергозависимого натриевого «насоса» и накопление внутриклеточного натрия и внеклеточного калия. Данный фактор в последующем может провоцировать отек и набухание астроглии, усугубляющие ишемическое повреждение мозга. Следующим важным звеном в развитии ишемических нарушений является повышение концентрации кальция внутри нейронов, вызванное высвобождением кальция из митохондрий в условиях высокой концентрации натрия и свободных жирных кислот, и из эндоплазматического ретикула при недостатке АТФ. Повышение концентрации внутриклеточного кальция способствует активации мембранных фосфолипаз, что приводит к разрушению фосфолипидных структур мембран и высвобождению свободных жирных кислот. Одна из них — арахидоновая кислота — может метаболизироваться в простагландины, лейкотриены и тромбоксаны, обладающие разрушительным действием на ишемизированные ткани. Накопление простагландинов и тромбоксанов способствует также агрегации тромбоцитов и усугублению нарушений микроциркуляции. Разрушение мембран вызывает изменение деятельности рибосом и нарушения синтеза белка, значительно снижающие адаптационно-компенсаторные возможности нейронов, и усугубляет нейрометаболические нарушения. Еще одним важным последствием ишемии и связанным с ней ослаблением гликолиза является развитие лактат-ацидоза вследствие анаэробного

метаболизма глюкозы в условиях недостатка кислорода. Развитие оксидативного стресса приводит к нарастанию перекисного окисления липидов, образованию свободных радикалов и дальнейшему нейротоксическому эффекту, прежде всего — в отношении митохондриальных ферментов дыхательной цепи, вызывая необратимые дегенеративные изменения внутри нейронов. Наконец, деполяризация клеточных мембран приводит к высвобождению возбуждающих нейромедиаторов — глутамата и аспартата, что оказывает дополнительный нейротоксический эффект («феномен эксайтотоксичности»). Глутамат активирует NMDA-каналы, способствующие дальнейшему входу ионов кальция в нейроны и выходу из них ионов калия, что вновь запускает описанный выше патобиохимический каскад [3, 4].

В зависимости от той или иной клинической формы (ОНМК или ХНМК), отмеченные нейрометаболические изменения развиваются либо в течение нескольких часов (при остром ишемическом инсульте), либо на протяжении месяцев и даже лет (при дисциркуляторной энцефалопатии), отдельные компоненты данного каскада могут быть более или менее выраженными, но в конечном итоге результатом ишемии является дегенерация и гибель нейронов.

Таким образом, необходимость комплексной патогенетической коррекции действия фактора ишемии на ЦНС не вызывает сомнения. С этой целью используются самые различные лекарственные препараты (антиагреганты, тромболитики, нейропротекторы, ноотропы, вазотропы, ангиопротекторы, нейротрофические факторы и др.) [3, 5]. Вместе с тем, важнейшей задачей указанной терапии следует считать максимально возможное ограничение полипрагмазии, т. е. желательное использование лекарственных средств с комплексным, многосторонним механизмом действия, способных эффективно влиять на разные звенья «ишемического каскада». Такое средство, по возможности, должно обладать следующими эффектами:

- 1) стимуляция транспорта кислорода как из крови в нейроны, так и на внутринейрональном уровне;
- 2) активация дыхательной цепи митохондрий;
- 3) стимуляция накопления АТФ в нейронах;
- 4) ослабление выраженности лактат-ацидоза;
- 5) активация транспорта и утилизации глюкозы;
- 6) антиоксидантное действие;
- 7) антиглутаматергическое действие.

Только при обеспечении всего комплекса упомянутых эффектов становится возможным достижение **интегрального нейропротекторного действия** при самых различных клинических формах ишемии головного мозга.

Подавляющее большинство современных препаратов нейрометаболического и вазотропного типа действия, эффективно воздействуя на отдельные звенья «ишемического каскада», в то же время практически не оказывают влияния на другие звенья, что существенно снижает их клиническую ценность как инструментов комплексной нейропротекторной терапии. Одним из наиболее перспективных в этом плане лекарственных средств следует назвать винкамин (Оксибрал).

Винкамин представляет собой природный алкалоид, содержащийся в растении барвинке малом (*Vinca minor*). В качестве фармакологического средства винкамин используется достаточно давно, однако в отечественной медицине практически неизвестен, в отличие от своего полусинтетического производного — винпоцетина, относящегося к классу вазотропных средств [20]. В то же время, будучи натуральным соединением, винкамин обладает разносторонними и своеобразными фармакологическими эффектами в отношении ЦНС [14], определяющими клиническую ценность данного препарата и его популярность в мире.

К важнейшим из упомянутых эффектов относится своеобразное комплексное антиишемическое действие, основанное на уникальном свойстве данного препарата — направленно регулировать **все** звенья транспорта кислорода из крови в ткань мозга.

Прежде всего, винкамин (Оксибрал) эффективно воздействует на гемодинамику головного мозга в целом. Он, в частности, повышает мозговую кровоток во всех звеньях сосудистой системы головного мозга (от магистральных и регионарных артерий до капилляров) и снижает общую сосудистую резистентность [9], т. е. уменьшает риск ишемизации отдельных регионов ЦНС на макроуровне.

Особого внимания заслуживает влияние Оксибрала на микроциркуляцию в головном мозге. Данное средство снижает прекапиллярную резистентность и тем самым улучшает как гемодинамические параметры капиллярной микроциркуляции, так и кислородтранспортную функцию крови и, соответственно, транспорт кислорода из капилляров в нейроны. В основе отмеченных эффектов лежит прямое действие винкамина на гладкую мускулатуру сосудистой стенки путем блокады потенциал-зависимых кальциевых каналов [12]. Кроме того, под влиянием Оксибрала наблюдается интенсификация формирования капиллярной сети и уменьшение межкапиллярного расстояния, что напрямую связывают с повышением уровня нейрональной активности в конкретном регионе мозга [12]. Естественно, что все отмеченные капиллярные механизмы действия Оксибрала «работают» на конечную цель — активацию транспорта кислорода из капилляров непосредственно в нейроны.

Здесь необходимо упомянуть следующий компонент комплексного антиишемического действия Оксибрала — стимуляцию транспорта кислорода непосредственно в нейронах и активацию дыхательной функции митохондрий, т. е. улучшение процессов тканевого дыхания [14]. Данный механизм можно считать ключевым в профилактике развития тканевой гипоксии при нарушениях цереброваскулярного кровообращения (как острых, так и хронических). Однако при этом Оксибрал не просто нормализует процессы тканевого дыхания в нейронах, но и обеспечивает их в энергетическом плане. Так, в результате действия данного препарата наблюдается активация поглощения глюкозы нейронами за счет стимуляции накопления макроэргических соединений, повышения включения фосфора в АМФ и АДФ в процессе их биосинтеза, а также активации пентозофосфатного

пути, что способствует снижению коэффициента лактат/пируват и, соответственно, ослаблению проявлений лактат-ацидоза [14, 16]. В итоге формируются условия для полноценного функционирования дыхательной цепи и реализации цикла Кребса, т. е. базовых характеристик метаболизма головного мозга, что свидетельствует о значительном **адаптационном** потенциале Оксирала в отношении полноценного функционирования мозга при патологических состояниях, связанных с сосудистым фактором.

Таким образом, описанное комплексное антиишемическое действие Оксирала можно трактовать как основу его нейропротекторного эффекта. Однако механизмы нейропротекции Оксирала более многообразны и включают в себя нейромедиаторный компонент.

Было выявлено наличие у данного препарата блокирующего эффекта в отношении потенциал-зависимых натриевых каналов и глутаматергической нейромедиации [10, 13]. Выше уже упоминалось о роли активации системы возбуждающих аминокислот и феномена эксайтотоксичности в дестабилизации клеточных мембран и поражении нейронов ЦНС при ишемии. В результате такого действия Оксирала значительно расширяется его спектр нейропротекторной активности, обеспечивается наличие мембранозащитного и антиоксидантного эффектов, хотя их детальные механизмы нуждаются в дальнейшем изучении.

В итоге все вышеописанные фармакологические свойства Оксирала позволяют охарактеризовать его как средство, обладающее **интегральным нейропротекторным действием**. Именно эта оценка выделяет Оксирал из всего спектра ноотропных и вазотропных средств, именно это действие лежит в основе многообразия его клинического применения.

Оксирал практически полностью соответствует приведенным выше критериям «идеального» антиишемического средства, обладая разносторонним и многообразным влиянием на все звенья «ишемического каскада».

Необходимо подчеркнуть, что спектр фармакологической активности Оксирала далеко не исчерпывается описанным выше. Другие нейромедиаторные и гемодинамические эффекты препарата подробно проанализированы ранее [1, 14].

Результаты многочисленных клинических исследований подтверждают высокую эффективность винкамина (Оксирала) при самых различных формах цереброваскулярной патологии.

В рамках сравнительных клинических испытаний при применении в острой и подострой стадиях ишемического инсульта Оксирал (в инъекционной форме, курс лечения — 10 дней) существенно ослаблял неврологическую симптоматику (двигательные нарушения, гемипарез, движения глаз, функция сфинктеров и т. д.) при очень хорошей переносимости препарата [17, 18, 19]. При хронической цереброваскулярной недостаточности и дисциркуляторной энцефалопатии пероральный 1–1,5-месячный курс приема Оксирала способствовал существенному ослаблению психопатологической симптоматики, головокружения, звона в ушах, головной боли, улуч-

шению памяти, концентрации внимания и психомоторной работоспособности, исчезновению апатии и повышению интереса к жизни [7, 15, 18]. В рамках 3-месячного курса лечения Оксиралом больных с мультиинфарктной деменцией легкой и средней степени тяжести препарат эффективно влиял на когнитивные функции, улучшал все виды памяти и способность к обучению, благоприятно влиял на психоэмоциональный статус, снижал проявления агрессивности [11].

При гипертонической болезни под влиянием терапии Оксиралом отмечалась позитивная динамика параметров сосудистого тонуса, венозного оттока, эластичности сосудистой стенки и т. д. [8]. Также следует подчеркнуть нормализующее влияние Оксирала на цереброваскулярную реактивность при различных формах патологии ЦНС, реализующееся через двойной механизм: а) нейрогенный (нейрометаболическое действие на нейроны) и б) миогенный (влияние на капиллярную резистентность и реологические свойства крови), что позволяет говорить о комплексном регулирующем эффекте данного препарата в отношении мозговой гемодинамики [6].

Важным с клинической точки зрения является отсутствие у винкамина «стил-эффекта», т. е. феномена «обкрадывания», сопровождающегося перераспределением крови в сосудистом русле и вторичной ишемией мозга, что, к сожалению, свойственно ряду «классических» вазотропных средств (в частности, пентоксифиллину и папаверину) и каких-либо значимых побочных эффектов, за исключением случаев индивидуальной непереносимости алкалоидов барвинка.

Важным в этой связи представляется вопрос о целесообразности моно- или комплексной терапии с включением Оксирала. Если при ОНМК (ишемический инсульт в острой или подострой стадиях) или дисциркуляторной энцефалопатии Оксирал, безусловно, следует рассматривать как ценный компонент комплексного лечения, то при преходящих нарушениях мозгового кровообращения в легкой форме монотерапия данным препаратом может быть достаточно эффективной. Однако, и в рамках комплексного лечения следует подчеркнуть нецелесообразность в ходе курсовой терапии винкамином сопутствующего назначения других ноотропных и вазотропных средств. Какого-либо синергизма в их действии и возможного усиления желательного эффекта не описано; в то же время при такой комбинации возможно повышение риска развития побочных эффектов, прежде всего, аллергических реакций. Кроме того, неоправданная в данном случае полипрагмазия способствует нарушению комплаенса в процессе терапии, а также существенно удорожает стоимость лечения.

В заключение следует отметить, что Оксирал следует рассматривать как один из ведущих инструментов фармакотерапии различных нозологических форм в рамках цереброваскулярных расстройств. Дальнейшее расширение сферы его применения позволит накопить отечественный опыт использования данного препарата в неврологической практике, оптимизировать схемы и курсы его назначения, выявить его еще не использованные возможности.

Список литературы

1. Бурчинский С. Г. Ноотропные и вазотропные средства: вместе или раздельно? (новый подход к старой проблеме) // Психічне здоров'я. — 2004. — № 1. — С. 29–35.
2. Віничук С. М. Мозковий інсульт: сучасний погляд на проблему та стратегію лікування // Мистецтво лікування. — 2004. — № 5. — С. 8–15.
3. Віничук С. М., Черенько Т. М. Ишемический инсульт: эволюция взглядов на стратегию лечения. — К.: ООО Компполис, 2003. — 120 с.
4. Гехт А. Б. Лечение больных инсультом в восстановительном периоде // Consilium Medicum. — 2000. — Т. 2, № 12. — С. 18–24.
5. Дубенко Е. Г. Нейропротекция и метаболическая терапия при церебральной ишемии // Здоров'я України. — 2005. — № 9. — С. 30–31.
6. Калашников В. И. Цереброваскулярная реактивность у пациентов с различными вариантами вегетативных дисфункций: оценка и способы коррекции // Там само. — 2005. — № 22. — С. 32–33.
7. Марута Н. А., Колядко С. П., Каленская Г. Ю. Особенности терапии психопатологической симптоматики в структуре дисциркуляторной энцефалопатии // Український вісник психоневрології. — 2005. — Т. 13, № 2. — С. 70–75.
8. Марута Н. А., Колядко С. П., Каленская Г. Ю. Эффективность препарата Оксиграл при лечении больных гипертонической болезнью — Здоров'я України. — 2005. — № 20. — С. 17.
9. Depresseux J. C. The effect of vincamine on the regional cerebral blood flow in man // Eur. Neurol. — 1978. — V. 17. — P. 100–107.
10. Erdo S. A., Molnar P., Lakics V. et al. Vincamine and vincanol are potent blockers of voltage-gated Na⁺-channels // Eur. J. Pharmacol. — 1996. — V. 314. — P. 69–73.
11. Hagstadius S., Gustafson L., Risberg J. The effects of bromvincamine and vincamine on regional cerebral blood flow and mental functions in patients with multi-infarct dementia // Psychopharmacology. — 1984. — V. 83. — P. 321–326.
12. Jucker M., Battig K., Meier-Ruge W. Effects of aging and vincamine derivatives on pericapillary microenvironment: stereological characterization of the cerebral capillary network // Neurobiol. Aging. — 1990. — V. 11. — P. 675.
13. Kaneko S., Sugimura M., Inoue T., Satoh M. Effects of several-cerebroprotective drugs on NMDA channel function: evaluation using *Xenopus* oocytes and [3H] MK-801 binding // Eur. J. Pharmacol. — 1991. — V. 207. — P. 119–128.
14. Karpati E., Biro K., Kukorelli T. Investigation of vasoactive agents with indole skeletons at Richter Ltd // Acta Pharm. Hung. — 2002. — V. 72. — P. 25–36.
15. Leonardi P., Roncetti T., Rizzoni K. et al. Trattamento dell'insufficienza cerebro-vascolare iniziale con vincamina. Ricerca policentrica su 828 casi // Minerva Med. — 1978. — V. 69. — P. 2095–2113.

16. Olpe H. R., Steinmann M. W. The effect of vincamine, hydergine and piracetam on the firing rate of locus coeruleus neurons // J. Neural. Transm. — 1982. — V. 55. — P. 101–109.
17. Riccardi T., Passeri F., Locatelli F. Studio clinico controllato sugli effetti dell'Anasclerol in pazienti cerebro-vasculopatici ospedalizzati // Minerva Med. — 1978. — V. 69. — P. 2873–2878.
18. Snyder S. H. Drugs and the Brain. — N. Y.: Sci. Amer. Libr., 1996. — 349 p.
19. Thiery E., Otte G., Van der Eecken H. Comparative study of the clinical effect of vincamine versus papaverine given parenterally in the acute phase of stroke // Arzneimittelforschung. — 1979. — V. 29. — P. 671–674.
20. Vereszkey L. Pharmacokinetics and metabolism of vincamine and related compounds // Eur. J. Drug Metab. & Pharmacokinet. — 1985. — V. 10. — P. 89–103.

Надійшла до редакції 09.12.2005 р.

С. Г. Бурчинський

Ішемія головного мозку: можливості комплексної фармакологічної корекції

*Інститут геронтології АМН України
(Київ)*

В статті розглянуті сучасні уявлення про механізми розвитку патологічних змін в мозку внаслідок ішемії — «ішемічного каскаду». Наведені критерії оптимального лікарського засобу для корекції зазначених порушень. Особливу увагу приділено препарату з комплексною нейрометаболічною та вазотропною дією — Оксигралу. Розглянуті механізми дії та особливості застосування Оксигралу в клінічній практиці, обґрунтована доцільність його призначення при різних формах цереброваскулярної патології.

S. G. Burchinsky

Brain's ischemia: possibilities of complex pharmacological correction

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

In the present paper a modern ideas concerning mechanisms of development of pathological changes in the brain as a result of ischemia — «ischemic cascade» have been looked. The criteria of optimal drug for correction of these disturbances have been presented. A main attention paid to drug with complex neurometabolic and vasotropic action — Oxybral. Mechanisms of action and peculiarities of use of Oxybral in clinical practice have been looked, and expediency of its administration in different forms of cerebrovascular pathology has been grounded.

А. Е. Дубенко, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник
Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины (г. Харьков)

И. А. Говбах, врач
Городская больница № 3 (г. Харьков)

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ ЭПИЛЕПСИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Актуальность проблемы эпилепсии не вызывает сомнений из-за широкой распространенности заболевания, ее тяжелой социальной и экономической стигматизации не только для больного и его родственников, но и для общества в целом. В настоящее время в мире насчитывается до 50 млн больных эпилепсией. В Украине ею страдают около 450 тыс. человек. В течение года в мире на 100 тыс. человек появляется в среднем около 100 новых случаев эпилепсии. Риск возникновения эпилепсии значительно варьирует в зависимости от возраста. По данным ряда авторов около 2 % детей младше 2 лет и около 5 % восьмилетних уже имеют по крайней мере один эпилептический приступ в анамнезе. В зрелом возрасте риск развития эпилепсии снижается. Второй пик возникновения эпилептических приступов приходится на пожилую и старческий возраст [1]. 25 % впервые выявленных эпилептических приступов приходится на лиц старше 60 лет. В некоторых исследованиях приводятся данные, согласно которым риск возникновения эпилепсии в возрасте старше 70 лет даже выше, чем в первые 10 лет жизни [2]. По данным эпидемиологических исследований последних лет, частота эпилепсии у лиц старше 65 лет в 1986 г. составила 104 случая на 100 тыс. населения, а в 1990 г. — 127,2 случая на 100 тыс. населения. Среди причин этого следует отметить увеличение в структуре населения доли лиц старших возрастных групп. В последние годы во всех экономически развитых странах отмечается тенденция к старению населения. Предполагается, что к 2030 г. лица старше 65 лет будут составлять до 13 % популяции [1, 2]. В связи с этим проблема эпилепсии, являющейся третьей в структуре заболеваемости у лиц старших возрастных групп после деменции и инсультов, приобретает особое значение.

В настоящее время эпилепсией считается заболевание, характеризующееся повторными неспровоцированными приступами, в основе которых лежит гиперсинхронный электрический разряд нейронов коры головного мозга. К генерализованным относятся эпилепсии, при которых в эпилептический приступ вовлекаются сразу оба полушария головного мозга. Фокальным (парциальным) эпилепсиям присуще начало приступа из определенной зоны коры головного мозга, что должно быть подтверждено клинической картиной, данными ЭЭГ и нейрорадиологическими исследованиями. В тех случаях, когда при помощи всех доступных методов исследования не удается отнести эпилепсию к генерализованной либо фокальной, следует ставить диагноз недифференцированной эпилепсии [1].

Цереброваскулярные заболевания, среди которых ведущим является мозговой инсульт, а также опухоли и травматические повреждения головного мозга являются одними из наиболее частых причин развития эпилепсии у лиц старших возрастных групп.

По данным ряда авторов [2] цереброваскулярные заболевания являются причиной развития эпилепсии у пожилых пациентов в 35 % случаев; травматические повреждения головного мозга — в 21 %; полиэтиологические факторы — в 11 %; метаболические нарушения — в 10 %; опухоли головного мозга — в 8 %; инфекции ЦНС — в 2 %.

Диагностика эпилепсии позднего возраста представляет определенные трудности и нередко осуществляется спустя несколько лет после первых эпизодов заболевания. Достаточно часто такие симптомы заболевания как кратковременное отключение сознания, застывший взгляд, остановки во время разговора расцениваются больным, родственниками больного, а иногда и врачом, как проявления старости. Трудности диагностики эпилепсии обусловлены тем, что до настоящего времени не до конца изучены вопросы, касающиеся первичных и вторичных функциональных и структурных изменений нервной системы у лиц пожилого возраста. Не до конца определены критерии первичных возрастных изменений ЦНС, являющихся физиологической нормой для лиц пожилого возраста, и вторичных, патологических, возникающих за счет различных сопутствующих заболеваний, что в свою очередь значительно затрудняет диагностику заболеваний нервной системы у лиц старших возрастных групп [2, 3].

Клиническая картина эпилепсии у пожилых имеет ряд особенностей. В 83 % случаев у лиц пожилого возраста преобладает фокальная симптоматическая эпилепсия с парциальными и вторично-генерализованными приступами; идиопатическая генерализованная эпилепсия встречается у пожилых в 5,4 % случаев; на долю недифференцированной эпилепсии приходится соответственно 11,6 % [3].

Фармакотерапия эпилепсии у лиц пожилого возраста предполагает решение вопросов стратегии и тактики лечения больных данной возрастной группы. Стратегия лечения эпилепсии у пожилых, как и больных всех возрастных групп, предполагает достижение медикаментозной, а в последствии и полной ремиссии заболевания при наивысшем качестве жизни пациентов. Тактика лечения эпилепсии у пожилых соответствует основным принципам терапии эпилепсии и заключается в решении вопросов: 1) инициации терапии; 2) выбора адекватного АЭП, соответствующего форме эпилепсии и типам приступов; 3) подбора индивидуальной эффективной дозы препарата, при которой достигается медикаментозная ремиссия либо существенно снижается частота приступов, и не сопровождающейся побочными проявлениями и осложнениями приема АЭП; 4) комбинирования АЭП между собой, а также с лекарственными препаратами других групп; 5) отмены терапии. Необходимо также помнить и о преемственности терапии. Истинная фармакорезистентность на конечном этапе предполагает хирургическое лечение [4, 5].

Трудности фармакотерапии эпилепсии у пожилых связаны с вызывающими ее заболеваниями, сопутствующей патологией, взаимодействием АЭП с другими лекарственными препаратами, принимаемыми больным вследствие соматических расстройств, а также возрастными физиологическими изменениями. Проблема усложняется специфической фармакокинетикой препаратов, необычной чувствительностью лиц пожилого возраста к АЭП [6].

При принятии решения о начале терапии всегда необходимо учитывать потенциальную опасность приема АЭП, длительность проведения лекарственной терапии которыми составляет в среднем от 2 до 5 лет.

Назначение АЭП нецелесообразно при наличии у пациентов:

- рефлекторных (стимулзависимых) припадков;
- алкоголь-обусловленных припадков (при употреблении алкоголя либо его отмене);
- лекарственно-индуцируемых припадков;
- ранних посттравматических припадков (в остром периоде черепно-мозговой травмы);

• единичных припадков либо серии припадков на протяжении суток, которые приравниваются к единичному припадку;

- редко повторяющихся припадков.

Можно воздержаться от начала либо возобновления лечения, если у пациента ранее были редкие (1–2 в год) припадки, от последнего из которых и окончания приема противосудорожных лекарств прошло более 6 мес., и если в ЭЭГ не выявляется эпилептиформная и фокальная патологическая активность [5].

Начало терапии включает устранение таких провоцирующих факторов, как депривация сна, прием алкоголя, исключение специфического стимула при рефлекторных эпилепсиях.

Основные критерии выбора АЭП у пожилых не отличаются от критериев выбора АЭП в других возрастных группах, но в большей степени определяются типом эпилептического припадков, а не формой эпилепсии (табл. 1).

Таблица 1

Препараты выбора в зависимости от типов эпилептических припадков

Тип припадков	1-я линия	2-я линия	Резистентность	Возможность применения
Первично-генерализованные тонико-клонические	Вальпроат, ламотриджин	Карбамазепин, фенobarбитал	Топирамат, атипичные бензодиазепины	Фенитоин, фелбамат
Миоклонические	вальпроат	ламотриджин, топирамат	фелбамат, атипичные бензодиазепины	фенobarбитал
Абсансы	вальпроат	ламотриджин, этосуксепид	топирамат, атипичные бензодиазепины	фелбамат
Парциальные	вальпроат, ламотриджин, карбамазепин	фенитоин, габапентин	топирамат	фелбамат, атипичные бензодиазепины, фенobarбитал
Вторично-генерализованные	вальпроат, ламотриджин, карбамазепин	фенитоин, топирамат, фенobarбитал, габапентин	топирамат, атипичные бензодиазепины	фелбамат
Недифференцированные	вальпроат	топирамат, ламотриджин	топирамат, атипичные бензодиазепины	фенobarбитал, фелбамат

Выбор АЭП у пожилых больных должен быть обусловлен не только высокой эффективностью препарата в отношении определенного типа припадков, но и соответствовать ряду требований, приведенных ниже:

- а) возможность быстрого наращивания дозы;
- б) отсутствие влияния на когнитивные функции;
- в) не должен усугублять течение сопутствующих заболеваний;
- г) назначаться не более 2-х раз в день во избежание нерегулярности приема;
- д) не оказывать существенного влияния на фармакокинетику других препаратов, применяемых больным.

При назначении АЭП необходимо учитывать наличие побочных эффектов и противопоказаний к назначению данных лекарственных средств, что особенно важно для лиц пожилого возраста, т. к. риск развития побочных отрицательных реакций

у лиц старше 60 лет на введенные лекарства по сравнению с молодыми людьми 30–40 лет увеличивается в 1,5–2 раза.

Вышеописанное предполагает более дифференцированный подход к выбору АЭП у пожилых, нежели у молодых пациентов.

Основой успешного лечения эпилепсии является подбор оптимальной суточной дозы АЭП, позволяющей достичь медикаментозной ремиссии припадков без появления дозозависимых побочных проявлений. Трудности в подборе соответствующей дозировки у пожилых состоят в том, что с одной стороны, «псевдорезистентность» эпилепсии обусловлена назначением малых дозировок АЭП, а с другой стороны, множественная патология на фоне выраженных возрастных изменений обменных процессов и функций организма существенно изменяет фармакокинетику и фармакодинамику лекарств — всасывание,

распределение, биотрансформацию, выделение, а также их терапевтическую активность. При старении вследствие уменьшения содержания ферментов печени и их активности значительно нарушается метаболизм лекарственных препаратов. Возрастное изменение печеночного метаболизма обуславливает рост частоты лекарственных поражений печени. Повышение токсичности некоторых лекарственных препаратов у лиц старших возрастных групп является следствием снижения содержания воды в организме и уменьшения клеточного обмена, что обуславливает повышенную концентрацию лекарственных веществ в биологических жидкостях пожилых людей по сравнению с молодыми при равной дозировке препарата из расчета на 1 кг массы тела. В ряде случаев токсические эффекты фармакотерапии могут быть связаны с накоплением жира в старческом организме, т. к. жировая ткань медленнее, чем ткани паренхиматозных органов, элиминирует лекарственные вещества, создавая депо, что способствует повышению их кумулятивного действия и увеличению концентрации препаратов в плазме крови. Особенности фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов у пожилых обусловлены также изменением концентрации протеинов в плазме крови, снижением печеночного кровотока, снижением почечной функции, изменением желудочно-кишечного тракта, снижением массы мышечной ткани. Старение влияет и на проникновение лекарств в головной мозг вследствие изменений гематоэнцефалического барьера [7].

Лечение эпилепсии у пожилых начинают с монотерапии с назначением минимальной дозы препарата в расчете на 1 кг массы тела. Скорость увеличения (титрования) дозы зависит от препарата, и в настоящее время выделяют 2 группы АЭП: 1) требующие быстрого назначения среднетерапевтической дозы и 2) препараты с медленным титрованием (табл. 2).

Таблица 2

Рекомендуемое назначение АЭП

Препараты, назначаемые с эффективной дозы либо титруемые быстро	Вальпроевая кислота, фенитоин, окскарбазепин, габапентин, летевероцитам
Препараты, нуждающиеся в медленном титровании до эффективной дозы	карбамазепин, ламотриджин, топирамат, тиагабин, зонисамид

В среднем темп наращивания оптимально составляет 1/2 разовой дозы каждые 3 дня. Кратность приема препарата должна соответствовать рекомендуемому, а суточная дозировка АЭП с учетом описанных выше возрастных особенностей у лиц старших возрастных групп должна быть снижена на 1/3–1/2 в зависимости от возраста.

Особую актуальность у лиц пожилого возраста приобретает применение лекарственного мониторинга — исследование концентрации АЭП в сыворотке крови, что связано со значительной индивидуальной вариацией фармакокинетических параметров препарата у лиц пожилого возраста; высокой опасностью развития нежелательных побочных и токсических проявлений АЭП в связи с тем, что границы безопасного терапевтического коридора значительно отличаются от обычных средних значений вследствие нарушений

функции почек, печени, желудочно-кишечного тракта, влияющих на фармакокинетические параметры; политерапии с учетом взаимовлияния нескольких препаратов; сомнения в регулярности приема АЭП пациентом. Исходная полипрагмазия часто затрудняет прогнозирование лекарственного эффекта, что также делает актуальным исследование концентрации АЭП в сыворотке крови у пожилых.

При отсутствии достаточного эффекта от проводимой монотерапии и/или наличии признаков передозировки препарата его заменяют на другой АЭП. Наиболее приемлемым вариантом перехода на новый АЭП у лиц пожилого возраста является титрование дозы нового АЭП до достижения общепринятых дозировок с последующей постепенной отменой первоначального АЭП. Данный подход к назначению нового АЭП позволяет более правильно интерпретировать клинический эффект противосудорожной терапии. Необходимо также учитывать факт возможного не прогнозируемого учащения припадков у лиц старших возрастных групп на введение нового АЭП.

При изначально труднокурабельных формах эпилепсий у лиц пожилого возраста так же, как и больным всех возрастных групп, уже на начальных этапах лечения показана рациональная политерапия с учетом взаимодействия АЭП. По различным публикациям, до 10–15 % больных эпилепсией пожилого возраста нуждаются в рациональной политерапии, обычно 2 препаратами. Данные показатели у больных пожилого возраста значительно ниже в сравнении с молодыми больными, до 35 % которых нуждаются в политерапии [5, 8, 9].

Наиболее частыми причинами декомпенсации медикаментозной ремиссии у лиц старших возрастных групп являются нарушение дозировки и регулярности приема АЭП, а также самостоятельная отмена больным противоэпилептического препарата. В результате срыва медикаментозной ремиссии требуются более высокие дозировки АЭП либо переход на новый АЭП. В связи с этим чрезвычайно важной задачей является объяснение больному и его родственникам необходимости проведения противосудорожной терапии. Немаловажным является и экономический аспект проводимой терапии. Целесообразно назначение пролонгированных форм препаратов, требующих однократного приема, что особенно важно для больных с когнитивными нарушениями [4].

Ряд экспертов VII конгресса Европейской Федерации Неврологических Обществ (Хельсинки, 2003 г.) рекомендовали считать препаратом выбора для лечения эпилепсии у лиц пожилого возраста вальпроевую кислоту. Депакин-хроно, представляющий собой пролонгированную форму вальпроевой кислоты, с контролируемым высвобождением активного вещества при одно(дву)кратном приеме, является базовым препаратом для лечения эпилепсии у лиц пожилого возраста. Депакин-хроно является эффективным в отношении практически всех форм эпилептических припадков. Абсолютно показан при регистрации в ЭЭГ генерализованных билатерально-синхронных пароксизмов пик-волна; билатерально-синхронных пароксизмов в центральных отведениях. Депакин-хроно не вызывает когнитивных нарушений, что делает его препаратом выбора и для лечения эпилептических энцефалопатий. В отличие от других АЭП не вызывает парадоксального учащения (аггравации)

эпилептических пароксизмов, что немаловажно для лиц пожилого возраста. Являясь ингибитором микросомальных ферментов печени, депакин-хроно повышает концентрации принимаемых одновременно других АЭП, что позволяет применять их в минимальных дозах, предупреждая таким образом риск развития отрицательных побочных реакций. Преимуществом применения депакина-хроно является также возможность быстрого титрования дозы на протяжении 5–7 дней, а при хорошей переносимости — быстрее. Что особенно важно для пожилых пациентов, частота приема депакина-хроно составляет не более 1–2 раз в сутки. При необходимости политерапии у лиц пожилого возраста одним из высокоэффективных сочетаний является применение депакина-хроно с ламотриджином [10, 11, 12].

В преимущественном большинстве больные пожилого возраста, по мнению ряда авторов, достаточно чувствительны к АЭП и хорошо поддаются противосудорожной терапии [2, 4].

В заключение необходимо отметить, что эпилепсия у лиц пожилого возраста представляет важную медико-социальную проблему. Увеличение частоты заболевания эпилепсией лиц старших возрастных групп является значимой эпидемиологической тенденцией и обусловлено как ростом доли старших возрастных групп в структуре населения, так и увеличением с возрастом количества факторов риска развития заболевания. Все это диктует необходимость дальнейшего изучения особенностей патогенеза, клиники и лечения эпилепсии у лиц пожилого возраста. Положительным является факт достаточно успешной фармакотерапии эпилепсии у лиц старших возрастных групп, базовым препаратом которой является вальпроевая кислота, и, преимущественно, ее пролонгированная форма депакин-хроно.

Список литературы

1. Дзяк Л. А., Зенков Л. Р., Кириченко А. Г. Эпилепсия. — К.: Книга-плюс, 2001. — 168 с.
2. Stephen L. J., Brodie M. J. Epilepsy in elderly people // *Lancet*. — 2000; 355: 1441–6.
3. Буйков В. А., Перерва И. Г. Клиника эпилепсии у лиц пожилого возраста и иммунодисметаболические эффекты противосудорожной терапии. — Челябинск: Лудок, 1999. — 192 с.
4. Bourdet S. V., Gidal B. E., Alldredge B. K. Pharmacological management of epilepsy in the elderly // *J. Am. Pharm. Assoc.* — 2001; 41: 421–36.
5. Tallis R., Boon P., Perucca E., et al. Epilepsy in elderly people: management issues // *Epileptic Disord.* — 2002; 4. — Suppl. 2: S33–9.

6. Дубенко А. Е. Сочетание эпилепсии с соматической патологией. Матер. VIII конф. УПЕЛ // *Вісник епілептології*. — 2004. — № 1(7–8). — С. 74.

7. Хмелевская С. С., Джемайло В. И. Противопоказания и возможные осложнения лекарственной терапии у лиц старших возрастов — К.: Здоров'я, 1987. — 213 с.

8. Шмидт Д. Фармакотерапия эпилепсии. — Харьков, 1996. — 180 с.

9. Зенков Л. Р. Фармакологическое лечение эпилепсии // *Российский медицинский журнал*. — 2000, № 10. — С. 411–417.

10. Зенков Л. Р. Вальпроаты в современном лечении эпилепсии. — Там же. — 2000, № 12.

11. Loscher W. Basic pharmacology of valproate: a review after 35 years of clinical use for the treatment of epilepsy // *CNS Drugs*. — 2002; 16: 669–94.

12. Дзяк Л. А., Кириченко А. Г., Голик В. А. Применение депакина при лечении эпилепсии // *Журнал Медичні перспективи*. — 2000. — С. 23–25.

Надійшла до редакції 05.01.2006 р.

А. Є. Дубенко, І. О. Говбях

Клініко-фармакологічні аспекти терапії епілепсії в осіб похилого віку

*Інститут неврології, психіатрії та наркології
АМН України (м. Харків); Міська лікарня № 3 (м. Харків)*

На теперішній час відмічається тенденція до збільшення захворюваності епілепсією в осіб похилого віку. Однією з причин цього є зростання частки старших вікових груп у структурі населення світу. Клінічна картина епілепсії у хворих похилого віку має ряд особливостей. Особливий інтерес викликає фармакотерапія епілепсії в осіб похилого віку, особливо аспекти, котрі пов'язані з віковими змінами, наявністю супутньої патології, застосування різних лікарських засобів разом з антиконвульсантами.

A. E. Dubenko, I. A. Govbah

Clinic and pharmacological aspects of epilepsy therapy in elderly patients

*Institute neurology, psychiatry and narcology of the AMS
of Ukraine (Kharkiv), City hospital № 3 (Kharkiv)*

In present tendentious to prevalence of epilepsy in elderly person increasing is watched. One of reason of this fact is increasing of the part of elderly persons in global world population. The clinic of epilepsy in elderly patient has some features. In the article the pharmacotherapy of epilepsy in elderly patient is described with taking into account of aspects which related with age changes, comorbide pathology, and combinations antiepileptic drugs with another medication.

УДК: 616.831–005: 616.89]–085

О. П. Іванюк, аспірант каф. нервних хвороб, психіатрії та медичної психології
Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці)

КОРЕКЦІЯ КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ

Цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ) займають провідне місце в структурі смертності в усьому світі. У результаті проведених епідеміологічних досліджень встановлено, що дисциркульторна енцефалопатія (ДЕ) складає до 67 % в структурі цереброваскулярних захворювань, з них 47–55 % випадків обумовлені атеросклеротичним пошкодженням судин мозку в поєднанні з артеріальною гіпертензією [1, 4, 8].

Комплекс симптомів при ДЕ включає клінічні неврологічні синдроми, які відповідають ураженню тієї чи іншої структурно-функціональної системи мозку, нейровегетативні і нервово-психічні порушення, зокрема когнітивні розлади (КР).

КР в більшості випадків мають прогресивний характер, і у 55–65 % випадків спостерігається їх трансформація в деменцію. Ця обставина обумовлює

необхідність ранньої діагностики та лікування КР для своєчасного запобігання чи уповільнення соціальної дезадаптації [11].

Значне збільшення розвитку ЦВЗ на фоні церебрального атеросклерозу (ЦА) у поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ) потребує активного лікування обох станів. В останні роки в лікуванні ДЕ великі надії покладають на препарат, що блокує α_1 - і β -адренорецептори — карведілол, який завдяки своїй поліфункціональності викликає ефективну вазодилатацію за рахунок блокади α -адренорецепторів судинного русла, знижує периферичний опір судин і зменшує розтягнення рецепторного поля сонних артерій. Крім цього, одночасне поєднання в препараті β -блокуючих властивостей спричиняє гіпотензивний ефект [5, 8].

Вважається, що дестабілізація клітинних мембран обумовлена активацією перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і розвитком «оксидантного стресу» — з одного боку, і недостатністю в організмі хворих власних ферментних і неферментних систем антиоксидантного захисту — з другого. Знання механізмів пошкодження головного мозку при порушеннях мозкового кровообігу потребує розробки та впровадження нових діагностичних та лікувальних заходів [6].

Одним із таких засобів метаболічної терапії є новий препарат вітчизняного виробництва — кратал, який бере участь в регуляції метаболізму, корегує енергетичний гомеостаз в умовах недостатності кровотоку і при гемічній гіпоксії [3].

У зв'язку з цим, метою нашого дослідження була оцінка ефективності застосування препаратів карведілолу та краталу в лікуванні дисциркуляторної енцефалопатії I–II стадії.

Нами обстежено 67 хворих на дисциркуляторну енцефалопатію I–II стадії, які перебували на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні Чернівецької обласної клінічної психіатричної лікарні. В обстежуваних хворих діагноз дисциркуляторної енцефалопатії був верифікований з використанням клінічних і параклінічних методик [10]. Серед хворих було 37 жінок та 30 чоловіків віком від 40 до 70 років. Середній вік хворих становив $54 \pm 7,46$. В усіх хворих спостерігалось поєднання ЦА з АГ або ГХ. Контрольну групу склали 16 практично здорових осіб.

Пацієнти були поділені на дві групи: I група — хворі на ДЕ I стадії (34 хворих); II група — хворі на ДЕ II стадії (33 хворих). Додатково кожна група пацієнтів була поділена на чотири підгрупи.

До I підгрупи I групи (8 хворих) відносились хворі, при лікуванні яких застосовувались засоби базисного лікування. З цією метою було призначено пентоксифілін (трентал) по 300 мг/добу. З метою корекції метаболічних процесів головного мозку призначався пірацетам по 2,4 г/добу. За необхідності застосовувались антигіпертензивні і седативні препарати. II підгрупу склали хворі на ДЕ I стадії (9 хворих), яким був призначений карведілол в дозі 6,25 мг/добу. До III підгрупи входили хворі на ДЕ I стадії (8 хворих), яким призначався кратал по 1 таб. 3 рази на день. До IV підгрупи — хворі на ДЕ I стадії (9 хворих), які отримували і карведілол, і кратал у вище зазначених дозах. Тривалість лікування хворих на ДЕ I стадії становила 12–14 днів.

До I підгрупи II групи (8 хворих) відносились хворі, яким призначалось базисне лікування: пентоксифілін (трентал) по 5 мл 2 %-ного розчину в 200 мл

ізотонічного розчину натрію хлориду впродовж 7 діб внутрішньовенно крапельно, з подальшим переходом на таблетовану форму препарату (по 300 мг/добу). З метою корекції метаболічних процесів головного мозку призначався 20 %-ний розчин пірацетаму по 10 мл внутрішньовенно струйно впродовж 7 діб також з подальшим застосуванням цього ж препарату перорально (2,4 г/добу). В II підгрупі був призначений карведілол в дозі 6,25 мг/добу на фоні базисного лікування. До III підгрупи входили хворі на ДЕ II стадії (8 хворих), яким на фоні базисного лікування призначався кратал по 1 таб. 3 рази на день. До IV підгрупи входили хворі (8 хворих), які на фоні базисного лікування отримували і карведілол, і кратал в вище зазначених дозах. Тривалість лікування хворих на ДЕ II стадії становила 14–16 днів.

Кожному пацієнту проводилось нейропсихологічне дослідження з метою виявлення КР (а саме патології пам'яті та уваги), які є одними із найбільш частих проявів ДЕ. За даними [2, 9] когнітивні розлади є найбільш достовірними клінічними критеріями діагностики різних стадій ДЕ, а також контролю за лікувальним процесом. Також кожному пацієнту проводився моніторинг артеріального тиску, а у хворих на ДЕ II стадії була застосована методика визначення когнітивних викликаних потенціалів (Р300) [7].

Зважаючи на вищесказане, нами проведено дослідження деяких показників пам'яті та уваги у хворих на ДЕ в динаміці лікування.

У таблиці 1 відображено стан основних досліджуваних показників у хворих I групи.

При проведенні нейропсихологічних тестів у обстежуваних до лікування вірогідно збільшився час на відрахування чисел в тесті Крепеліна на 67,1 % та відшукування чисел за таблицею Горбова на 64,7 %, що свідчить про погіршення активної уваги, а також про зниження процесів збудження та гальмування. Короткочасна пам'ять у хворих I групи погіршилась на 25 %, проте кількість відтворених слів через 1 годину знизилася на 41,1 %.

Як видно з таблиці 1, після лікування у хворих I групи, у всіх чотирьох підгрупах спостерігалось вірогідне покращання показників уваги за тестом Крепеліна. У хворих I та II підгруп покращились всі показники когнітивних функцій ($p < 0,05$), окрім короткочасної пам'яті, але спостерігалась тенденція до покращання (у I підгрупі на 20,7 %, у II — на 21,9 %). У хворих III підгрупи, що отримували кратал, відмічалась тенденція до покращання за таблицями Шульте — на 9,7 %, за таблицею Горбова — на 10,9 %. На фоні лікування краталом не відмічалось статистично вірогідної динаміки показників короткочасної пам'яті. У хворих, які отримували карведілол та кратал, відмічаємо максимальне покращання показників вищих мозкових функцій ($p < 0,05$).

У хворих на ДЕ I стадії відмічалось підвищення АТ до 140–150/90–100 мм рт. ст. Після проведеного лікування у II підгрупі хворих (що отримували карведілол) та у IV підгрупі (що отримували карведілол разом з краталом) спостерігалась нормалізація АТ до 120–130/80–85 мм рт. ст., що дало змогу відмовитися від застосування антигіпертензивних препаратів.

Динаміку показників когнітивних розладів, які оцінювались за даними основних нейропсихологічних тестів, у хворих II групи (пацієнти з ДЕ II стадії) наведено у таблиці 2.

Динаміка показників когнітивних процесів у хворих на ДЕ I стадії

Показники	Контрольна група $n = 8$	I група до лікування	Базисне лікування $n = 8$	Карведілол $n = 9$	Кратал $n = 8$	Карведілол + кратал $n = 9$
Тест Крепеліна, с	$38,78 \pm 1,20$	$64,82 \pm 2,58$ $p < 0,05$	$56,24 \pm 2,34$ $p_1 < 0,05$	$54,64 \pm 3,42$ $p_1 < 0,05$	$51,96 \pm 3,89$ $p_1 < 0,05$	$48,65 \pm 3,24$ $p_1 < 0,05$
Проба Шульте, с	$42,98 \pm 2,60$	$62,54 \pm 3,86$ $p < 0,05$	$52,38 \pm 2,65$ $p_1 < 0,05$	$51,42 \pm 3,12$ $p_1 < 0,05$	$56,46 \pm 2,24$ $p_1 > 0,05$	$49,68 \pm 3,16$ $p_1 < 0,05$
Проба Горбова, с	$97,24 \pm 5,70$	$160,24 \pm 6,56$ $p < 0,05$	$136,42 \pm 6,12$ $p_1 < 0,05$	$134,65 \pm 6,26$ $p_1 < 0,05$	$142,64 \pm 5,98$ $p_1 > 0,05$	$128,22 \pm 6,54$ $p_1 < 0,05$
Короткочасна пам'ять, кількість слів	$6,70 \pm 0,34$	$5,02 \pm 0,56$ $p < 0,05$	$6,06 \pm 0,36$ $p_1 > 0,05$	$6,12 \pm 0,48$ $p_1 > 0,05$	$5,64 \pm 0,34$ $p_1 > 0,05$	$6,32 \pm 0,21$ $p_1 < 0,05$
Довготривала пам'ять, кількість слів	$9,56 \pm 0,46$	$5,63 \pm 0,56$ $p < 0,05$	$7,12 \pm 0,21$ $p_1 < 0,05$	$7,82 \pm 0,34$ $p_1 < 0,05$	$7,64 \pm 0,26$ $p_1 < 0,05$	$8,96 \pm 0,68$ $p_1 < 0,05$

p — показник вірогідності між параметрами I групи хворих і контрольної групи;
 p_1 — вірогідність між показниками хворих до лікування та після лікування.

Таблиця 2

Динаміка показників когнітивних процесів у хворих на ДЕ II стадії

Показники	Контрольна група $n = 8$	II група до лікування	Базисне лікування $n = 8$	Базисне + карведілол $n = 9$	Базисне + кратал $n = 8$	Базисне + карведілол + кратал $n = 8$
Тест Крепеліна, с	$40,96 \pm 0,60$	$75,95 \pm 4,27$ $p < 0,05$	$64,25 \pm 5,37$ $p_1 > 0,05$	$62,15 \pm 4,86$ $p_1 > 0,05$	$62,89 \pm 4,78$ $p_1 > 0,05$	$60,89 \pm 4,78$ $p_1 < 0,05$
Проба Шульте, с	$44,87 \pm 1,10$	$66,36 \pm 3,86$ $p < 0,05$	$58,34 \pm 1,64$ $p_1 > 0,05$	$60,12 \pm 1,18$ $p_1 > 0,05$	$58,69 \pm 2,48$ $p_1 > 0,05$	$56,78 \pm 2,12$ $p_1 < 0,05$
Проба Горбова, с	$96,53 \pm 5,60$	$184,35 \pm 8,75$ $p < 0,05$	$160,12 \pm 7,42$ $p_1 > 0,05$	$159,38 \pm 5,70$ $p_1 < 0,05$	$159,46 \pm 7,56$ $p_1 > 0,05$	$156,98 \pm 6,43$ $p_1 < 0,05$
Короткочасна пам'ять, кількість слів	$6,90 \pm 0,26$	$4,05 \pm 0,48$ $p < 0,05$	$4,68 \pm 0,21$ $p_1 > 0,05$	$4,59 \pm 0,21$ $p_1 > 0,05$	$4,97 \pm 0,34$ $p_1 > 0,05$	$5,21 \pm 0,24$ $p_1 < 0,05$
Довготривала пам'ять, кількість слів	$9,65 \pm 0,31$	$4,58 \pm 0,68$ $p < 0,05$	$5,24 \pm 0,26$ $p_1 < 0,05$	$5,24 \pm 0,27$ $p_1 < 0,05$	$5,68 \pm 0,37$ $p_1 < 0,05$	$5,89 \pm 0,52$ $p_1 < 0,05$

p — показник вірогідності між параметрами II групи хворих і контрольної групи;
 p_1 — вірогідність між показниками хворих до лікування та після лікування.

За таблицею Шульте хворі II групи до лікування відшукували числа в 1,5 рази довше, ніж у контролі. Аналіз окремих пошукових реакцій при пробі Шульте у хворих на ДЕ II стадії показав, що збільшення часу виконання завдання обумовлено появою під час роботи рухових пауз. Зі збільшенням віку кількість пауз в завданні збільшується.

Так, у хворих II групи до лікування час на відрахування чисел в тесті Крепеліна був вірогідно більшим, майже в два рази, ніж у здорових.

Слід відзначити, що у хворих на ДЕ II стадії поряд із погіршенням активності та об'єму уваги різко погіршується рухомість основних нервових процесів (збудження і гальмування), що проявлялося утрудненим переключенням уваги при черговому відшукуванні червоних та чорних чисел у таблиці Горбова. Час на виконання завдання у хворих II групи був більшим приблизно на 60 % відносно контролю.

У хворих II групи виявлені відмінності щодо контролю за показниками короткочасної та довготривалої пам'яті ($p < 0,05$). Кількість слів, що відтворювали хворі після першого зачитування (короткочасна пам'ять) була менше приблизно на 40 %. Довготривала пам'ять

вірогідно гірша у всіх підгрупах хворих більше ніж у два рази порівняно з контролем.

Таким чином, у хворих II групи спостерігалось вірогідне погіршення показників психічної діяльності.

У хворих II групи після проведеного лікування вірогідно покращилась увага та здатність до здійснення рахунку за тестом Крепеліна тільки у IV підгрупі на 20 %, у I, II, III підгрупах спостерігалась тенденція до покращання на 15,4 %, 18,2 %, 17,2 %. Збільшилась швидкість відшукування чисел в таблиці Шульте на 9,9 %, 10,3 %, 10,0 % в перших трьох підгрупах та на 14,4 % в четвертій підгрупі ($p < 0,05$). У II, III підгрупах хворих спостерігалась тенденція до покращання показників за пробою Горбова. У четвертій підгрупі швидкість відшукування чисел зросла на 14,8 % ($p < 0,05$), що свідчить про покращання стійкості та швидкості переключення уваги, а також про покращання розумової працездатності хворих. Окрім того, в IV підгрупі хворих спостерігалось вірогідне покращання короткочасної пам'яті, про що свідчить збільшення кількості слів, відтворюваних після першого зачитування на 24 % і через годину після зачитування на 28,6 %.

У хворих, які отримували карведілол, спостерігався виражений антигіпертензивний ефект. Так, до лікування АТ у хворих на ДЕ II стадії становив 140–170/90–110 мм рт. ст., після лікування відмічалось зниження показників до 120–140/80–90 мм рт. ст.

Для об'єктивного виявлення порушень вищих мозкових функцій у хворих II групи нами була застосована методика визначення когнітивних викликаних потенціалів (P300) (табл. 3).

У хворих на ДЕ II стадії до лікування статистично вірогідно підвищені показники P300, що свідчить

про нейропсихологічні порушення. Згідно з даними літератури подовження латентного періоду P300 на 20–30 мс корельовано з показниками нейропсихологічних тестів [7].

Після проведеного лікування у I підгрупі хворих відмічалась тенденція до незначного зменшення латентного періоду P300. У II, III підгрупах також відмічалось зменшення латентного періоду, але статистично вірогідним було зменшення латентного періоду лише в четвертій підгрупі хворих, які отримували поряд з базисним лікуванням карведілол та кртал.

Таблиця 3

Показники когнітивних викликаних потенціалів у хворих на ДЕ II стадії до та після лікування

	Базисне лікування $n = 8$	Базисне + карведілол $n = 9$	Базисне + кртал $n = 8$	Базисне + карведілол + кртал $n = 8$	Контрольна група
До лікування, мс	$335,6 \pm 4,7$ $p < 0,05$	$334,4 \pm 4,5$ $p < 0,05$	$330,7 \pm 5,1$ $p < 0,05$	$332,5 \pm 4,9$ $p < 0,05$	$304,9 \pm 3,8$
Після лікування, мс	$329 \pm 4,2$ $p_1 > 0,05$	$323 \pm 3,4$ $p_1 > 0,05$	$321 \pm 3,6$ $p_1 > 0,05$	$311 \pm 3,2$ $p_1 < 0,05$	

p — вірогідність між підгрупами хворих до лікування та контрольною групою;

p_1 — вірогідність між підгрупами хворих до лікування та після лікування.

Таким чином, проведене дослідження дозволяє зробити наступні висновки.

1. Оцінка динаміки когнітивних розладів може бути використана для ранньої діагностики ДЕ I–II стадії та спостереження за динамікою перебігу захворювання.

2. Результати дослідження дозволяють рекомендувати препарати карведілол та кртал для ефективного лікування хворих на дисциркуляторну енцефалопатію I–II стадії.

3. Поєднане застосування карведілолу та крталу спричиняє більш виражений ефект на покращання когнітивних розладів при дисциркуляторній енцефалопатії I–II стадії.

До перспектив подальших досліджень ефектності карведілолу та крталу в комплексному лікуванні ЦВЗ слід віднести можливий вплив цих препаратів на процеси ПОЛ та їх вазоактивну дію.

Список літератури

- Бурцев Е. М. Дисциркуляторная (сосудистая) энцефалопатия // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1998. — № 1. — С. 45–48.
- Волошина Н. П. Структурно-функциональные нарушения головного мозга у хворих деменціями різного генезу: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.15; 14.01.16 / Харківський ін-т удосконалення лікарів. — Харків, 1997. — 35 с.
- Горчакова Н. Препарат кртал на рынке Украины // Doctor. — 2002. № 2. — С. 77–78.
- Иванов А. П. Система диагностики и лечения сосудистых энцефалопатий // Международ. мед. журнал. — 2001. — Т. 7, № 2. — С. 87–91.
- Иродова Н. Л., Красникова Т. Л. Карведилол в лечении больных первичной легочной гипертензией: влияние на тяжесть сердечной недостаточности, степень легочной гипертензии, концентрацию катехоламинов в плазме крови и зависимость от β -адренорецепторов синтез ЦАМФ в лимфоцитах // Терапевтический архив. — 2002. — № 8. — С. 30–34.
- Завалишин И. А., Захарова М. Н. Оксидантный стресс — общий механизм повреждения при заболеваниях нервной системы. — М.: Наука, 1996. — 89 с.
- Коверская Н. Н. Когнитивный потенциал P300 // Неврологический журнал. — 2003. — № 6. — С. 34–42.
- Мищенко Т. С., Шестопалова Л. Ф., Крищенко Т. В. та ін. Клініко-патогенетичні особливості хронічних ішемічних порушень

мозкового кровообігу і програма реабілітації // Український вісник психоневрології. — 2002. — Т. 10, вип. 2(31). — С. 63–65.

9. Терещенко Л. П. Нейропсихологічні критерії диференційної діагностики різних форм прогресивної (хронічної) судинної недостатності мозкового кровообігу // Там само. — 2001. — Т. 9, № 1(26). — С. 115–117.

10. Шмидт Е. В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1985. — Т. 85, № 9. — С. 1281–1288.

11. Яхно Н. Н., Захаров В. В. Легкие когнитивные нарушения в пожилом возрасте // Неврологический журнал. — 2004. — № 1. — С. 4–8.

Надійшла до редакції 17.12.2005 р.

О. П. Иванюк

Коррекция когнитивных расстройств у больных дисциркуляторной энцефалопатией

Буковинский государственный медицинский университет (г. Черновцы)

С целью исследования эффективности карведилола и крталы при когнитивных расстройствах у больных дисциркуляторной энцефалопатией I–II стадии было обследовано в динамике лечения 67 пациентов. Доказано, что карведилол и кртал можно применять для эффективного лечения когнитивных расстройств у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией I–II стадии. Сочетанное применение карведилола и крталы оказывает более выраженный эффект.

О. П. Ivaniuk

Correction of cognitive Disorders in Patients with cerebrovascular Insufficiency

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Sixty seven patients have been examined in the dynamics for the purpose of studying the efficacy of carvedilol and cratal in cognitive disorders of patients with cerebrovascular insufficiency of stages I–II. As a result of the investigation it has been proved that carvedilol and cratal may be used for efficient treatment of patients with cerebrovascular insufficiency of stages I–II; a combined use of carvedilol and cratal causes a more marked effect on the improvement of cognitive disorders.

*И. Н. Карабань¹, Е. П. Луханина², Н. А. Мельник¹, Н. М. Березецкая³*¹ Институт геронтологии АМН Украины,² Институт физиологии им. А. А. Богомольца НАН Украины,³ Институт физики НАН Украины (г. Киев)

ВЛИЯНИЕ КУРСОВОГО ЛЕЧЕНИЯ НООФЕНОМ НА ДВИГАТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ, КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ У БОЛЬНЫХ БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Болезнь Паркинсона (БП) — хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание ЦНС, ведущими клиническими симптомами которого являются нарушения двигательной активности (акинезия, ригидность, тремор), к которым впоследствии присоединяются поструральные, когнитивные, психоэмоциональные и вегетативные расстройства.

Распространенность БП по данным мировой статистики составляет 60–187 случаев, а в Украине — 133 на 100 тыс. населения [1,2].

Согласно современным данным БП считают болезнью нейромедиаторного обмена [3, 4]. Специфической биохимической особенностью заболевания является недостаточность продукции дофамина (ДА) в базальных ганглиях и развитие дофадефицитарного дисбаланса в nigrostriatной системе головного мозга.

К облигатным симптомам паркинсонизма относят и депрессивные расстройства, которые выявляются у 40–90 %, а изменения настроения — приблизительно у 40–50 % больных. Депрессия обычно возникает в самом начале болезни, предшествуя появлению двигательных нарушений [5] и проявляется в дисфории и грусти, гипертрофированном чувстве собственной вины перед близкими людьми [6].

Когнитивные нарушения считаются вторым по частоте коморбидным состоянием при БП. По данным некоторых авторов [7], риск развития деменции у пациентов с БП в 6 раз выше, чем в соответствующей возрастной группе людей, не страдающих этим заболеванием. При этом вероятность развития деменции с возрастом резко увеличивается.

Уже на ранних стадиях заболевания у большинства пациентов находят нарушения памяти, снижение скорости планирования действий, а на поздних — возрастает частота дементных нарушений — от 40 % до 80 % [8]. Недостаточность когнитивных функций оказывает существенное влияние на выраженность двигательных нарушений, степень инвалидизации больных, их социальную адаптацию, поэтому применение ноотропных препаратов, улучшающих интеллектуально-мнестические способности, оказывает потенцирующее влияние на эффективность базисной патогенетической терапии.

В ряду ноотропных препаратов достойное место занимают препараты γ -аминомасляной кислоты, и в частности **НООФЕН**. Спектр клинической эффективности ноофена достаточно широк, поскольку этот препарат сочетает ноотропное и транквилизирующее действие. Ноофен улучшает память, интеллектуальную активность, повышает устойчивость мозга к вредным воздействиям, обладает противосудорожными, седативными свойствами, а также оказывает стабилизирующее действие на вегетативные функции. У

лиц пожилого и старческого возраста, особенно на фоне дисциркуляторной энцефалопатии и других проявлений сосудистой патологии, ноофен эффективно влияет на частоту и выраженность симптомов ажитации, страха, тревоги, психомоторного возбуждения; у больных появляется более адекватное отношение к себе и окружающим, повышается уровень интереса к жизни, улучшается сон [10].

Основное ноотропное действие препарата основано на антигипоксическом действии, повышении энергетических ресурсов, активации метаболических процессов, улучшении функциональных особенностей нейронов [9–11]. Ноофен нормализует соотношение аэробных и анаэробных процессов, способствует повышению уровня глюкозы в крови и тканях мозга, увеличивает содержание макроэргических фосфатов в структурах ЦНС [12–13].

Благодаря взаимодействию между ГАМК- и дофаминергической нейромедиаторными системами, особенно в стриатуме, ноофен стимулирует дофаминергические процессы и, что особенно важно с практической точки зрения, усиливает действие противопаркинсонических препаратов [14].

Следует полагать, что Ноофен является патогенетически значимым при дофаминергической недостаточности, свойственной паркинсонизму.

Целью настоящего исследования было оценить эффективность курсового применения ноофена, производства Olain Farm (Латвия) у больных БП на фоне базисной терапии заболевания для улучшения двигательной активности, когнитивных функций и психоэмоционального состояния пациентов.

Было обследовано до и после курсового применения ноофена 25 больных БП (12 мужчин и 13 женщин) в возрасте 51–75 лет, средний возраст $61,5 \pm 1,3$ лет со стадией заболевания 1,5–3,0 (по Hoehn a. Yahr). Средняя продолжительность болезни составляла $4,87 \pm 2,72$ лет (табл. 1).

Базисная терапия у больных БП оставалась неизменной в течение 1 месяца до начала курсового приема ноофена и на протяжении всего курса приема препарата.

Курсовое лечение ноофеном было проведено в условиях стационара Центра паркинсонизма Института геронтологии в режиме дозирования — 1 таблетка (250 мг) препарата 3 раза в день (750 мг/сутки), в течение 21 дня.

Для объективного исследования двигательной активности мы использовали: унифицированную международную рейтинговую шкалу оценки двигательной активности (Unified Parkinson's Disease Rating Scale — UPDRS), компьютеризированную электромиографию (ЭМГ), время (латентный период) сенсомоторной реакции и моторный темп.

Таблиця 1
Характеристика обстежених хворих

Кількість пацієнтів	25
мужчин	12
жінок	13
Середній вік пацієнтів, років	61,5 ± 1,3
мінімальний	49
максимальний	75
Продовжителісність хвороби, років	4,87 ± 2,72
мінімальна	0,3
максимальна	15
Стадія по Hoehn а. Yahr	1,5–3,0
стадія 1,5	1
стадія 2,0	13
стадія 2,5	7
стадія 3,0	4
Кількість хворих на долеводопному етапі	14
Кількість хворих, приймаючих леводопу	11
Середня доза леводопи, мг	306,86

ЕМГ покоя використовувалась для оцінки спосібності к расслаблению мускульного напруження. Регистрували поверхнюсню ЕМГ сгибателей и разгибателей предплечья правой и левой рук — двуглавою (biceps brachii) и трехглавою (triceps brachii) мускуль плеча. Для отведения ЕМГ использовали биполярные наконечники электроды с постоянным межэлектродным расстоянием 1,5 см. Биоэлектрические сигналы подавали по 4 каналам на усилители электромиографа «Медикор» МГ 440 с полосой пропускания 2 Гц — 10 кГц. Анализ ЕМГ проводили с помощью специализированной компьютерной программы.

Моторный темп определялся также посредством компьютерной программы как время между последовательными нажатиями одним и тем же пальцем двух клавиш, разнесенных на клавиатуре на расстояние 20 см. Больному давалась инструкция нажимать клавиши в максимально быстром темпе. Продолжительность каждого теста составляла 20 секунд. Тестирование проводилось для каждой руки отдельно, затем данные усреднялись.

Время простой сенсомоторной реакции определялось как интервал между моментом предъявления зрительного сигнала на мониторе компьютера и моментом нажатия пациентом клавиши в ответ на сигнал. В качестве сигнала использовались геометрические фигуры (круг, квадрат, овал) красного и белого цвета, 20 сигналов предъявлялись с интервалом 2–4 с. Тестирование проводилось для каждой руки отдельно, данные усреднялись.

Мнестические функции оценивали при помощи шкалы Mini Mental State Examination (MMSE). Суммарная оценка этой шкалы в норме соответствует 30 баллам. Снижение общего оценочного бала ниже 25 свидетельствует о начальных признаках деменции.

Для определения объема кратковременной и отсроченной памяти использовали тест запоминания

10 слов, методика которого предложена А. Р. Лурия [15]. Больному устно предъявляли 10 слов, не связанных между собой, и давали инструкцию запомнить их в любой последовательности. Список предъявляли 6 раз. После каждого предъявления проверяли воспроизведение слов. Исследовали 2 вида воспроизведения: непосредственное (сразу после предъявления) и отсроченное (через 30 минут после предъявления, причем в это время больной выполнял другие задания). Результатом являлось количество воспроизводимых слов. Для обследования до и после приема ноофена существовали разные списки, слова в которых не повторялись.

К изменениям, характерным для БП, относят также депрессию и тревожность. Поэтому психоэмоциональное состояние исследовали при помощи шкалы депрессии Бека и шкалы тревожности Спилбергера.

Шкала депрессии Бека заполняется больным самостоятельно. Максимальный балл по шкале соответствует 63, минимальный — нулю, в соответствии с улучшением состояния балл снижается.

Шкала тревожности Спилбергера давала возможность различать два типа тревоги — тревожность как черту личности (конституциональная, личностная тревожность, ЛТ) и тревогу как преходящее клиническое состояние (ситуационная тревожность, СТ).

Двигательная активность. В результате лечения ноофеном на фоне базисной патогенетической терапии выявлено некоторое улучшение общей неврологической симптоматики (табл. 2). У одних больных положительный эффект препарата больше проявлялся в виде улучшения мышления, поведения, настроения или повышения активности в повседневной жизни, у других — в виде уменьшения проявлений акинетико-ригидного синдрома, что соответствовало уменьшению баллов по I, II или III частям UPDRS. В результате усредненный суммарный балл шкалы по всей группе больных снизился с 51,58 ± 2,70 до 48,54 ± 2,83 балла ($p < 0,001$). С высокой степенью достоверности уменьшились интеллектуальные нарушения, депрессия, расстройства поведения, мышления (I часть UPDRS) — с 2,44 ± 0,44 балла до 1,34 ± 0,30 балла ($p < 0,001$). У 65 % обследуемых больных наблюдалось также улучшение походки, осанки, моторного темпа, уменьшение тремора или скованности, что вызвало снижение моторного балла (III часть шкалы) с 37,00 ± 1,99 до 35,86 ± 1,99 ($p < 0,01$).

Таблиця 2
Изменение баллов по шкале UPDRS у больных болезнью Паркинсона в результате курсового применения Ноофена

	До лечения Ноофеном	После лечения Ноофеном
Суммарный балл шкалы UPDRS	51,58 ± 2,70	48,54 ± 2,83**
I часть UPDRS (мнестические функции)	2,44 ± 0,44	1,34 ± 0,30**
II часть UPDRS (дневная активность)	12,34 ± 0,75	11,70 ± 0,77
III часть UPDRS (двигательная активность)	37,00 ± 1,99	35,86 ± 1,99*

* — $p < 0,01$; ** — $p < 0,001$

Курсовое применение ноофена оказало благоприятное влияние на способность мышц к расслаблению у 72 % обследованных больных. Это выражалось в уменьшении амплитуды ЭМГ покоя, особенно заметное на более пораженной стороне. Средняя амплитуда ЭМГ покоя в данной группе больных на стороне большего поражения достоверно снизилась с $15,5 \pm 3,0$ до $9,3 \pm 1,7$ мкВ ($p < 0,05$), а максимальная амплитуда — с $79,4 \pm 20,6$ до $39,5 \pm 10,9$ мкВ для m. biceps brachii. Для m. triceps brachii значение средней и максимальной амплитуд также уменьшились, хотя и статистически недостоверно: соответственно с $10,5 \pm 2,1$ до $8,4 \pm 1,2$ мкВ и с $42,4 \pm 12,7$ до $31,1 \pm 7,7$ мкВ (табл. 3).

Таблица 3

Влияние курсового лечения Ноофеном на показатели биоэлектрической активности мышц по данным ЭМГ покоя

ЭМГ-показатели, мкВ	до лечения ноофеном	после лечения ноофеном
Ср. ампл. m. biceps brachii	$15,5 \pm 3,0$	$9,3 \pm 1,7$
Ср. ампл. m. triceps brachii	$10,5 \pm 2,1$	$8,4 \pm 1,2$
Макс. ампл. m. biceps brachii	$79,4 \pm 20,6$	$39,5 \pm 10,9$
Макс. ампл. m. triceps brachii	$42,4 \pm 12,7$	$31,1 \pm 7,7$

Прием Ноофена оказывал также положительное терапевтическое воздействие на характерную для больных «залповую» мышечную активность, имеющую частоту тремора 4–6 Гц. До курса ноофена она регистрировалась в 52 % всех записей. После лечения ноофеном количество случаев регистрации залповых мышечных разрядов уменьшилось до 38 % ($p < 0,05$).

Время сенсомоторной реакции, усредненное для обеих рук, в результате курсового лечения ноофеном сократилось с $394,5 \pm 26,2$ до $316,8 \pm 7,1$ мс ($p < 0,01$). Моторный темп после курсового лечения ноофеном существенно повысился, а именно: время между двумя последовательными нажатиями клавиш, усредненное для обеих рук, уменьшилось с $589,9 \pm 25,9$ до $522,4 \pm 21,6$ мс ($p < 0,001$; табл. 4).

Таблица 4

Влияние курсового лечения ноофеном на показатели сенсомоторной реакции и моторного темпа у больных БП

Показатели, мс	До лечения ноофеном	После лечения ноофеном
Моторный темп (интервал между нажатием клавиш)	$589,9 \pm 25,9$	$522,4 \pm 21,6^{**}$
Время сенсомоторной реакции	$394,5 \pm 26,2$	$316,8 \pm 7,1^*$

* — $p < 0,01$; ** — $p < 0,001$

Состояние мнестических функций. Результаты настоящего исследования показали, что ноофен обладает выраженным ноотропным эффектом. Это подтверждается высокодостоверным улучшением показателей по шкале MMSE и тестом запоминания 10 слов Лурия (табл. 5). Суммарный балл по шкале MMSE после лечения повысился с $26,92 \pm 0,48$ до $29,44 \pm 0,18$ балла ($p < 0,001$). Рост суммарного балла после приема ноофена по шкале MMSE был обусловлен повышением показателей в частях шкалы, определяющих память и внимание.

Таблица 5

Динамика когнитивных функций у больных болезнью Паркинсона в результате курсового применения ноофена

Показатели	До лечения ноофеном	После лечения ноофеном
Суммарный балл шкалы MMSE	$26,92 \pm 0,48$	$29,44 \pm 0,18^*$
Память по шкале MMSE	$1,68 \pm 0,18$	$2,56 \pm 0,12^*$
Внимание по шкале MMSE	$4,16 \pm 0,20$	$4,96 \pm 0,04^*$
Суммарный балл теста Лурия	$35,92 \pm 1,30$	$41,64 \pm 0,97^*$
Первый ответ по тесту Лурия	$5,12 \pm 0,36$	$6,92 \pm 0,33^*$
Отсроченный ответ по тесту Лурия	$5,56 \pm 0,49$	$7,28 \pm 0,37^*$

* — $p < 0,001$

Еще более выраженный эффект после приема ноофена был установлен при проведении теста Лурия на запоминание 10 слов. Суммарный балл этого теста увеличился с $35,92 \pm 1,30$ до $41,64 \pm 0,97$ ($p < 0,001$). Улучшилась как кратковременная так и долговременная память.

Оценка психоэмоционального статуса (депрессия, тревожность). После курса приема ноофена у больных отмечалось заметное улучшение психоэмоционального состояния (табл. 6). Уменьшилась степень депрессии — средние баллы по шкале Бека до и после лечения составили $17,65 \pm 1,88$ и $14,76 \pm 1,92$ ($p < 0,05$). Также уменьшилась тревожность, как ЛТ, так и СТ. С достоверностью $p < 0,01$ изменилась СТ — с $52,96 \pm 1,59$ балла до $47,54 \pm 2,06$ балла после приема Ноофена. ЛТ, которая считается более валидной частью шкалы, уменьшилась с $54,83 \pm 1,70$ балла до $49,33 \pm 2,11$ балла при ещё более высокой степени достоверности ($p < 0,001$).

Таблица 6

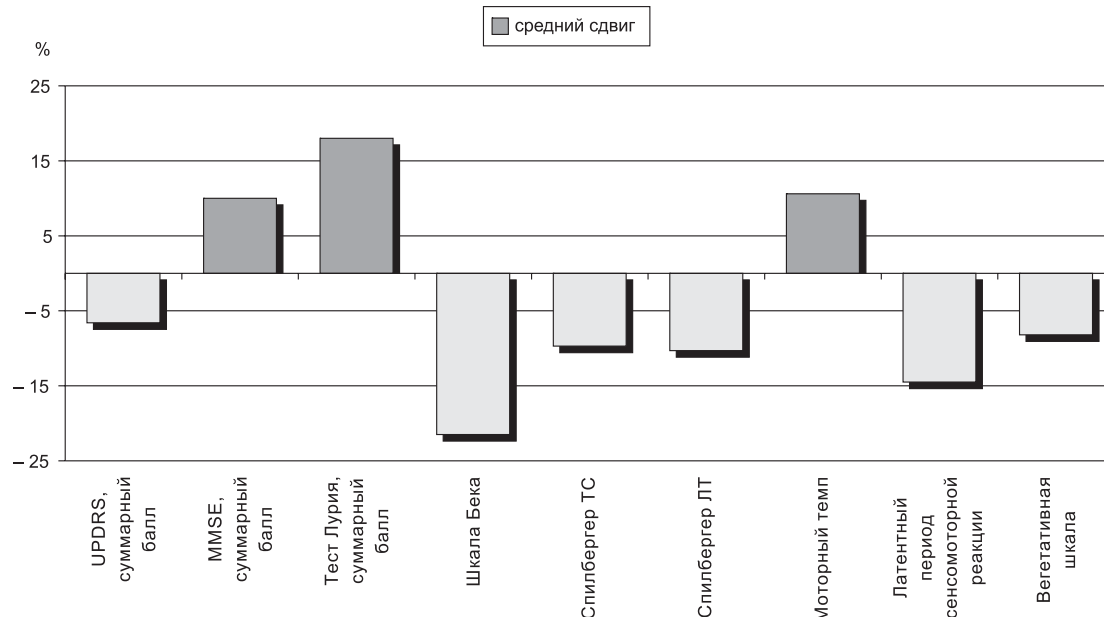
Улучшение психоэмоционального статуса больных болезнью Паркинсона в результате курсового применения ноофена

Показатели	До лечения ноофеном	После лечения ноофеном
Балл по шкале Бека	$17,65 \pm 1,88$	$14,76 \pm 1,92^*$
Балл по шкале Спилбергера, СТ	$52,96 \pm 1,59$	$47,54 \pm 2,06^{**}$
Балл по шкале Спилбергера, ЛТ	$54,83 \pm 1,70$	$49,33 \pm 2,11^{***}$

— $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$;

На фоне приема Ноофена мы также отмечали уменьшение болевого синдрома (не связанного с БП), нормализацию сна, настроения, уменьшение головокружения, метеозависимости, повышался уровень интереса к жизни, работоспособность, появлялось более адекватное отношение к себе и к своему заболеванию.

Итогом проведенных исследований эффективности курсового лечения ноофеном у больных БП явился анализ динамики отдельных клинико-физиологических показателей относительно исходного уровня (см. рис.).



Изменения клинических показателей после приема Ноофена относительно исходного уровня (%)

Улучшение двигательной активности подтвердилось снижением баллов по шкале UPDRS, уменьшением времени сенсомоторных реакций, повышением моторного темпа, улучшением показателей ЭМГ.

Выявлено выраженное ноотропное действие препарата, что подтверждалось высокодостоверным улучшением показателей по шкалам MMSE и тесту Лурия.

Ноофен оказывал благоприятное влияние на психоэмоциональный статус больных в виде снижения депрессии, уменьшения личностной и ситуационной тревожности.

Аналогичные данные были получены другими авторами при использовании Ноофена при других заболеваниях [10, 16–19].

Способность Ноофена улучшать двигательную активность, когнитивные и психоэмоциональные функции при БП, основана не только на тесной связи ГАМК-ергической системы мозга с другими нейромедиаторными системами (например, дофаминергической), а и наличием в молекуле ноофена бета-фенилэтиламина — вещества, которое является физиологическим модулятором дофаминергической нейромедиации. Бета-фенилэтиламин стимулирует высвобождение и тормозит обратный захват дофамина, тем самым усиливая дофаминергические влияния [15, 20]. Это представляет особенно важным, поскольку значительное снижение концентрации дофамина в ЦНС при старении и нарушение дофаминергической медиации являются одним из основных факторов старения мозга в целом и развития таких форм возрастзависимой патологии как БП, депрессия, когнитивные нарушения [21–23].

Полученные данные позволяют рекомендовать курсовой прием ноофена в комплексной патогенетической терапии болезни Паркинсона в качестве эффективного ноотропного средства, существенно улучшающего мозговые функции и, как следствие, замедляющего процесс прогресса заболевания.

Список литературы

1. Marttila R. J. Diagnosis and epidemiology of Parkinson's disease // *Acta Neurologica Scandin.* — 1983. — Vol. 68. — P. 9–17.
2. Московко С. П. Эпидемиология паркинсонизма в украинской популяции (Подольский регион) // Матер. II Украинского симпозиума с междунар. участием Экстрапирамидные заболевания и возраст. — К., 2004. — С. 56–58.
3. Mizuno Y. Concept and diagnostic criteria of Parkinson's disease and parkinsonism // *Nippon Rinsho.* — 1997. — Vol. 55(1). — P. 16–20.
4. Olanow C. W., Tatton W. G. Etiology at pathogenesis of Parkinson's disease // *Ann. Rev. Neurosci.* — 1999. — Vol. 22. — P. 123–144.
5. Хаасс А. Новые аспекты терапии болезни Паркинсона // Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова. — 2001. — № 5. — С. 54–55.
6. Крыжановский Г. Н., Карабань И. Н., Мараева С. В. и др. Болезнь Паркинсона (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика). — М.: Медицина, 2002. — 336 с.
7. Aarsland D., Andersen K., Larsen J. P. et al. Risk of dementia in Parkinson's disease: A community-based prospective study // *Neurology.* — 2001. — 56. — 6. — P. 730–736.
8. Emer M. Dementia associated with Parkinson's disease // *Lancet Neurol.* — 2003. — Vol. 2. — P. 229–237.
9. Бурчинский С. Г. Препарат ноофен (Фенибут): властивості, перспективи застосування та місце серед ноотропних засобів // Ліки. — 2002. — № 1–2. — С. 1–4.
10. Хаунина Р. А., Лапин И. П. Применение фенибута в психиатрии и неврологии и его место среди других психотропных средств // Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова. — 1989. — Т. 89. — № 4. — С. 142–151.
11. Ковалев Г. В. Ноотропные средства. — Волгоград: Ниж.-Волжск. кн. изд-во. — 1990. — 368 с.
12. Мехилане Л. С., Ряго Л. К., Алликетс Л. Х. Фармакология и клиника фенибута. — Тарту: Изд-во ТГУ, 1990. — 148 с.
13. Громов Л. Фармакологічний профіль дії ГАМК-ергічних препаратів в ряду психотропних засобів // Вісник фармакології та фармації. — 2001. — № 11.
14. Гольдблат Ю. В., Лапин И. П. Усиление фенибутом лечебного действия антипаркинсонических средств // Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова. — 1986. — № 8. — С. 1146–1148.
15. Лурия А. Р. Основы нейропсихологии. — М.: Изд-во Моск. ун-та, 1973. — 373 с.

16. Поворознюк В. В., Орлик Т. В. та співавт. Лікування вертебрального больового синдрому при остеохондрозі шийно-грудного відділу хребта в жінок із клімактеричними розладами // Проблеми остеології. — 2003. — Т. 6, № 4. — С. 4–10.
17. Лукач О. И., Кузнецов В. В. Влияние ноофена на психоэмоциональную деятельность и церебральную гемодинамику у больных, перенесших ишемический инсульт // Український вісник психоневрології. — 2003. — Т. 11, вип. 2(35). — С. 24–26.
18. Горохов Е. А., Мокроусова Т. Н., соавт. Лечение фенибутом при сосудистом поражении вестибулярного анализатора // Современная медицина. — 1988. — № 8.
19. Дубенко А. Е. Использование ноофена в качестве ноотропного препарата у больных эпилепсией // Український вісник психоневрології. — 2003. — Т. 11, вип. 2(35). — С. 13–15.

20. Шток В. Н., Федорова В. Н. // Consilium Medicum. — 2002. — № 5. — С. 14–23.
21. Фролькис В. В. Старение мозга. — Л.: Наука, 1991. — 277 с.
22. Крупина Н. А., Крыжановский Г. Н. Недостаточность дофаминергической nigrostriatной системы как дизрегуляторный механизм дофаминзависимого депрессивного синдрома // Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова. — 2003, № 4. — С. 42–47.
23. Литвиненко И. В., Одинак М. М. Патогенетические основы формирования когнитивных и психотических нарушений при болезни Паркинсона // Там же. — 2004, № 4. — С. 72–76.

Надійшла до редакції 19.10.2005 р.

*І. М. Карабань, О. П. Лукханіна,
Н. О. Мельник, Н. М. Березецька*

Вплив курсового лікування Ноофеном на рухову активність, когнітивні функції та психоемоційний стан у хворих на хворобу Паркінсона

*Інститут геронтології АМН України,
Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України,
Інститут фізики НАН України
(м. Київ)*

Хвороба Паркінсона (ХП) проявляється не тільки прогресуючим руховим дефіцитом, але й комплексом когнітивних та психоемоційних розладів. З метою вивчення ефективності Ноофена в комплексній патогенетичній терапії ХП обстежено 25 пацієнтів віком 49–75 років, зі стадією хвороби 1,5–3,0 по Hoehn a. Yahr. Препарат призначався в дозі 250 мг 3 рази на добу протягом трьох тижнів. Визначали динаміку рухової активності, вираженість когнітивних та психоемоційних порушень. Ноофен достовірно покращував клінічну симптоматику, показники електроміограми, час рухової реакції, пам'ять, зменшував депресію та тривожність.

*I. N. Karaban, E. P. Lukhanina,
N. A. Melnik, N. M. Berezetska*

Influence of course treatment with Noofen on the motor activity, cognitive functions and psychoemotional condition in Parkinson disease patients

*Institute of Gerontology of the AMS of Ukraine;
A. A. Bogomolets Institute of Physiology of the NAS of Ukraine;
Institute of Physics of the NAS of Ukraine (Kyiv)*

The Parkinson's disease (PD) manifests itself not only by a progressive motor deficit but also by a complex of cognitive and psychoemotional disturbances. This work aimed to study the effectiveness of drug Noofen in complex pathogenetic therapy of PD patients. The study involved 25 patients, age 49–75 years, who suffered from PD, 1.5–3.0 stage according to Hoehn a. Yahr. The drug Noofen was administered in a dose 250 mg three times daily during 3 weeks. The dynamics of motor activity, and the pronouncement of cognitive and psychoemotional changes were assessed. The findings point to statistically significant improvements, owing to Noofen treatment, in the clinical symptoms, electromyogram indices, motor reaction time and memory. The conditions of depression and anxiety were likewise reduced.

УДК: 616–005.4–039.32:616.831–003]–085.21

А. А. Козелкин, Ю. Н. Нерянова, Р. П. Никулина, О. Н. Коханенко
Запорожский государственный медицинский университет (г. Запорожье)

ИЗМЕНЕНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ С ТРАНЗИТОРНЫМИ ИШЕМИЧЕСКИМИ АТАКАМИ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТОВ «АКТОВЕГИН» И «ИНСТЕНОН»

Пациенты с сосудистыми заболеваниями головного мозга составляют до 20 % всех неврологических больных и большинство из них — пациенты с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК), и 23 % из них перенесли мозговой ишемический инсульт. Поэтому особое значение придается выявлению больных группы риска, в частности, больных с транзиторными ишемическими атаками (ТИА), как предикторами мозговых инсультов [3–5, 7].

Использование современных технологий, методических подходов позволило разработать новые концепции патогенеза ишемических ОНМК [4, 5].

Учитывая вышесказанное, остро стоит вопрос разработки новых и усовершенствования старых методов и схем лечения больных с ТИА, а также более эффективных методов профилактики ОНМК [4, 11–13, 15].

Лечение ТИА должно быть направлено на купирование ишемического эпизода и предупреждение мозгового инсульта [3, 4, 13]. Для этого необходимо учитывать этиологию заболевания и предположительные механизмы развития дисгемии.

Острые ишемические нарушения мозгового кровообращения обусловлены одновременным влиянием на сосудистую систему различных патофизиологических механизмов. Поэтому препаратами выбора на сегодняшний день являются средства с комбинированным действием, влияющие на различные звенья патогенеза заболевания [1, 2, 7, 8].

Целью нашей работы было изучение влияния на церебральный кровоток и биоэлектрическую активность головного мозга препаратов «Актовегин» и «Инстенон».

В связи с этим в клинике нервных болезней ЗГМУ было обследовано 117 человек с ишемическими ОНМК, из них 83 больных с транзиторными ишемическими атаками и 34 пациента с мозговыми ишемическими инсультами (МИИ).

Всем больным проводились УЗДГ МАГ, ЭЭГ-картирование и компьютерная томография. Нами изучалась церебральная гемодинамика и биоэлектрическая активность головного мозга в первые сутки и в динамике на 10–14 сутки заболевания на фоне патогенетической терапии.

При оценке фоновой ЭЭГ в первые сутки заболевания было выявлено, что у больных с ТИА при исследовании функционального состояния мозга у 21,0 % обследуемых (при полушарных ТИА) и 12,5 % (при стволовых ТИА) ЭЭГ не имела существенных отклонений от нормы. Альфа- и бета-ритм был хорошо организован, зональные различия были достаточно выражены, медленноволновые ритмы были низкоамплитудные. Частота и амплитуда основных ритмов была сохранена.

У остальных больных с ТИА на фоновой ЭЭГ регистрировалось преобладание умеренных диффузных изменений в виде нарушения регулярности α -ритма, деформации его волн, стертости регионального распределения и наличия межполушарной асимметрии.

При оценке количественных показателей ЭЭГ имелись различия у группы больных с транзиторными ишемическими атаками и мозговыми ишемическими инсультами. При МИИ уже в первые сутки заболевания отмечается диффузное изменение амплитудно-частотных параметров основных ритмов (особенно альфа-ритма), амплитуда альфа-ритма была $17,9 \pm 1,26$ мВт и частота альфа-ритма была $9,09 \pm 0,23$ мГц, в то время как при ТИА отмечаются менее значительные нарушения амплитуды альфа-ритма ($22,7 \pm 2,3$ мВт) и частоты ($9,8 \pm 0,27$ мГц); в контрольной группе амплитуда и частота альфа-ритма составляла соответственно $36,3$ мкВ и $9,9$ мГц. Как видно, амплитудно-частотные показатели при мозговом ишемическом инсульте были значительно хуже, чем при ТИА, а именно — по амплитуде на 26,8 % и по частоте на 7,8 %. Частота и амплитуда бета-ритма изменялись незначительно.

Вопрос о применении метаболической терапии у больных с ОНМК имеет некоторые разногласия. Это касается как эффективности нейрометаболитов, так и их доз в разные периоды заболевания [4, 8]

В комплексной терапии 32 пациентов (первая группа) был использован препарат актовегин в дозе 200 мг в/в в течение 2 недель. 17 больных составили вторую группу, где проводилась аналогичная терапия, но без применения данного препарата (только базовая терапия: вазоактивные препараты, антиоксиданты, препараты, улучшающие микроциркуляцию, антикоагулянты). Известно, что входящие в состав препарата пептиды улучшают течение энергетически зависимых процессов обмена веществ в организме. Актовегин улучшает снабжение тканей кислородом и глюкозой, стимулирует активность ферментов окислительного фосфорилирования, повышает обмен богатых энергией фосфатов, нормализует pH клетки [8].

Нами было выявлено, что применение препарата «Актовегин» в комплексной терапии больных с транзиторными ишемическими атаками сопровождалось более быстрым восстановлением высших мозговых функций, нормализацией сна и улучшением общего состояния больных, что подтверждалось положительной динамикой показателей биоэлектрической активности головного мозга, которая проявлялась в нормализации и синхронизации основных ритмов, увеличении амплитуды и частоты альфа-ритма.

Отмечается четкая зависимость ЭЭГ-показателей от проводимой метаболической терапии, они оказались лучше у больных 1-й группы, где использовался препарат актовегин.

На фоне активной метаболической терапии у больных первой группы темп и объем восстановления превышали таковые во второй группе. Амплитуда альфа-ритма в группе с применением «Актовегина» была значительно выше, чем во второй группе. Динамика показателей амплитуды в первые и на 10–14 сутки лечения составляла соответственно в первой группе — 22,1 мВт и 32,2 мВт, а во второй группе — 18,3 мВт и 22,7 мВт. Существенные различия также отмечались и по частоте ритма. Частота альфа-ритма была в первые сутки $9,1 \pm 0,22$, на 14-е сутки — $9,9 \pm 0,14$ ($p < 0,05$), достоверно превышая исходные показатели, чего не отмечалось во второй группе (у больных, не получавших актовегин, частота альфа-ритма была соответственно в 1-е и 14-е сутки $9,2 \pm 0,15$ и $9,4 \pm 0,3$ мГц).

Также необходимо отметить, что у больных с ТИА отмечалась тенденция к снижению дельта- и тета-активности на фоне лечения актовегином. Медленная активность может усиливаться в процессе восстановления двигательных функций и иногда доминирует в клинически интактном полушарии.

Высокая терапевтическая эффективность актовегина у больных в остром периоде, по нашему мнению, связана со вторичным усилением репаративных процессов, а также со стимуляцией функционально неактивных нейронов, приводящих к значительной функциональной компенсации неврологического дефекта.

Нами также была проведена оценка влияния на церебральную гемодинамику комплексного применения актовегина и инстенона. У 24 пациентов с ТИА (основная группа) в комплексную терапию с первых суток заболевания были включены актовегин 200 мг с инстенонем 2,0 мл внутривенно капельно на протяжении 10 дней.

Сочетанное применение препаратов актовегина и инстенона у больных с ТИА показало результаты, представленные в таблице 1.

Кроме улучшения показателей биоэлектрической активности головного мозга отмечалось достоверное улучшение показателей кровотока по общей сонной артерии и средней мозговой артерии (СМА), которые значительно превосходили аналогичные данные в группе больных с мозговыми ишемическими инсультами (группа сравнения, 11 человек) (табл. 1, 2).

Таблиця 1

Динамика показателей кровотока по общей сонной артерии у больных с ТИА на фоне комплексной терапии с применением актовегина и инстенона

Группы больных		Общая сонная артерия		
		ЛСК _{макс.} , см/с	ЛСК _{ср.} , см/с	Индекс Стюарта
Основная группа $n = 24$ чел.	1 сутки	$2,16 \pm 0,1^*$	$1,06 \pm 0,08$	$4,26 \pm 0,4$
	10–14 сутки	$2,57 \pm 0,3^*$	$1,2 \pm 0,1$	$4,3 \pm 0,2$
Группа сравнения $n = 11$ чел.	1 сутки	$2,0 \pm 0,07^*$	$0,9 \pm 0,03$	$4,7 \pm 0,3$
	10–14 сутки	$2,2 \pm 0,07^*$	$1,0 \pm 0,04$	$4,5 \pm 0,2$

Примечание: * — достоверность между сравниваемыми группами $p < 0,05$; ЛСК — линейная скорость кровотока

Таблиця 2

Динамика показателей кровотока по средней мозговой и позвоночной артериям у больных с ТИА на фоне комплексной терапии с применением актовегина и инстенона

Группы больных		Средняя мозговая артерия			Позвоночная артерия		
		ЛСК _{макс.} , см/с	ЛСК _{ср.} , см/с	Индекс Стюарта	ЛСК _{макс.} , см/с	ЛСК _{ср.} , см/с	Индекс Стюарта
Основная группа $n = 24$ чел.	1 сутки	$68,7 \pm 5,2^{***}$	$51,9 \pm 5,8^{**}$	$1,9 \pm 0,1$	$39,06 \pm 1,83^{***}$	$25,5 \pm 1,4$	$2,4 \pm 0,1$
	10–14 сутки	$88,9 \pm 2,3^{***}$	$69,4 \pm 4,7^{**}$	$1,85 \pm 0,1$	$51,9 \pm 3,07^{***}$	$35,2 \pm 2,8$	$2,4 \pm 0,2$
Группа сравнения $n = 11$ чел.	1 сутки	$69,9 \pm 2,5$	$47,8 \pm 3,5$	$2,37 \pm 0,18$	$45,8 \pm 2,54$	$29,9 \pm 1,9$	$2,5 \pm 0,07$
	10–14 сутки	$75,4 \pm 2,14$	$52,3 \pm 1,9$	$2,1 \pm 0,1$	$43,6 \pm 2,2$	$29,3 \pm 1,9$	$2,6 \pm 0,2$

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$

Так, максимальная скорость кровотока по СМА улучшалась на 29,3 % а средняя — на 33,9 % соответственно, при этом в группе больных с МИИ увеличение максимальной скорости кровотока происходило всего на 7,7 % и средней ЛСК на 9,4 %, что заметно ниже, чем у больных с ТИА.

Существенные различия в изменении гемодинамики происходили также по позвоночным артериям. У больных с транзиторными ишемическими атаками на фоне проводимой комплексной терапии, в динамике, на 10–14 сутки, показатели максимальной и средней ЛСК увеличивались на 32,7 % и 38 % соответственно. Такое же значимое увеличение линейных скоростей кровотока отмечалось и по основной артерии (на 31,1 % и 36,5 % соответственно) ($p < 0,05$).

Сочетанное применение препаратов «Актовегин» и «Инстенон» целесообразно при транзиторных ишемических атаках, учитывая их позитивное влияние на мозговой кровоток, т. к. это приводит к более быстрому восстановлению церебральной гемодинамики и быстрому нивелированию неврологического дефицита. Данную комбинацию препаратов можно применять у больных с ТИА как в системе каротид, так и в вертебрально-базиллярном бассейне, и с первых суток заболевания.

Таким образом, проведенное комплексное исследование мозгового кровотока и биоэлектрической активности головного мозга у больных с ТИА и МИИ в дебюте заболевания позволило выявить ряд показателей, с помощью которых с первых часов заболевания можно прогнозировать течение и исход ОНМК. Оценка динамики показателей мозгового кровотока и биоэлектрической активности головного мозга позволила нам обосновать дифференцированное применение «Актовегина» и «Инстенона».

Динамическая картина целостного паттерна фоновой ЭЭГ обосновывает более активное применение

нейрометаболических препаратов, в частности «Актовегина».

При транзиторных ишемических атаках препараты «Актовегин» и «Инстенон» проявляют высокую терапевтическую активность, хорошую переносимость, способствуют значительному улучшению церебральной гемодинамики, прежде всего за счет повышения максимальной и средней линейных скоростей кровотока в СМА на 29,3 % и 33,9 % соответственно, в особенности в вертебрально-базиллярном бассейне: в позвоночной артерии на 32,7 %, в основной — на 38 %.

Таким образом, проведенное комплексное исследование и лечение больных с ТИА позволило нам сделать следующие выводы.

1. У больных с ОНМК, по данным ЭЭГ-картирования, наблюдается снижение биоэлектрической активности головного мозга, поэтому необходимо проводить пролонгированную нейрометаболическую терапию в остром периоде заболевания препаратом «Актовегин» в дозе 200 мг в сутки на протяжении не менее двух недель.

2. Данные ультразвукового и электроэнцефалографического исследований у больных с ТИА свидетельствуют о нарушении церебральной гемодинамики и биоэлектрической активности головного мозга, поэтому целесообразно и наиболее эффективно совместное применение препаратов «Актовегин» и «Инстенон», особенно при ОНМК в вертебрально-базиллярном бассейне, и на протяжении не менее двух недель.

3. Данная проблема требует дальнейшей разработки и изучения, поскольку больные с транзиторными ишемическими атаками являются группой высокого риска развития мозговых инсультов, и именно от своевременной их диагностики и адекватной терапии зависит дальнейшее течение и частота рецидивов.

Список литературы

1. Бурчинский С. Г. Место инстенона в патогенетической терапии сосудистых деменций // Международный неврологический журнал. — № 1. — 2005. — С. 52–56.
2. Виленский Б. С., Широков Е. А., Вознюк И. А. Эффективность церебролизина и актовегина при полушарном ишемическом инсульте. В сб.: Сосудистая патология нервной системы. — СПб., 1998. — С. 193–195.
3. Виленский Б. С. Инсульт: профилактика, диагностика, лечение. — СПб., 1999. — 336 с.
4. Виничук С. М., Довбонос Т. А. Современная диагностика и лечение острых ишемических нарушений мозгового кровообращения. — К., 2002. — 32 с.
5. Волошин П. В., Тайцлин В. И. Лечение сосудистых заболеваний головного и спинного мозга. — К.: Здоров'я, 1991. — 406 с.
6. Волошин П. В., Мищенко Т. С. Профилактика мозгового инсульта // Медична газета «Здоров'я України». — Київ, 2002. — № 5. — С. 14.
7. Ибадуллаев З. Р. Эффективность применения инстенона в коррекции расстройств высших мозговых функций у больных в остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта // Неврологический журнал. — 2003. — № 1. — С. 37–39.
8. Кунц Г., Шуман Г. Использование актовегина при умеренно выраженной деменции: результаты многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования // Там же. — 2004. — № 1. — С. 40–43.

9. Мошки О. Н. Количественный анализ и топографическое картирование ЭЭГ при ТИА у больных с ранней цереброваскулярной патологией в динамике медикаментозной коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.15 / Харьковская мед. академия последипломного образования. — Харьков, 2000. — 23 с.

10. Пирлик Ю. М., Гнездицкая В. В., Коптелов Ю. М. и др. Неоднородность локальных изменений ЭЭГ у больных с инсультом полушарной локализации // Журнал невропатологии и психиатрии. — 2001. — № 2. — С. 27–34.

11. Серкова В., Мовчан Г. Особенности функционального состояния мозговой гемодинамики при разных вариантах церебральной артериальной ангиоархитектоники: оптимизация патогенетических подходов к лечению вазоактивными средствами // Ліки України. — № 4 (81). — 2004. — С. 68–72.

12. Скворцова В. И. Клинический и нейрофизиологический мониторинг, метаболическая терапия в остром периоде церебрального ишемического инсульта: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1993. — 379 с.

13. Шевченко Л. А., Волошина А. Об опыте применения современных нейро- и ангиопротекторов при цереброваскулярных заболеваниях // Запорожский медицинский журнал. — № 1. — 2000. — С. 36–38.

14. Шкловский В. М., Лукашевич И. П., Куркова К. С. и др. Возможности ЭЭГ-диагностики для оценки выраженности и последствий ишемического инсульта // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1999. — № 8. — С. 28–30.

Надійшла до редакції 17.12.2005 р.

*О. А. Козьолкін, Ю. М. Нерянова,
Р. П. Нікуліна, О. М. Коханенко*

Зміна церебральної гемодинаміки і біоелектричної активності головного мозку у хворих із транзиторними ішемічними нападами на тлі комплексної терапії з застосуванням препаратів «Актовегін» і «Інстенон»

*Запорізький державний медичний університет
(м. Запоріжжя)*

У клініці нервових хвороб було обстежено 83 хворих із транзиторними ішемічними нападами і 34 пацієнта з мозковим ішемічним інсультом. Оцінювали вплив препаратів «Актовегін» і «Інстенон» на церебральну гемодинаміку і біоелектричну активність головного мозку. Виявлено, що комплексне застосування даної комбінації препаратів значно поліпшує показники мозкового кровотоку, особливо у вертебрально-базиллярному басейні і поліпшує біоелектричну активність головного мозку.

*A. A. Kozelkin, Yu. N. Neryanova,
R. P. Nikulina, O. N. Kohanenko*

The change of cerebral hemodynamics and bioelectric activity of the brain at the patients with transitory ischemic attacks on the complex therapy with use "Actovegin" and "Instenon"

*The Zaporizhzhya state medical University
(Zaporizhzhya)*

83 patients with transitory ischemic attacks and 34 patients with cerebral ischemic stroke have been examined in the nervous disease clinic. The influence of "Actovegin" and "Instenon" preparation on cerebral hemodynamics and bioelectric activity of the brain have been estimated.

It was revealed that complex usage of the given drug combinations improved the indices of cerebrum's blood flow considerably, especially in vertebrobasilar basin and improves bioelectric activity of the brain.

В. В. Кузнецов, канд. мед. наук, ст. науч. сотруд. отдела
сосудистой патологии головного мозга
Институт геронтологии АМН Украины (г. Киев)

ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

Высокий процент инвалидизации больных инсультом определяет актуальность разработки эффективных методов нейрореабилитации пациентов этой группы [1, 3]. Стратегия реабилитации должна базироваться на глубоких знаниях механизмов острых нарушений мозгового кровообращения, локализации очага поражения, состояния церебральной гемодинамики, метаболизма и коллатерального кровообращения у больных, перенесших инсульт [8]. Вместе с тем, системный анализ состояния мозгового кровообращения, метаболизма и структурно-функциональных изменений в ЦНС у больных проводится преимущественно в острый период инсульта, что позволяет определить основные направления терапии инсульта именно в острый период [5, 7]. У больных инсультом в реабилитационный период формируются особые взаимоотношения между сосудистым обеспечением и функционально-биохимическим состоянием мозга, определяющие механизмы развития различных постинсультных синдромов [2]. Учитывая важность состояния церебральной гемодинамики при разработке эффективных реабилитационных мероприятий

для больных, перенесших инсульт, был проведен анализ состояния мозгового кровообращения у таких больных с учетом пола и полушарной локализации ишемического очага [4, 6].

Анализ состояния церебральной гемодинамики проведен у 132 больных мужчин (средний возраст $64,2 \pm 1,85$) и 55 женщин (средний возраст $63 \pm 1,72$) пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт (до 1 года после острого периода). Ишемический характер инсульта верифицирован МРТ-исследованием с использованием МР томографа 1,5 T Magnetom Vision Plus (Siemens). Ишемический инсульт в сосудах каротидного бассейна был обусловлен сочетанием атеросклероза и артериальной гипертензии. Дуплексное исследование брахиоцефальных артерий проводилось с использованием ультразвуковой установки Sonoline Elegra (SIEMENS).

Анализ объемной и линейной скорости кровотока в сосудах каротидного и вертебробазилярного бассейнов у мужчин, перенесших ишемический инсульт, с учетом полушарной локализации очага представлен в таблице 1.

Таблица 1

Показатели гемодинамики в сосудах каротидного и вертебробазилярного бассейнов у мужчин, перенесших ишемический инсульт, и в контрольной группе

Артерия	Полушарие	Больные с локализацией ишемического очага в правой гемисфере		Больные с локализацией ишемического очага в левой гемисфере		Контрольная группа	
		ЛССК, см/с	Объемная скорость кровотока, л/мин	ЛССК, см/с	Объемная скорость кровотока, л/мин	ЛССК, см/с	Объемная скорость кровотока, л/мин
ОСА	правое	$48,9 \pm 1,05$	$0,23 \pm 0,02$	$47,27 \pm 1,16^*$	$0,19 \pm 0,01^*$	$52,6 \pm 1,24$	$0,259 \pm 0,029$
	левое	$46,1 \pm 1,03^*$	$0,22 \pm 0,02$	$48,08 \pm 1,04^*$	$0,23 \pm 0,01$	$53,3 \pm 1,55$	$0,115 \pm 0,025$
ВСА	правое	$48,17 \pm 1,21^{*#}$	$0,14 \pm 0,01$	$51,39 \pm 1,73^*$	$0,17 \pm 0,02$	$67,67 \pm 1,35$	$0,237 \pm 0,034$
	левое	$46,12 \pm 1,03^{*#}$	$0,22 \pm 0,02$	$54,84 \pm 1,43^*$	$0,18 \pm 0,01$	$65,68 \pm 1,16$	$0,227 \pm 0,02$
СМА	правое	$86,21 \pm 4,42^{*#}$	$0,3 \pm 0,03^*$	$96,14 \pm 4,18^*$	$0,3 \pm 0,03^*$	$123,14 \pm 8,16$	$0,55 \pm 0,08$
	левое	$95,68 \pm 4,41^*$	$0,33 \pm 0,03$	$101,13 \pm 3,68^*$	$0,34 \pm 0,04$	$127,51 \pm 8,83$	$0,45 \pm 0,04$
ПМА	правое	$75,33 \pm 3,04^*$		$83,54 \pm 3,94$		$90,94 \pm 3,97$	
	левое	$70,51 \pm 3,25^*$		$84,46 \pm 3,22$		$90,2 \pm 3,12$	
ЗМА	правое	$59,37 \pm 3,6^{*#}$		$70,53 \pm 3,08$		$81,39 \pm 3,37$	
	левое	$60,92 \pm 3,02^*$		$73,77 \pm 3,09$		$79,6 \pm 3,05$	
БА		$45,39 \pm 3,76^*$		$54,48 \pm 4,03^*$		$84,43 \pm 4,52$	
ПА	правое	$31,24 \pm 1,1$	$0,038 \pm 0,003$	$31,05 \pm 1,17$	$0,05 \pm 0,005$	$36,91 \pm 1,95$	$0,042 \pm 0,005$
	левое	$33,92 \pm 1,51$	$0,054 \pm 0,006$	$29,91 \pm 1,51$	$0,04 \pm 0,003$	$37,93 \pm 1,49$	$0,068 \pm 0,012$

* — $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе

— $p < 0,05$ по отношению к больным с локализацией ишемического очага в левой гемисфере

Согласно представленным данным у мужчин с локализацией ишемического очага в правой гемисфере, как в пораженном, так и в интактном полушариях, линейная систолическая скорость кровотока (ЛССК) и объемная скорость кровотока во внутренней сонной артерии (ВСА), средней мозговой артерии (СМА), передней мозговой артерии (ПМА), задней мозговой артерии (ЗМА), базилярной артерии (БА) ниже, чем у мужчин с локализацией ишемического очага в левой гемисфере, и только в левой позвоночной артерии (ПА) у мужчин с локализацией ишемического очага в правой гемисфере несколько выше ЛССК и объемная скорость кровотока. Однако, по сравнению с лицами контрольной группы (КГ) пожилого возраста, у мужчин с локализацией ишемического очага в левой гемисфере статистически достоверно ниже ЛССК и объемная скорость кровотока во всех исследуемых сосудах каротидного бассейна (общей сонной артерии (ОСА), ВСА, СМА, ПМА, ЗМА), а также в БА. Таким образом, у мужчин, перенесших ишемический инсульт, по сравнению с мужчинами КГ, происходит снижение ЛССК и объемной скорости кровотока в сосудах каротидного и вертебрально-базилярного бассейнов и более выражено это снижение у мужчин с ишемическим инсультом, локализованным в правой гемисфере.

Данные, характеризующие состояние гемодинамики в экстра- и интракраниальных сосудах головного мозга, у женщин пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт, представлены в таблице 2.

Согласно представленным данным, у больных женщин с локализацией ишемического очага в правом полушарии, в отличие от больных мужчин с соответствующей локализацией очага, статистически достоверно выше, чем у женщин с локализацией ишемического очага в левом полушарии, ЛССК в СМА, ЗМА и БА интактного и пораженного каротидного бассейна, в ОСА и позвоночной артерии (ПА) интактного и в ВСА пораженного каротидного бассейнов. Объемная скорость кровотока выше только в СМА интактного каротидного бассейна. У больных женщин с локализацией ишемического очага в левой гемисфере только в ПМА пораженного и интактного каротидного бассейнов ЛССК выше, чем у женщин с локализацией ишемического очага в правой гемисфере. Таким образом, у женщин, больных инсультом с локализацией ишемического очага в правой гемисфере, более высокий уровень гемодинамики в отдельных сосудах каротидного и вертебрально-базилярного бассейнов (БА, ПА).

У мужчин, перенесших ишемический инсульт, более сохранная церебральная гемодинамика при локализации ишемического очага в левом полушарии.

Однако, чтобы представить возможные механизмы, определяющие половые особенности состояния церебральной гемодинамики у больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт, следует рассмотреть состояние церебральной гемодинамики в правом и левом полушарии у мужчин и женщин пожилого возраста.

Таблица 2

Показатели гемодинамики в сосудах каротидного и вертебробазиллярного бассейнов у женщин, перенесших ишемический инсульт, и в контрольной группе

Артерия	Полушарие	Больные с локализацией ишемического очага в правой гемисфере		Больные с локализацией ишемического очага в левой гемисфере		Контрольная группа	
		ЛССК, см/с	Объемная скорость кровотока, л/мин	ЛССК, см/с	Объемная скорость кровотока, л/мин	ЛССК, см/с	Объемная скорость кровотока, л/мин
ОСА	правое	43,86 ± 1,22*	0,21 ± 0,03	38,24 ± 1,67*	0,2 ± 0,03	53,86 ± 1,49	0,272 ± 0,026
	левое	44,34 ± 1,87	0,21 ± 0,03	44,18 ± 1,77	0,19 ± 0,03	50,16 ± 1,91	0,198 ± 0,018
ВСА	правое	47,16 ± 1,06*	0,14 ± 0,02	50,41 ± 1,02*	0,24 ± 0,03	60,54 ± 1,69	0,19 ± 0,03
	левое	49,95 ± 1,3*	0,18 ± 0,03	51,18 ± 1,13*	0,16 ± 0,02	59,08 ± 1,63	0,189 ± 0,02
СМА	правое	126,04 ± 4,7**	0,28 ± 0,04*	108,41 ± 4,54	0,28 ± 0,03*	107,77 ± 4,97	0,48 ± 0,03
	левое	123,18 ± 4	0,31 ± 0,03	103,49 ± 4,62	0,29 ± 0,03	118,29 ± 4,96	0,375 ± 0,03
ПМА	правое	77,93 ± 3*		84,55 ± 3,04		95,77 ± 3,33	
	левое	74,15 ± 3,3		84,42 ± 3,76		86,53 ± 3,42	
ЗМА	правое	71,45 ± 2,62		62,37 ± 2,63*		74,24 ± 2,78	
	левое	72,08 ± 2,74		62,88 ± 2,06*		73,43 ± 2,53	
БА		74,53 ± 3,92 [#]		56,02 ± 3,92		62,46 ± 3,15	
ПА	правое	36,57 ± 2,29	0,05 ± 0,005	33,82 ± 2,55	0,04 ± 0,005	30,8 ± 2,45	0,03 ± 0,005
	левое	31,73 ± 2,46	0,038 ± 0,005*	31,52 ± 2,47	0,05 ± 0,005*	34,82 ± 2,74	0,08 ± 0,003

* — $p < 0,05$ по отношению к КГ;

[#] — $p < 0,05$ по отношению к больным с локализацией ишемического очага в левой гемисфере

В таблиці 1 представлена характеристика ЛССК і об'ємної швидкості кровотоку у чоловіків в судинах каротидного і вертебрально-базиліарного басейнів правого і лівого півкуль. Згідно з цими даними, тільки в СМА об'ємна швидкість кровотоку в правій півкулі вище, ніж в відповідних судинах лівого півкуль і об'ємна швидкість кровотоку в лівій ПА вище, ніж в правій. Таким чином, у чоловіків, перенеслих ішемічний інсульт, півкульні відмінності рівня гемодинаміки в судинах каротидного і вертебрально-базиліарного басейнів обумовлені особливостями формування постінсультних гемодинамічних синдромів, а також півкульними відмінностями гемодинаміки в правій і лівій гемисфері в похилому віці, т. к. вихідний рівень об'ємної швидкості кровотоку у чоловіків похилого віку вище в ОСА, СМА в правій гемисфері. В КГ жінок, як і в контрольній групі чоловіків, об'ємна швидкість кровотоку в правій ОСА, СМА вище, ніж в відповідних судинах лівого півкуль, а об'ємна швидкість кровотоку в лівій ПА вище, ніж в правій. ЛССК у жінок вище в лівій СМА і правій ПМА. Таким чином, більш високий рівень церебральної гемодинаміки в окремих судинах інтактного і ураженого півкуль у жінок, перенеслих ішемічний інсульт в лівій гемисфері, так же як і у чоловіків, є відображенням півкульних особливостей формування постінсультних гемодинамічних змін.

Висновки

1. У чоловіків похилого віку, перенеслих ішемічний інсульт в правій і лівій гемисфері, ЛССК нижче, ніж в КГ похилого віку: при локалізації ішемічного очага в правій гемисфері — в ВСА, СМА, ПМА, ЗМА, при локалізації ішемічного очага в лівій гемисфері — в ОСА, ВСА, СМА.

2. У жінок похилого віку, перенеслих інсульт, ЛССК при локалізації ішемічного очага в лівій гемисфері нижче, ніж в КГ. ЛССК нижче, ніж в КГ в ВСА, ЗМА обох півкуль і при локалізації

ішемічного очага в правій півкулі — в ОСА, ВСА, СМА, ПМА ураженого півкуль.

3. У чоловіків і жінок з локалізацією ішемічного очага в правій і лівій півкулі об'ємна швидкість кровотоку в правій СМА нижче, ніж в КГ.

4. У чоловіків, перенеслих інсульт, при локалізації ішемічного очага в правій гемисфері зміни ЛССК в обох ВСА, правій ЗМА, СМА і БА більш виражені, ніж у хворих з локалізацією ішемічного очага в лівій півкулі.

5. У жінок, перенеслих інсульт, в лівій гемисфері рівень ЛССК в СМА, БА нижче, ніж у жінок з локалізацією ішемічного очага в правій гемисфері.

6. У чоловіків більш виражені зміни церебральної гемодинаміки при локалізації ішемічного очага в правій гемисфері, у жінок — при локалізації ішемічного очага в лівій гемисфері.

Перелік посилань

1. Вилєнський Б. С. Інсульт: профілактика, діагностика і лікування. — СПб.: Фоліант, 2002. — 397 с.
2. Гудкова В. В., Петрова Е. А., Митрофанова І. Н. Раннє відновлювальне лікування хворих з церебральним інсультом // Consilium Medicum: спец. вип. «Неврологія». — 2003 — С. 30–33.
3. Сковцова В. І., Гуднова В. В., Іванова Г. Е. Принципи ранньої реабілітації хворих з інсультом // Інсульт. — 2002. — № 7. — С. 28–33.
4. Bogousslavsky J., Caplan L. Stroke syndromes. — Cambridge university press, 2000. — P. 509.
5. Davis S., Fisher M., Warach S. Magnetic resonance imaging in stroke. — Cambridge university press, 2003. — P. 266.
6. Fiebach J. B., Schellinger P. D. with Sartor K., Heiland S., Warach S., Hacke W. Stroke MRI. — Steinkopff Darmstadt, 2003. — P. 122.
7. Gorelick P. B., Alter M. The prevention of stroke. — The Parthenon Publishing Group, 2002. — P. 266.
8. Kaplan P. E., Cailliet R., Kaplan C. P. Rehabilitation of stroke. — Elsevier science, Inc., 2003. — P. 180.

Надійшла до редакції 10.10.2005 р.

В. В. Кузнєцов

Статеві особливості церебральної гемодинаміки у хворих на ішемічний інсульт літнього віку

Інститут геронтології АМН України (м. Київ)

У роботі поданий аналіз стану церебральної гемодинаміки у хворих на інсульт літнього віку з урахуванням статі та півкульної локалізації ішемічного вогнища. У результаті обстеження (УЗДГ судин голови і шиї) 132 хворих на ішемічний інсульт у судинах каротидного басейну (до 1 року після гострого періоду) встановлені статеві особливості стану мозкового кровообігу. У чоловіків з локалізацією ішемічного вогнища в правій гемисфері як в інтактній, так і в ураженій півкулі більш виражене зниження ЛСС (лінійної систолічної швидкості) і об'ємної швидкості кровотоку в судинах каротидного басейну, ніж у чоловіків з локалізацією ішемічного вогнища в лівій гемисфері. Для хворих жінок статі характерна зворотна залежність — при локалізації ішемічного вогнища в лівій півкулі зміни церебральної гемодинаміки більш значні, ніж при локалізації ішемічного вогнища в правій півкулі. Статеві особливості стану церебральної гемодинаміки у хворих на ішемічний інсульт обумовлені сполученням як вікових змін параметрів ЛСС і об'ємної швидкості кровотоку, так і наявністю гемодинамічних синдромів, які формуються після інсульту.

V. V. Kuznetsov

Cerebral hemodynamics in elderly post-ischemic stroke patients: sex peculiarities

Institute of Gerontology of the AMS of Ukraine (Kyiv)

The cerebral hemodynamics in elderly patients after an ischemic stroke in carotid basin vessels has been analyzed with an account being taken of the sex and hemispheric ischemia localisation. 132 post-ischemic stroke patients included in the study one year after an acute episode were examined by an ultrasound duplex scanning of the head and neck vessels. As a result, the sex peculiarities of cerebral blood circulation were revealed. In both intact and damaged hemispheres, one could observe a marked decrease in the linear and volume blood flow velocities along carotid basin vessels in the male subjects with right versus left hemispheric ischemia localisation. In the female subjects, there was an inverse relationship, i. e., with the left-sided ischemia localisation the change of cerebral hemodynamics was more significant in comparison with that found in right-sided ischemic patients. Thus, sex peculiarities of the state of cerebral hemodynamics in the patients after ischemic stroke are determined by combination of age changes of the linear and volume blood flow velocities as well as by the formation of the post-stroke hemodynamic syndromes.

Т. Н. Майкова, А. А. Мирошніченко

Научно-консультативный и диагностический медицинский центр
«Головная боль» (г. Днепропетровск)

ВЛИЯНИЕ АФФЕРЕНТНЫХ СЕНСОРНЫХ СТИМУЛОВ НА ХАРАКТЕРИСТИКИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА С ПОЗИЦИЙ КОНЦЕПЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕЙРОПЕРЕДАЧИ

Одной из актуальных задач современной нейрофизиологии является исследование процессов, происходящих в головном мозге под влиянием различных сенсорных стимулов. Несмотря на то, что в настоящее время получена детальная информация об анатомическом строении и клеточном составе головного мозга, основных сигнальных путях, механизмах формирования электрической активности и передачи ее от клетки к клетке, дискуссионным остается вопрос об интегративных механизмах работы системы в целом. Одним из наиболее доступных и информативных методов объективного изучения интегративной деятельности мозга является электроэнцефалография (ЭЭГ). Она позволяет зарегистрировать совокупность протекающих на постсинаптической мембране нейронов головного мозга де- и гиперполяризующих процессов, что характеризует функциональное состояние мозга как результат соотношения возбуждающих и тормозных реакций во многих синапсах [1–3]. Вследствие этого частотные и мощностные (амплитудные) параметры ЭЭГ могут являться показателями состояния синаптической нейротрансмиссии [4]. Зависимость характеристик биоритмики мозга, регистрируемой с помощью ЭЭГ, от действия внешних раздражителей была объектом многих исследований [2, 3, 5]. При этом установлен феномен «реакции активации» головного мозга в виде депрессии нормального физиологического ритма человека, т. е. α -ритма. Данная реакция отражает функциональное состояние головного мозга и может служить критерием степени реактивности «взрослого мозга» и признаком «зрелости мозговых структур» в детской ЭЭГ [2, 3]. Однако механизмы развития «реакции активации» остаются малоизученными, основываются в большинстве своем на противоречивых гипотетических предположениях, не связанных с конкретными нейрохимическими процессами, происходящими в головном мозге. Поскольку считается, что основным нейротрансмиттером в релейных нейронах иерархической нервной системы является глутамат [6], мы предположили, что он может играть важную роль в происхождении «реакции активации». Поэтому целью нашей работы стало изучение изменений функционального состояния головного мозга человека, вызванных действием зрительных и слуховых раздражителей, а также выявление механизмов этих изменений в свете представлений о центральной глутаматной нейротрансмиссии.

В исследовании приняли участие 60 лиц обоего пола в возрасте от 30 до 55 лет, страдающих хронической тензионной головной болью, которая соответствовала диагностическим критериям Международной классификации головной боли [7]. Исключались пациенты, принимавшие в течение последних 3-х месяцев нейротропные препараты центрального действия, страдающие психическими, соматическими заболеваниями, беременные и кормящие.

ЭЭГ регистрировали с помощью компьютерного комплекса «DX-4000P» (Харьков, Украина) от 16 отведений по системе 10–20 в состоянии 1) расслабленного бодрствования с закрытыми глазами (фоновая запись), 2) с открытыми глазами (в течение 15 секунд), 3) с закрытыми глазами при низкочастотной фоностимуляции (2 стимула в секунду в течение 15 секунд). Оценивали спектральную мощность и представленность α -ритма в затылочных отделах, а также определяли процент депрессии изучаемых характеристик α -ритма при зрительных и слуховых раздражениях.

Для эксперимента были отобраны пациенты, у которых регистрировалась ЭЭГ с наличием в фоновой записи средне- или высокоамплитудного α -ритма, поскольку в данном случае депрессия α -ритма наиболее удобна для изучения. Данным пациентам был назначен ламотриджин в дозе 50–100 мг/сут. Через 20 дней приема препарата пациентам проводилась повторная запись ЭЭГ. Полученные результаты обрабатывались статистически.

Результаты электроэнцефалографического исследования пациентов в состоянии расслабленного бодрствования с закрытыми глазами (фоновая запись) до и через 20 дней после лечения ламотриджином представлены в таблице 1.

Таблица 1

Характеристики α -ритма	Исходные	После лечения ламотриджином
Спектральная мощность, мкВ ²	48,78 ± 8,98	21,20 ± 2,42*
Представленность, %	55,30 ± 1,02	47,60 ± 2,16*

* — достоверность различий в сравнении с исходными данными при $p < 0,05$.

Анализ полученных исходных данных показывает, что средняя спектральная мощность α -ритма у отобранных нами пациентов со средне/высокоамплитудными ЭЭГ составляет 47,78 ± 8,98 мкВ² при средней частоте 9,13 ± 0,09 Гц. Исходная представленность α -ритма составляет 55,30 ± 1,02 %, что является довольно высоким показателем при регистрации биоритмики мозга с помощью используемого компьютерного электроэнцефалографического комплекса. Следовательно, в исследование нами были отобраны пациенты с высокой плотностью и мощностью α -ритма, что в литературе описывается как феномен синхронизации [2]. Это явление обусловлено, по нашему мнению, наличием синхронного возбуждения (торможения) нейронов за счет повышения постсинаптического ответа и снижения дисперсии постсинаптического потенциала в больших сообществах нейронов в условиях массивного воздействия трансмиссера [4]. В литературе данное явление также

тракується як зниження порога судорожної готовності, що являється предрасполагаючим фактором для появи пароксизмальної активності на ЕЕГ [8].

Приєом ламотриджина в подавляючому більшості випадків приводив до значимого зниження спектральної потужності і представленості α -ритма (см. табл. 1), що можна розглядати як зниження загальної збудливості ЦНС за рахунок характерного для даного препарату механізму дії в формі блокади потенціал-залежних натрієвих каналів пресинаптичної мембрани і опосередкованого цим зниження вивільнення глутамату, одного з головних збуджуючих нейропередатчиків в релейних нейрональних синапсах [6, 9]. В даний час встановлено, що крім здійснення нейропереда-

чі в синапсах проєкційних нейронів, дана амінокислота може вивільнятися в внесинаптичне простір і взаємодіє з рецепторами, обумовлюючи неспецифічні збудительні ефекти, вивчення яких продовжується [10].

Слід відзначити, що зниження загальної збудливості головного мозку за даними ЕЕГ відповідає клінічному поліпшенню суб'єктивного стану пацієнтів в формі зменшення частоти і інтенсивності головних болей [11].

В таблиці 2 представлено відсоток депресії основних характеристик α -ритма відносно фонових показувачів при пробі з відкриттям очей і низькочастотної фоностимуляції до і після 20 днів після прийому ламотриджина.

Таблиця 2

Депресія характеристик α -ритма	Відкриті очі		Фоностимуляція	
	ісходні	ламотриджин	ісходні	ламотриджин
Спектральна потужність, %	78,78 $\pm$ 1,67	66,60 $\pm$ 2,85*	25,09 $\pm$ 3,12	20,15 $\pm$ 4,01
Представленість, %	44,20 $\pm$ 3,17	43,80 $\pm$ 2,86	11,35 $\pm$ 1,91	9,80 $\pm$ 1,86

* — достовірність відмінностей в порівнянні з ісходними даними при $p < 0,05$.

Як видно з таблиці, ісходно при проведенні проб з відкриттям очей і низькочастотної фоностимуляції спостерігається «реакція активації» в формі депресії α -ритма, що характеризується зниженням його представленості і спектральної потужності. При цьому депресія α -ритма найбільш виражена при пробі з відкриттям очей, ніж при фоностимуляції. Так, при відкритті очей спектральна потужність α -ритма знижується на 78,78 $\pm$ 1,67 %, а при фоностимуляції — тільки на 25,09 $\pm$ 3,12 %. Аналогічно при відкритті очей представленість α -ритма знижується на 44,20 $\pm$ 3,17 %, а при фоностимуляції — тільки на 11,35 $\pm$ 1,91 %. Отже, наші результати показують, що «реакція активації» при зрительному подразненні більш швидка і виражена, ніж така при слуховому подразненні.

Встановлено, що в синапсах релейних нейронів сенсорних і рухових шляхів ведучим нейромедіатором є глутамат [6]. За думкою ряду учених [12], здійснюється швидка збудительна іонно-канальна передача і зменшення рефрактерності постсинаптичної мембрани, глутамат формує високочастотну спайкову активність постсинаптичного нейрона. В результаті при афферентних зрительних сенсорних стимулах періоди де- і реполяризації протікають швидко, в активацію залучається велика кількість нейронів зрительного аналізатора і формується характерний для «реакції активації» десинхронний тип роботи нейронів. Отже, ми приходимо до висновку, що на ЕЕГ глутаматне збудження виражається трансформацією середнь/високовольтних синхронних ритмів в більш низьковольтні десинхронні ритми.

Під дією ламотриджина депресія спектральної потужності α -ритма в пробі з відкриттям очей достовірно менш виражена, в порівнянні з ісходною депресією, а при фоностимуляції не відрізняється від ісходної. В зв'язі з цим можна передположити, що блокада вивільнення глутамата

ламотриджином зменшує ефекти десинхронізації на ЕЕГ при зрительних подразненнях в формі значимо меншої депресії спектральної потужності α -ритма, в порівнянні з ісходними даними, що, ймовірно, свідчить про менш вираженість «реакції активації». В випадку фоностимуляції спостерігається лише незначительна тенденція до ослаблення десинхронізації, в порівнянні з ісходними даними. Зареєстровані нами зміни ЕЕГ до і після 20-денного прийому ламотриджина показують роль глутаматних механізмів в десинхронізації ЕЕГ при зрительних і слухових подразненнях.

Таким чином, проведене нами дослідження дозволяє передположити, що глутамат грає значимую роль в реалізації збудительної трансмісії при афферентних сенсорних стимулах. При цьому електроенцефалографічний корелятор «включення» глутаматних механізмів є феноменом десинхронізації ЕЕГ зі зниженням спектральної потужності α -ритма. «Реакція активації» на ЕЕГ при включенні зрительної афферентації з позицій хімічного електрогенезу мозку обумовлена залученням в збудительний процес глутаматергічної передачі в проєкційних нейронах зрительного аналізатора. Отримані результати можуть бути використані для оцінки трансмітерних механізмів функціонування ЦНС і їх медикamentозної корекції.

Список літератури

1. Шеперд Г. Нейробиологія. — М.: Мир, 1987. — 454 с.
2. Зенков Л. Р., Ронкін М. А. Функціональна діагностика нервових захворювань. — М.: Мир, 1990. — 624 с.
3. Нейрофізіологічні дослідження в клініці / Під ред. Щекутєва Г. А. — М.: Антидор, 2001. — 232 с.
4. Майкова Т. Н., Лукашев С. Н., Пірадов М. А. і др. Явлення саморегуляції електрогенезу центральної нейрональної передачі мозку людини // Сб. наукових відкриттів. — 2003, вип. 1. — С. 13–15.

5. Vijn P. C., van Dijk B. W., Spekrijse H. Topography of occipital EEG-reduction upon visual stimulation // Brain. Topogr. — 1992, 5(2), p. 177–181.
6. Катцунг Б. Г. Базисная и клиническая фармакология. — М.: СПб.: Бином-Невский Диалект, 1998. — 612 с.
7. International Headache Society Classification Subcommittee. International classification of headache disorders, 2nd edition // Cephalalgia. — 2004; 24 (suppl. 1), p. 1–160.
8. Карлов В. А. Эпилепсия. — М.: Медицина, 1990. — 205 с.
9. Czapinski P., Blaszczyk B., Czuczwar S. J. Mechanisms of action of antiepileptic drugs // Curr. Top. Med. Chem. — 2005, 5(1), p. 3–14.

10. Kullmann D. M. Spillover and synaptic cross talk mediated by glutamate and GABA in the mammalian brain // Prog. Brain Res. — 2000, 125, p. 339–351.

11. Silberstein S. D. New developments in headache and migraine // Posted in Neurology by Medscape Headlines on the June 15th, 2005.

12. Greengard P. Neuroscience — the neurobiology of slow synaptic transmission // Science. — 2001, 294(5544), p. 1024–1030.

Надійшла до редакції 08.12.2005 р.

Т. М. Майкова, А. О. Мірошніченко

Вплив аферентних сенсорних стимулів на характеристики біоелектричної активності головного мозку людини з позицій концепції центральної нейропередачі

Науково-консультативний та діагностичний медичний центр «Головний біль» (м. Дніпропетровськ)

Досліджено зміни функціонального стану головного мозку людини при зорових та аудіальних подразненнях. Вивчено електроенцефалографічні ефекти ламотриджину при хронічних головних болях напруження у пацієнтів з середньо- або високоамплітудним синхронним потиличним α -ритмом. Зроблено висновок про глутаматергічне забезпечення «реакції активації» на електроенцефалограмі.

Т. М. Maykova, A. O. Miroshnichenko

An influence of afferent sensory stimuli on parameters of human brain bioelectrical activity from the point of view of the conception of a central neurotransmission

Scientific-Consultative and Diagnostic Center "Headache" (Dnipropetrovsk)

Changes in functional conditions of human brain under visual and audio stimuli were investigated. Electroencephalographic effects of Lamotrigine were examined under conditions of chronic headache of tension in patients with average- or high-amplitude synchronic occipital α -rhythms. We made conclusions about a glutamatergic provision of the "reaction of activation" on the electroencephalogram.

УДК: 616.831.371–005–073

Т. С. Мищенко¹, д-р мед. наук, проф., зав. отделом сосудистой патологии головного мозга, С. А. Козелкина², Р. П. Никулина³

¹ Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України (г. Харків)

² Запорозький державний медичний університет,

³ Городская клиническая больница № 6 (г. Запорожье)

КЛИНИКО-КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ И ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ВНУТРИМОЗГОВЫМИ ГЕМОМОРРАГИЯМИ ПОДКОРКОВОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

На протяжении последнего десятилетия в Украине отмечается неуклонный рост распространенности цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ), в том числе и среди лиц трудоспособного возраста. Показатели увеличились почти вдвое. Смертность от сосудистых заболеваний головного мозга занимает второе место в структуре общей смертности населения Украины. Наиболее тяжелой формой ЦВЗ являются острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), которые ежегодно регистрируются в Украине в количестве 100–120 тысяч [1, 4, 8]. В г. Запорожье ежегодно регистрируются 1500–1700 мозговых инсультов, при этом соотношение между ишемическими и геморрагическими составляет 3:1, в ангионеврологическом центре 2:1, в то время как в Украине 4:1, а в некоторых Западных регионах — 5:1 [1, 6].

Известно, что наиболее тяжелыми по течению и исходу, инвалидизации и смертности являются внутримозговые кровоизлияния. Их клиническое своеобразие во многом зависит от локализации, объема очага поражения, наличия и выраженности отека вещества мозга, внутренней гидроцефалии, прорыва крови в желудочковую систему и субарахноидальное пространство, дислокационного синдрома.

Одной из наиболее важных проблем современной ангионеврологии является диагностика и лечение острых нарушений мозгового кровообращения, рассматриваемая многими авторами [4, 6].

Несмотря на определенные успехи, достигнутые в последние годы в изучении мозговых инсультов, некоторые вопросы их диагностики, особенно при локализации внутримозговой гемморрагии в подкорковых структурах головного мозга, остаются недостаточно раскрытыми [2, 7, 9]. Наиболее информативным методом для оценки структурных нарушений головного мозга при внутримозговых гемморрагиях в первые часы заболевания является компьютерная томография (КТ). Однако в настоящее время для адекватной оценки состояния пациентов с внутримозговыми гемморрагиями подкорковой локализации (ВМГПЛ) уже недостаточно только данных КТ головного мозга. Изучение изменения церебральной гемодинамики, наличия и степени выраженности ангиоспазма, внутричерепной гипертензии, оценка состояния артериального притока и венозного оттока позволяет определить тактику ведения и оптимизировать лечение больных, а также прогнозировать течение и исход острого периода.

Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) экстракраниальных артерий и транскраниальная доплерография являются наиболее простыми и достоверными методами неинвазивной диагностики поражений экстра- и интракраниальных артерий головы. Учитывая преимущества этого метода — высокую информативность, достоверность, возможность динамического мониторинга, отсутствия вредного

влияния на организм больного, определяет его широкое применение в неврологических и нейрохирургических клиниках всего мира [3, 10].

В последние десятилетия много работ было посвящено изучению церебральной гемодинамики при разных формах нарушения мозгового кровообращения. Однако гемодинамические нарушения у больных с ВМГПЛ до настоящего времени остаются недостаточно изученными, а результаты исследований зачастую противоречивы. Поэтому является актуальным рассмотрение клиничко-компьютерно-томографических и доплерографических сопоставлений у больных с ВМГПЛ в остром периоде заболевания.

Целью нашего исследования было улучшение диагностики ВМГПЛ в остром периоде заболевания путем клиничко-компьютерно-томографических и доплерографических сопоставлений.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Оценить клиничко-неврологический статус и его динамику у больных с ВМГПЛ в остром периоде заболевания.
2. Изучить особенности нейровизуализационных и доплерографических показателей у больных с ВМГПЛ в остром периоде заболевания.
3. Определить динамику мозгового кровообращения у больных с ВМГПЛ в остром периоде заболевания.
4. Провести сопоставление клиничко-компьютерно-томографических и доплерографических данных для объективизации состояния больных с ВМГПЛ в остром периоде заболевания.

В клинике нервных болезней Запорожского государственного медицинского университета, на базе ангионеврологического центра находилось 53 больных с нетравматическими ВМГПЛ, в возрасте от 45 до 68 ($58 \pm 1,17$) лет. Всем больным было проведено детализированное клиничко-неврологическое обследование по специально разработанному протоколу, включающему оценку по шкале инсульта Национального Института здоровья (NIHSS по J. Biller и соавт., 1990), комы Глазго (Glasgow Coma Scale), шестибальной шкале оценки мышечной силы (L. McPeak, 1996), модифицированной Шкале Спасительности Ашфорта (D. Wade, 1992), опроснику речи (D. Wade, 1992) на 1–3, 8–11, 18–21-е сутки заболевания. Всем больным проводилось исследование головного мозга на компьютерном томографе СРТ-1010 (Киев) в 1–3-е сутки заболевания. Распределение гематом проводилось по классификации Верещагина Н. В. (1997) на медиальные, латеральные и смешанные. Церебральная гемодинамика изучалась с помощью ультразвукового доплерографа «Сономед-325/М» на 5–8-е и 18–21-е сутки.

Больным проводилось исследование кровотока по общей сонной артерии (ОСА), внутренней сонной артерии (ВСА), надблоковой артерии (НБА), позвоночным артериям (ПА) (V_3 -сегмент), передней мозговой артерии (ПМА), средней мозговой артерии (СМА), задней мозговой артерии (ЗМА), основной артерии (ОА). Венозный отток регистрировали по внутренней яремной вене, позвоночному сплетению, надблоковым венам.

Для интерпретации графического изображения кровотока в артериях оценивались качественные

(аудиовизуальные) и количественные его характеристики. Для количественной оценки доплерограммы определялись: максимальная линейная скорость кровотока — V_{max} , см/с, КГц; средняя скорость за один сердечный цикл — V_{cp} , см/с, КГц; конечная диастолическая — V_d , см/с, КГц; индекс сопротивления — RI (Pourcelot index); систоло-диастолическое отношение — S/D (индекс Стюарта); коэффициент асимметрии, %; показатель цереброваскулярной реактивности — ЦВР (CO_2 и O_2). При выполнении компрессионных проб определяли замкнутость везикулярного круга, состояние путей коллатерального кровообращения, показатель внутричерепного давления.

Обработка полученных данных проводилась методом вариационной статистики с использованием пакетов прикладных программ «Microsoft Excel 8.0», «Statistica 6.0» («Statsoft») на IBM PC.

В зависимости от тяжести состояния и особенностей течения заболевания, а также исхода острого периода, все больные с ВМГПЛ были распределены на 3 группы: в первую группу вошли 19 пациентов (35,8 %) с благоприятным течением и хорошим восстановлением неврологических расстройств; вторую группу составил 21 больной (39,6 %) с относительно неблагоприятным течением и стойким неврологическим дефицитом; в третью группу вошли 13 пациентов (24,6 %), у которых было неблагоприятное течение процесса с летальным исходом.

Контрольная группа состояла из 21 человека без острых цереброваскулярных расстройств. Больные с ВМГПЛ были сопоставимы по полу и возрасту с контрольной группой.

У всех исследуемых больных ВМГПЛ развивалась в дневное время суток, при этом у большинства на фоне физической нагрузки и эмоционального перенапряжения (64,2 %), и реже при обычной повседневной жизнедеятельности (35,8 %). При развитии ВМГПЛ все больные были urgently госпитализированы в клинику (до 6 часов — 77,4 %, до 12 — 13,2 %, до суток — 9,4 %). Всем исследуемым больным с ВМГПЛ, после осмотра нейрохирурга на предмет оперативного лечения, была рекомендована консервативная терапия.

У большинства больных (88,7 %), по анамнестическим данным, была артериальная гипертензия. Артериальное давление в дебюте заболевания у больных с ВМГПЛ было в среднем: систолическое — $188 \pm 5,4$ и диастолическое — $96 \pm 3,3$ мм рт. ст.

При компьютерно-томографическом исследовании у всех больных определялся супратенториальный гиперденсивный очаг в подкорковых образованиях большого мозга. Внутримозговые геморагии чаще были правополушарные (52,8 %), реже — левополушарные (47,2 %). Распределение в клинических группах по локализации гематом было следующим: у больных первой группы в 13 (68,4 %) случаях определялись латеральные геморагии, у 5 (25,3 %) — смешанные и только у 1 (5,2 %) была медиальная гематома; во второй группе соответственно — 10 (47,6 %), 8 (38,1 %), 3 (14,3 %); в третьей было 7 (53,8 %) смешанных гематом, 4 (30,8 %) — медиальных и 2 (15,4 %) латеральных ВМГПЛ.

Нами детально были изучены особенности течения острого периода ВМГПЛ и проанализированы с учетом данных компьютерной томографии [5].

Так, у больных 1-й групи отмечалось преимущественно подострое начало и течение (63,1 %) с постепенным развитием очаговой симптоматики и последующим присоединением слабовыраженного общемозгового симптомокомплекса, легким менингеальным синдромом, который быстро регрессировал. Состояние больных оценивалось как средняя тяжесть, характеризующаяся: легким нарушением сознания (по типу оглушения) в 21,0 % случаев, а в 78,9 % — его сохранностью, без витальных нарушений, с незначительной заинтересованностью стволовых структур (легкие глазодвигательные и бульбарные нарушения) в 15,8 % случаев и значительным регрессом очаговой и общемозговой симптоматики. По данным КТ характерными чаще были латеральные (68,4 %), ограниченные геморагии с преобладанием объема очага поражения до 20 см³, реже до 40 см³ с узкой полосой перифокального отека, в редких случаях — сопровождающиеся прорывом крови в желудочковую систему (с образованием интравентрикулярной геморагии) и/или субарахноидальное пространство, с внутренней асимметричной гидроцефалией, масс-эффектом.

Характерными признаками больных с ВМГПЛ 2-й группы были следующие: чаще острое начало (84,2 %) с превалированием общемозговой симптоматики над очаговой; состояние больных оценивалось как средней тяжести (28,6 %) и тяжелое (71,4 %); умеренное проявление менингеального симптомокомплекса; различные формы нарушения сознания (чаще сомноленция, сопор, реже — кома), сочетающиеся с незначительными витальными расстройствами (чаще по типу тахипноэ) и вегетативными нарушениями (28,6 %); умеренные или выраженные проявления мезэнцефального, понтинного и бульбарного синдромов, с незначительным регрессом общемозговой и очаговой симптоматики к концу

острого периода ВМГПЛ. Копьютерно-томографическая картина была представлена очагами смешанных, медиальных и латеральных геморагий объемом от 20 до 60 см³, нередко с зоной перифокального отека, по размерам приблизительно соответствующей области гематомы (52,4 %); разной степени выраженности прорывами крови в желудочковую систему (в частности, с формированием парциальной гематоцефалии) и/или субарахноидальное пространство; наличием дислокационного синдрома и внутренней асимметричной гидроцефалией.

Для неблагоприятного течения с летальным исходом (больные 3-й группы) было характерно: острое или молниеносное начало ВМГПЛ с формированием в дебюте заболевания выраженного общемозгового и, в меньшей степени — очагового синдромов с умеренным или резко выраженным менингеальным симптомокомплексом; тяжелое (30,7 %) и крайне тяжелое (69,3 %) состояние больных; расстройство витальных функций — нарушение дыхания по типу Чейна — Стокса, тахикардия, переходящая в брадикардию, с тенденцией к артериальной гипотонии; ослабление окулоцефалических феноменов; резко выраженные глазодвигательные, понтинные, бульбарные нарушения; выраженные нарушения мышечного тонуса, чаще по типу общей гипотонии, горметония, децеребрационная ригидность; выраженные вегетативные нарушения. Параметрами КТ-данных являлись: чаще смешанная (объемом более 50 см³) локализация геморагии, реже медиальная (объемом 20 см³); диффузный отек, тотальная гематоцефалия, выраженные дислокационные проявления, острая окклюзионная гидроцефалия.

Данные о динамике показателей мозгового кровотока по СМА на стороне поражения у больных с ВМГПЛ в остром периоде заболевания представлены в таблице 1.

Таблиця 1

Динамика показателей мозгового кровотока по СМА у больных с ВМГПЛ в остром периоде заболевания

Показатели	Исследование	Контрольная группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа
$V_{\max}$	I–е	75,8 ± 1,99	68,1 ± 1,36 $p_{1-2} < 0,05$	55,3 ± 1,93 $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,05$	45,3 ± 0,88 $p_{1, 2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,05$
	II–е	—	73,8 ± 1,67 $p_{I-II} < 0,05$	64,4 ± 2,1 $p_{I-II} < 0,05$	—
$V_{\text{ср.}}$	I–е	54,4 ± 1,80	46,2 ± 1,22 $p_{1-2} < 0,001$	38,4 ± 0,99 $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,05$	24,6 ± 1,04 $p_{1, 2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$
	II–е	—	51,1 ± 1,75 $p_{I-II} < 0,05$	44,9 ± 1,47 $p_{I-II} < 0,05$	—
RI	I–е	0,48 ± 0,01	0,60 ± 0,02 $p_{1-2} < 0,001$	0,79 ± 0,02 $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,05$	0,83 ± 0,30 $p_{1, 2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,05$
	II–е	—	0,54 ± 0,02 $p_{I-II} < 0,05$	0,73 ± 0,03	—
S/D	I–е	1,95 ± 0,04	2,48 ± 0,11 $p_{1-2} < 0,001$	3,34 ± 0,18 $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$	4,43 ± 0,29 $p_{1, 2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,05$
	II–е	—	2,2 ± 0,12 $p_{I-II} < 0,05$	2,7 ± 0,19 $p_{I-II} < 0,05$	—
ЦВР CO_2/O_2	I–е	1,12 ± 0,02/0,52 ± 0,02	1,08 ± 0,03/0,69 ± 0,03	1,0 ± 0,03/0,82 ± 0,03 $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,05$	—
	II–е	—	1,10 ± 0,03/0,62 ± 0,02	1,06 ± 0,03/0,73 ± 0,02 $p_{1, 2-3} < 0,05$	—

Как видно из представленных в таблице 1 данных, на 5–8-е сутки заболевания отмечалось уменьшение линейных скоростей кровотока у больных с ВМГПЛ по сравнению с группой контроля. Изменения показателей церебральной гемодинамики соответствовали степени тяжести пациентов ($p < 0,05$). Так, снижение ЛСК ($V_{\max}$, $V_{\text{ср.}}$) в первой группе больных было менее выраженным по сравнению со 2-й и особенно 3-й; относительно группы контроля — на 9,4 %, 15,1 % (1-я группа); 27,0 %; 29,4 % (2-я группа); 40,2 %, 54,8 % (3-я группа) соответственно. Как видно, наибольшим было снижение средней ЛСК во всех группах. При этом наблюдалось повышение RI и S/D во всех клинических группах, соответственно: 20,0 %, 21,4 % (1-я группа); 39,2 %, 41,6 % (2-я группа); 42,2 %, 55,9 % (3-я группа) по сравнению с группой контроля.

При определении ЛСК нами также изучался коэффициент асимметрии мозгового кровотока. Отмечено, что у 21 % больных 1-й группы и у 38 % 2-й группы коэффициент асимметрии был 30 % и более. Однако следует учесть, что у больных со срединной локализацией геморагии при прорыве крови в ликворные пространства и вовлечении в процесс интактного полушария коэффициент асимметрии нивелировался.

Нами отмечено также, что плохим прогностическим критерием было выраженное снижение ЦВР, свидетельствующее о низкой степени компенсаторных возможностей гемодинамики головного мозга.

Следует отметить, что у больных 3-й клинической группы с неблагоприятным течением и летальным исходом заболевания наблюдались признаки «реверберующего» кровотока, свидетельствующие о грубом нарушении мозговой гемодинамики.

При повторном доплерографическом исследовании (на 18–21-е сутки) была отмечена положительная динамика мозгового кровотока у больных 1-й и 2-й клинических групп, что отражалось в изменении изучаемых показателей, в частности, увеличение $V_{\max}$ на 7,0 %, $V_{\text{ср.}}$ — 9,6 % (1-я группа); 14,1 %, 14,5 % (2-я группа), соответственно.

Кроме того, нами изучалось состояние церебральной гемодинамики и ее асимметрии в вертебробазилярной системе для выяснения заинтересованности сосудов этой системы и выраженности ангиоспазма, которые существенно влияли на общий мозговой кровоток.

Показатели динамики мозгового кровотока по ПА представлены в таблице 2.

Таблица 2

Динамика показателей мозгового кровотока по ПА у больных с ВМГПЛ в остром периоде заболевания

Показатели	Исследование	Контрольная группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа
$V_{\max}$	I–е	52,3 ± 1,43	40,9 ± 1,76 $p_{1-2} < 0,05$	33,0 ± 1,36 $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,05$	28,1 ± 0,91 $p_{1, 2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,05$
	II–е	—	47,9 ± 1,34 $p_{1-II} < 0,05$	39,8 ± 1,44 $p_{1-II} < 0,05$	—
$V_{\text{ср.}}$	I–е	33,3 ± 1,08	27,3 ± 1,03 $p_{1-2} < 0,05$	22,5 ± 0,97 $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,05$	19,9 ± 1,10 $p_{1, 2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$
	II–е	—	31,7 ± 1,11 $p_{1-II} < 0,05$	27,9 ± 1,13 $p_{1-II} < 0,05$	—
RI	I–е	0,49 ± 0,01	0,63 ± 0,03 $p_{1-2} < 0,001$	0,73 ± 0,02 $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,05$	0,86 ± 0,21 $p_{1, 2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,05$
	II–е	—	0,57 ± 0,02 $p_{1-II} < 0,05$	0,69 ± 0,03	—
S/D	I–е	1,96 ± 0,03	2,38 ± 0,11 $p_{1-2} < 0,05$	2,83 ± 0,17 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,001$	4,01 ± 0,23 $p_{1, 2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$
	II–е	—	2,01 ± 0,12 $p_{1-II} < 0,05$	2,5 ± 0,19	—

Как видно из представленных в табл. 2 данных, у больных в остром периоде ВМГПЛ при исследовании в динамике во всех клинических группах была отмечена такая же закономерность изменений ЛСК, индекса сопротивления и систоло-диастолического коэффициента по ПА, с аналогичной тенденцией, как и в СМА.

Нами было отмечено, что если у больных наблюдалось снижение кровотока в двух артериальных бассейнах, то это отражалось как на субъективных и объективных клинико-неврологических показателях, так и на тяжести течения и исходов острого периода ВМГПЛ. Во многом клиническое течение и степень восстановительных процессов зависели от уровня развития и функционирования коллатерального кровотока, а также кровоснабжения основания мозга. Чем хуже был коллатеральный кровоток, тем

тяжелее было состояние больных и более неблагоприятный прогноз относительно их восстановления. Кроме того, у большинства исследованных нами больных наблюдались разной степени выраженности внутричерепная гипертензия и затрудненный венозный отток, что также являлось неблагоприятным прогностическим критерием.

Все изученные показатели церебральной гемодинамики свидетельствовали о наличии ангиоспазма различной степени выраженности в начале острого периода (5–8-е сутки) и его отсутствии у всех больных 1-й группы и 81 % пациентов 2-й группы к концу острого периода заболевания (18–21-е сутки). Сохранявшийся ангиоспазм у 19 % больных второй группы был обусловлен наличием выраженных интрацеребральных осложнений.

Выводы

1. Проведенное комплексное клинико-неврологическое исследование выявило ряд клинических особенностей течения острого периода ВМГПЛ у больных с различной степенью выраженности неврологических расстройств.

2. Нейровизуализационное обследование больных с ВМГПЛ в дебюте острого периода заболевания дает полную характеристику локализации и размеров очага поражения, а также наличия интрацеребральных осложнений, которые напрямую коррелируют со степенью тяжести состояния пациентов.

3. Допплерографические показатели отражают степень выраженности нарушений мозгового кровотока у больных с ВМГПЛ и свидетельствуют об уменьшении ангиоспазма и улучшении венозного оттока к концу острого периода заболевания.

4. Проведенные клинико-компьютерно-томографические и доплерографические сопоставления у больных с ВМГПЛ позволяют достоверно оценить степень тяжести их состояния, а также прогнозировать течение и исход острого периода заболевания.

Список литературы

1. Волошин П. В., Мищенко Т. С. Профилактика мозгового инсульта // Здоров'я України. — № 5, 2002. — С. 14
2. Дорогий Ю. А. Порівняльний аналіз центральної й церебральної гемодинаміки у гострому періоді ішемічного й геморагічного інсульту // Укр. вісник психоневрології. — 2001. — Т. 9, вип. 1(26). — С. 28–30.
3. Зенков Л. Р., Ронкин М. А. Функциональная диагностика нервных болезней (Руководство для врачей). — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 488 с.
4. Зозуля Ю. П., Волошин П. В., Мищенко Т. С. та ін. Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострими порушеннями мозкового кровообігу (Метод. рекомендації). — К., 2005. — 64 с.
5. Козелкіна С. А. Клинико-компьютерно-томографические сопоставления у больных с внутримозговыми геморагиями подкорковой локализации // 36. научных статей: «Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики», вип. XIV. — Запоріжжя, 2005. — С. 43–50.
6. Мищенко Т. С. Новое в терапии цереброваскулярной патологии // Здоров'я України. — № 20 (81). — 2003. — С. 22.
7. Поліщук М. Є., Луцук У. Б., Руденко А. Ю. Гемодинамічні аспекти в прогнозуванні перебігу геморагічного інсульту за даними ультразвукової доплерографії // Лікарська справа. — 1995. — № 7–8. — С. 25–27.
8. Brainin M., Olsen T. S., Chamorro A. et al. Organization of Stroke Care: Education, Referral, Emergency Management and Imaging, Stroke Units and Rehabilitation // Cerebrovascular Diseases. — 2004. — Vol. 17 (suppl. 2). — P. 1–14.

9. Brott Th., Broderick J. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage // Stroke. — 1997. — Vol. 28. — P. 1–5.

10. Vernieri F., Rosato N., Pauri F. Near infrared spectroscopy and transcranial Doppler in monohemispheric stroke // Eur. Neurol. — 2002. — Vol. 41, № 3. — P. 159 — 162.

Надійшла до редакції 17.01.2006 р.

Т. С. Мищенко¹, С. О. Козьолкіна², Р. П. Нікуліна³

Клініко-комп'ютерно-томографічні та доплерографічні зіставлення у хворих з внутрішньомозковими геморагіями підкоркової локалізації в гострому періоді захворювання

¹ Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України (м. Харків);

² Запорізький державний медичний університет;

³ Міська клінічна лікарня № 6 (м. Запоріжжя)

У клініці нервових хвороб ЗДМУ було проведено комплексне обстеження 43 хворих із внутрішньомозковими геморагіями підкоркової локалізації (ВМГПЛ) у гострому періоді захворювання. Детальний неврологічний огляд з використанням сучасних шкал дозволив виявити клінічні особливості й зіставити їх з комп'ютерно-томографічними й доплерографічними даними. Були виділені три варіанта перебігу та виходу гострого періоду ВМГПЛ, що необхідно враховувати при проведенні патогенетично обґрунтованої терапії.

T. S. Mishchenko¹, S. O. Kozelkina², R. P. Nikulina³

Clinical-computer-tomographic and dopplerographic comparisons of patients with intracerebral hemorrhages of under-cortex location in acute period of disease

¹ Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine (Kharkiv)

² Zaporizhzhya State Medical University;

³ City Clinical Hospital No. 6 (Zaporizhzhya)

A complex examination of 53 patients with intracerebral hemorrhages of under-cortex location (ICHUCL) in acute period of disease has been carried-out in Clinic of Nervous Diseases of ZSMU. The detailed neurological examination with application of up to date scales enabled to reveal clinical peculiarities and compare them with computer-tomographic and dopplerographic data. Three variants of development and outcome of the acute period of ICHUCL have been marked-out, which is necessary to consider while carrying-out the pathogenetically grounded therapy.

Т. В. Негреба, канд. мед. наук, вед. науч. сотрудник
Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины (г. Харьков)

ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ СОВРЕМЕННЫХ ФОРМ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Сложность механизмов развития демиелинизации при рассеянном склерозе (РС) с учетом стадии, формы, активности процесса, а также фактора его непрерывной активности в периоды ремиссий и стабилизации предполагает последовательный и углубленный анализ характера и особенностей течения заболевания в целом [1, 2]. Поэтому клиническое изучение РС с учетом гетерогенности и значительного полиморфизма различных форм, типов и вариантов течения остается наиболее достоверным критерием его диагностики, несмотря на новые методы, включая нейровизуализацию, иммунологические тесты, электрофизиологические исследования [3, 4].

Как известно, различают три основных типа течения РС: рецидивирующий, вторично-прогрессирующий (ВРТ), первично-прогрессирующий (ППТ).

Одной из важнейших задач является достоверная диагностика этого заболевания на этапе дебюта. Это позволяет своевременно начать адекватную терапию и создает реальные предпосылки для более доброкачественного замедленного течения демиелинизирующего процесса у большинства больных [5, 6]. Недаром в последнее десятилетие, благодаря появлению препаратов стратегической направленности (бета-интерфероны, копаксон), РС стали относить к частично управляемому заболеванию [7–12]. Тем не менее, постановка диагноза РС на начальном этапе остается непростой задачей (удельный вес ошибок составляет от 37 % до 67 %).

С нашей точки зрения, при характеристике дебюта РС следует учитывать следующие его проявления:

- факторы риска, предшествующие клинической манифестации дебюта;
- наличие и клиническая структура предвестников дебюта;
- клиническая структура ведущих синдромов дебюта, их частота и выраженность;
- темпы развития и темпы регресса неврологической симптоматики;
- продолжительность дебюта;
- характеристика ремиссии после дебюта.

Очевидно, что наиболее благополучным в прогностическом отношении является рецидивирующий тип течения РС. Однако в рамках этого типа течения следует выделять многообразные варианты как по своему клиническому звучанию, так и по своей прогностической значимости. Только дифференцированный подход к характеру рецидивирующего процесса позволит адекватно и целенаправленно назначать различные методы патогенетической терапии, а следовательно повысит эффективность лечения уже на начальных этапах заболевания [13].

Для дебюта при рецидивирующем течении РС характерны:

- юношеский возраст манифестации первых симптомов заболевания;
- острое развитие дебюта;
- преобладание моносиндромного дебюта над полисиндромным;

— преобладание одномоментного появления симптомов дебюта над дробным;

— преобладание коротких дебютов над продолжительными;

— преобладание легких и средней тяжести дебютов над тяжелыми;

— преобладание быстрых темпов выхода из дебюта в полноценную ремиссию.

В структуре рецидивирующего течения РС различают рецидивы разной степени тяжести (легкие, средней тяжести, тяжелые).

Характеристика легких рецидивов включает в себя короткую продолжительность (не более 3–4 недель), быстрые темпы вхождения в рецидивы и выхода из них, моно- или олигосиндромную симптоматику с минимальными признаками неврологического дефицита, отсутствие необходимости в применении глюкокортикоидов.

Для рецидивов средней тяжести характерны постепенные темпы вхождения в рецидив и замедленные темпы выхода из него, олиго- или полисиндромная симптоматика с умеренным неврологическим дефицитом, средняя длительность рецидива (от 1,5 до 3 месяцев). Применение глюкокортикоидов является средством выбора с учетом анализа предыдущих этапов рецидивирующего течения.

При тяжелых рецидивах отмечаются замедленные темпы формирования и регресса полисиндромной неврологической симптоматики, длительное течение (3 и более месяцев), необходимость в приеме глюкокортикоидов уже на начальных этапах рецидива.

Для вероятностного прогноза при рецидивирующем течении РС, помимо степени тяжести рецидивов следует учитывать такие показатели, как:

- длительность заболевания, пол, возраст дебюта;
- частота рецидивов;
- тяжесть и длительность рецидивов;
- темпы вхождения в рецидивы и темпы выхода из них;
- синдромологическая структура рецидивов;
- частота, продолжительность, стойкость и полнота ремиссий между рецидивами.

Интегральная оценка особенностей протекания дебютов в сочетании с временным анализом частоты, тяжести и длительности рецидивов, включая характеристику рецидивирующего течения в целом, позволяет нам выделить критерии различных вариантов прогноза при рецидивирующем течении РС.

Благоприятный прогноз характеризуется быстрым развитием короткого моно- или олигосиндромного дебюта, продолжительной и устойчивой ремиссией после дебюта, чередованием коротких легких рецидивов с рецидивами средней тяжести и умеренной продолжительности, длительными ремиссиями между рецидивами, многолетней сохранностью полной или частичной трудоспособности, отсутствием необходимости в применении глюкокортикоидов в течение 7–10 лет от начала заболевания.

Неблагоприятный прогноз характеризуется медленным формированием олиго- или полисиндромной симптоматики в дебюте, короткой неполной и неустойчивой ремиссией после дебюта, замедленным вхождением в рецидивы и таким же выходом из них, частыми продолжительными тяжелыми полисиндромными рецидивами, быстрым формированием (2–3 года) умеренного или выраженного устойчивого неврологического дефицита, короткими и неустойчивыми ремиссиями, необходимостью применения глюкокортикоидов уже на начальных этапах заболевания.

Неопределенный прогноз характеризуется постепенным развитием олиго- или полисиндромного дебюта, ремиссиями после дебюта разной продолжительности и устойчивости, чередованием рецидивов разной степени тяжести и продолжительности, многолетней сохранностью частичной трудоспособности, отсутствием необходимости в применении глюкокортикоидов в течение 3–5 лет от начала заболевания.

Патоморфоз течения РС в Украине характеризуется ростом тяжелых и атипичных форм. Это в большинстве случаев формы с прогрессивным течением, как правило, имеющие неблагоприятный прогноз и раннюю, стойкую инвалидизацию у лиц молодого и среднего возраста [14].

Клиническая симптоматика при этих формах, наряду с выраженными ядерными синдромами, такими как пирамидный и мозжечково-атактический, нередко характеризуется формированием таких неблагоприятных синдромов, как психоорганический, эпилептиформный, экстрапирамидный, псевдотуморозный и ряд других. Поэтому клинический анализ особенностей формирования и течения начальных этапов прогрессирования с последующим назначением адекватной и дифференцированной патогенетической терапии нередко позволяет значительно улучшить качество жизни этих больных и отсрочить глубокую инвалидизацию, ожидающую их в перспективе.

Сравнительная оценка различных показателей, характеризующих особенности дебютов, позволила сформулировать различные их особенности для разных типов прогрессивного течения РС.

Так, для дебюта ППТ наиболее характерно начало заболевания в возрасте от 25 до 50 лет, преимущественно неблагоприятный характер прогноза, преобладание мужчин и предвестников дебюта по сравнению с больными ВПТ, полисиндромный дебют с медленными темпами его развития и дробным появлением неврологической симптоматики.

Для дебюта ВПТ характерны молодой возраст начала заболевания (до 40 лет), неблагоприятный характер прогноза, который формируется в более отдаленном анамнезе, чем при ППТ, моно- или олигосиндромные дебюты с острым началом, одновременным, а не дробным развитием клинической симптоматики.

Вслед за дебютом начинается формирование этапа прогрессирования.

Нами выделено 2 варианта формирования прогрессирования как для ВПТ, так и для ППТ. При ППТ этот этап начинается либо сразу, либо после этапа стабилизации разной продолжительности. При ВПТ при первом варианте прогрессивность начинается

вслед за ремиссией после дебюта, т. е. по своим механизмам формирования этот вариант ВПТ близко примыкает к ППТ. Однако, к счастью, он встречается гораздо реже, чем второй вариант, при котором после дебюта начинается этап рецидивирующего течения разной продолжительности с последующей трансформацией его во ВПТ.

Каждый из перечисленных последовательных этапов формирования двух типов прогрессивного течения РС имеет свои отличительные клинические характеристики, интегральная оценка которых формирует представление о вероятностном прогнозе и характере дальнейшего прогрессирования. В свою очередь, характер прогрессирования определяется 2 показателями — темпами и вариантами прогрессирования. Именно они позволили выдвинуть принципиальное положение, заключающееся в том, что прогрессивность — это не всегда злокачественность течения.

Характер прогрессирования РС имеет такие варианты: неуклонно прогрессирующий без клинически очерченных периодов стабилизации; рецидивирующе-прогрессирующий со скачкообразным ухудшением, напоминающим рецидив; поступательно-прогрессирующий, с медленным нарастанием неврологической симптоматики, имеющей локальный, чаще спинальный акцент поражения, и продолжительными периодами стабилизации.

Следует отметить, что для первых двух вариантов, протекающих, как правило, неблагоприятно, характерно преобладание стойкой и грубой церебральной или цереброспинальной симптоматики, ее полиоточность, полисиндромность, отсутствие или относительная редкость синдромов диссоциации, ранняя и глубокая инвалидизация, терапевтическая резистентность, включая глюкокортикоиды. Для последнего варианта характерна продолжительная остаточная трудоспособность, лучшая социально-психологическая адаптация, эффективность иммуноткорректирующей терапии.

Нередко в процессе прогрессирования один вариант течения РС сменяется другими, что в значительной степени отражается на характере, длительности и прогнозе ППТ и ВПТ.

При анализе комплексной характеристики прогрессирования заболевания особо следует остановиться на периодах стабилизации, при которых клиническая симптоматика не прогрессирует, но колеблется в своей интенсивности в суточном, недельном, месячном биоритмах. Такие нерезкие и, как правило, кратковременные колебания являются благоприятным прогностическим признаком, поскольку по принципу обратных связей включают адаптационно-компенсаторные механизмы, поддерживающие состояние неустойчивого равновесия, препятствующего или замедляющего прогрессирование на этом этапе развития и течения аутоиммунного процесса.

Таким образом, взаимоотношения между различными показателями, характеризующими этапы прогрессирования при первично- и вторично-прогрессивном течении, носят сложный, дифференцированный характер и имеют диагностическое значение, которое позволило сформировать общие представления о характере прогноза при прогрессивных типах течения РС.

Для благоприятного прогноза при прогрессивных типах течения РС характерно:

— начало заболевания в возрасте от 20 до 39 лет;

— отсутствие необходимости в применении гормональной терапии в дебюте и в течение 5–7 лет на этапе рецидивирования при будущем вторично-прогрессивном течении;

— сочетание длительной ремиссии после дебюта и длительного этапа рецидивирования при последующем вторично-прогрессивном течении;

— наличие длительной стабилизации после дебюта при первично-прогрессивном течении;

— поступательно-прогрессивный вариант с медленными или умеренными темпами прогрессирования и продолжительными периодами стабилизации;

— медленное формирование умеренного и нестойкого неврологического дефицита;

— эффективность терапии, включая глюкокортикоиды на всех этапах заболевания.

Для неблагоприятного прогноза при прогрессивных типах течения РС характерно:

— начало заболевания в возрасте до 15 и после 40 лет, особенно у лиц мужского пола;

— замедленные темпы формирования полисиндромной неврологической симптоматики в дебюте;

— начало прогрессирования сразу после дебюта при первично-прогрессивном течении и вслед за ремиссией после дебюта при вторично-прогрессивном течении;

— сочетание короткой ремиссии после дебюта с коротким этапом рецидивирования при будущем вторично-прогрессивном течении;

— быстрое формирование и выраженность подкоркового, эпилептического, психоорганического синдромов;

— неуклонный или рецидивирующе-прогрессирующий вариант течения с быстрыми темпами прогрессирования и формированием выраженного и стойкого неврологического дефицита;

— резистентность к традиционной патогенетической терапии, включая глюкокортикоиды, на всех этапах заболевания.

Таким образом, предложенный методологический подход к клиническому анализу течения различных форм рассеянного склероза имеет не просто академический интерес и не носит абстрактный характер, а служит для формирования функционального диагноза и прогнозирования эффективности лечения при условии, что рецидивирующие, первично- и вторично-

но-прогрессивные формы следует рассматривать как существенно различающиеся многоуровневые процессы, имеющие свои характеристики, этапность, критерии диагностики, свои механизмы эволюции и патогенеза, включая свои качественно различные иммунологические, иммунохимические, иммуногенетические и собственно церебральные механизмы адаптации и компенсации.

Список литературы

1. Гусев Е. И., Демина Т. Л., Бойко А. Н. Рассеянный склероз. — М.: Нефть-газ, 1997. — 461 с.
2. Бархатова В. П., Завалишин И. А., Байдина Е. В. Патология демиелинизирующего процесса // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2002. — № 7. — С. 53–58.
3. Завалишин И. А., Невская О. М. Критерии диагноза и лечение рассеянного склероза: Метод. рекоменд. — М., 1991.
4. Ярош О. О. Клінічні форми РС: причини та механізми утворення // Український вісник психоневрології. — 1997. — № 2. — С. 71–72.
5. Негреба Т. В. Клиническая характеристика дебюта при разных типах течения рассеянного склероза // Там же. — Т. 11, вып. 2 (35). — 2003. — С. 34–36.
6. Винчук С. М. Про клінічні особливості ранніх проявів розсіяного склерозу // Лікарська справа. — 1998. — № 2. — С. 60–62.
7. Гусев Е. И., Бойко А. Н. Некоторые клинические и медико-социальные аспекты новых методов патогенетического лечения рассеянного склероза // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2001. — № 4. — С. 61–65.
8. Левин О. С. Иммунотерапия рассеянного склероза // Российский медицинский журнал. — М. — 2001. — № 22. — С. 3–7.
9. Соколова Л. И. Дифференцированное лечение больных РС // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1997. — № 3. — С. 93–95.
10. Гусев Е. И., Бойко А. Н., Позер Ч. Проблемы перспективы использования В-интерферонов и копаксона в лечении РС // Там же. — 1999. — № 4. — С. 33–37.
11. Гусев Е. И., Бойко А. Н. Ребиф в длительной иммунокоррекции при рассеянном склерозе // Журнал «Лечение нервных болезней». — М. — 2001. — № 2. — С. 16–19.
12. Демина Т. Л., Хачанова Н. В., Лащ Н. Ю. и др. Бетаферон в лечении больных рассеянным склерозом // Там же. — С. 13–16.
13. Негреба Т. В. Клиническая характеристика рецидивов и ремиссий при рецидивирующем течении рассеянного склероза // Український вісник психоневрології. — Харків. — Т. 10, вып. 1 (30) — 2002. — С. 66–68.
14. Завалишин И. А., Переседова А. В. Современные возможности патогенетического лечения рассеянного склероза // Журнал «Лечение нервных болезней». — М. — 2001. — № 2. — С. 3–7.

Надійшла до редакції 18.12.2005 р.

Т. В. Негреба

Перебіг та прогноз сучасних форм розсіяного склерозу

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

У роботі представлені варіанти дебютів при різних типах перебігу розсіяного склерозу; дана характеристика рецидивів різної важкості при рецидивуючому перебігу РС; виявлені варіанти перебігу етапів прогресування (поступово-прогресуючий, рецидивуючо-прогресуючий, неухильний) при первинно- та вторинно-прогресивному перебігу, які відрізняються своїми механізмами формування; виділені критерії сприятливого, несприятливого та невизначеного прогнозу для різних типів перебігу РС.

T. V. Negreba

The course and prognosis of the modern forms of multiple sclerosis

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

In the work there were presented various types of debuts with different courses of multiple sclerosis (MS); it was given characteristics of relapses of different degrees with relapsing course of multiple sclerosis; there were revealed different types of progressing stages (progressive, relapsing, steady) with the primary- and secondary-progressive courses which are differ from each other by their mechanisms of formation; there were picked out the criterions of favourable, unfavourable and indefinite prognosis for different courses of MS.

*Л. П. Терещенко, канд. мед. наук, отдел нейроинфекций и рассеянного склероза
Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины (г. Харьков)*

ВЛИЯНИЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ В СОЧЕТАНИИ С АКУПUNKТУРОЙ НА ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ НЕЙРОДИНАМИКУ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Среди комплекса методических приемов, используемых для диагностики, прогноза развития, а также оценки терапевтического эффекта различных методов лечения, при изучении стадий развития хронических цереброваскулярных нарушений важное значение имеют электроэнцефалографические (ЭЭГ) исследования.

Имеется достаточное количество работ [1–3], посвященных ЭЭГ-исследованиям формирования различных стадий хронических цереброваскулярных заболеваний. Наименее изученными у данной группы больных являются механизмы коррекции нейродинамических нарушений и патогенетическая сущность хронических цереброваскулярных заболеваний, что не позволяет в достаточной степени обосновать этапность лечебных мероприятий, обеспечивая их высокую терапевтическую эффективность.

В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение нейродинамических нарушений у больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью и их динамика в ходе комплексного лечения с применением метода акупунктуры. Применение этого метода в комплексе лечебных мероприятий создает условия для включения адаптационных реакций, обеспечивающих определенный уровень «надежности» организма [4, 6, 7].

Электрическую активность мозга исследовали с применением визуального и спектрального анализа. Регистрацию биопотенциалов проводили биполярным методом. Для спектрального анализа использовали центрально-теменное, теменно-затылочное и теменно-височное отведения от обоих полушарий, учитывали мощность спектральных составляющих дельта-, тета-, альфа-, бета₁- и бета₂-диапазонов в процентах относительно суммарной мощности ЭЭГ данного отведения, а также преобладающую частоту каждого диапазона, которую определяли по типу гистограммы спектральных составляющих выделенных ритмов. Для получения спектра ЭЭГ использовали безартефактную запись в течение 1 мин. Визуальную оценку проводили по Е. А. Жирмунской [2].

Электроэнцефалографическое исследование было проведено 36 здоровым лицам в возрасте от 25 до 65 лет, которые составили контрольную группу, 35 больным с синдромом вегетативной дистонии (СВД), 36 больным с начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга (НПНКМ), 37 больным дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) I ст. и 35 больным ДЭ II ст.

На ЭЭГ здоровых лиц отсутствовали признаки очаговых изменений и судорожной активности. В структуре электрической активности мозга преобладал альфа-ритм, который часто носил уплотненный, но организованный характер. Визуальная оценка позволила отнести ЭЭГ 69,4 % здоровых к I типу по классификации Е. А. Жирмунской, в 55,5 % случаев выявлялся II тип ЭЭГ. Десинхронный тип ЭЭГ отме-

чен у 11,1 % здоровых, умеренно дезорганизованный (IV тип) — у 5,5 % обследованных. Легкие нарушения организации биоэлектрической активности имели место у 27,7 % клинически здоровых лиц, умеренные — в 13,9 %. Проба на фотореактивность лишь у одного здорового (2,8 %) выявила снижение реакции на световой раздражитель. В целом показатели фотореактивности в группе здоровых соответствовали литературным данным [2].

При визуальном анализе электрической активности мозга у больных с СВД не выявлено существенных различий по сравнению с группой здоровых лиц. Несколько чаще отмечался дезорганизованный ритм с преобладанием альфа-активности, десинхронный и гиперсинхронный тип ЭЭГ по Е. А. Жирмунской. У больных с НПНКМ организованный тип ЭЭГ встречался на 19 % реже, чем в группе контроля. Несколько чаще регистрировался и гиперсинхронный тип ЭЭГ. По мнению некоторых авторов [3], высокая степень синхронизации в альфа-диапазоне у больных с НПНКМ объясняется активацией интегративных структур мезенцефального уровня [3]. Еще чаще выявлялся десинхронный тип ЭЭГ (25 %), при котором отмечался низкий или средний общий амплитудный уровень колебаний биопотенциалов, представленных, в основном, бета-активностью. У больных с НПНКМ несколько чаще, чем у здоровых, регистрировался дезорганизованный тип ЭЭГ с преобладанием альфа-активности (13,8 %). В целом нарушения нейрогенеза у этих больных были умеренно выраженными.

Для больных ДЭ I ст. характерно дальнейшее снижение представленности электрической активности альфа-диапазона при увеличении медленно-волновой и низкочастотной бета-активности. По сравнению с НПНКМ, при ДЭ I ст. у больных значительно чаще регистрировались IV и III типы ЭЭГ с достоверным уменьшением ЭЭГ I типа, что свидетельствует о дальнейшем углублении ишемизации и диффузного поражения мозга с компенсаторной активацией неспецифических церебральных структур.

ЭЭГ при второй стадии ДЭ характеризовалась отчетливым увеличением количества умеренно и грубо дезорганизованной электрической активности мозга, значительным снижением представленности организованной альфа-активности, некоторым снижением бета-активности. Наибольшее количество наблюдений составили IV и V типы ЭЭГ (62,9 %). Визуальный анализ ЭЭГ свидетельствовал о существенных нарушениях нейрогенеза у больных ДЭ II ст. по сравнению не только со здоровыми, но и с больными других групп.

В целом, по мере углубления хронической цереброваскулярной недостаточности (ХЦВН) отмечалось увеличение количества умеренных и значительных изменений ЭЭГ в виде редукции и дезорганизации альфа-активности, нарастания удельного веса медленно-волновой активности и грубой дезорганизации нейродинамики.

ЭЭГ-исследование дает основание предполагать некоторые механизмы нарушения нейрогенеза. У больных с СВД эти механизмы заключаются в дезорганизации взаимодействия гипокампальных и мезенцефальных структур, у больных с НПНКМ — в напряжении механизмов адаптации и активации ретикулярной формации среднего мозга, у больных ДЭ I ст. — в начальных явлениях нарушения ассоциативных связей мозга на фоне достаточно сохранной системы неспецифической активации мозга, у больных ДЭ II ст. — в выраженных нарушениях ассоциативных связей коры и подкорковых образований со снижением активности восходящих влияний ретикулярной формации.

Динамическое ЭЭГ-исследование больных, в комплексном лечении которых *акупунктура не применялась*, было проведено 11 больным с СВД, 12 — с НПНКМ, 12 — ДЭ I ст. и 11 — ДЭ II ст. Также ЭЭГ-исследование было проведено 12 больным с СВД, 12 — с НПНКМ, 12 — ДЭ I ст. и 12 — ДЭ II ст. до и после применения комплекса лечения с вовлечением в лечебный процесс точек шейно-воротниковой

зоны (*сегментарная акупунктура*). Аналогичное исследование было проведено 12 больным с СВД, 12 — с НПНКМ, 12 — ДЭ I ст. и 12 — ДЭ II ст., которым проводилась комплексная терапия в сочетании с акупунктурой, включавшей воздействие на все отделы соматической и вегетативной нервной системы, а также другие регуляторные образования (*интегральная акупунктура*).

Изменения показателей ЭЭГ при применении акупунктуры характеризовались специфической реакцией синхронизации электрической активности мозга. Эта реакция синхронизации имела место независимо от локализации места воздействия, т. е. она возникала как при применении сегментарной акупунктуры на шейно-воротниковую зону, так и при интегральной. Иллюстрацией этого являются рис. 1–4, на которых приведено графическое изображение изменения удельного веса электрической активности разного диапазона у больных с СВД, НПНКМ, ДЭ I ст. и ДЭ II ст. под влиянием комплексной терапии без применения акупунктуры (I), с применением сегментарной акупунктуры (II) и интегральной акупунктуры (III).

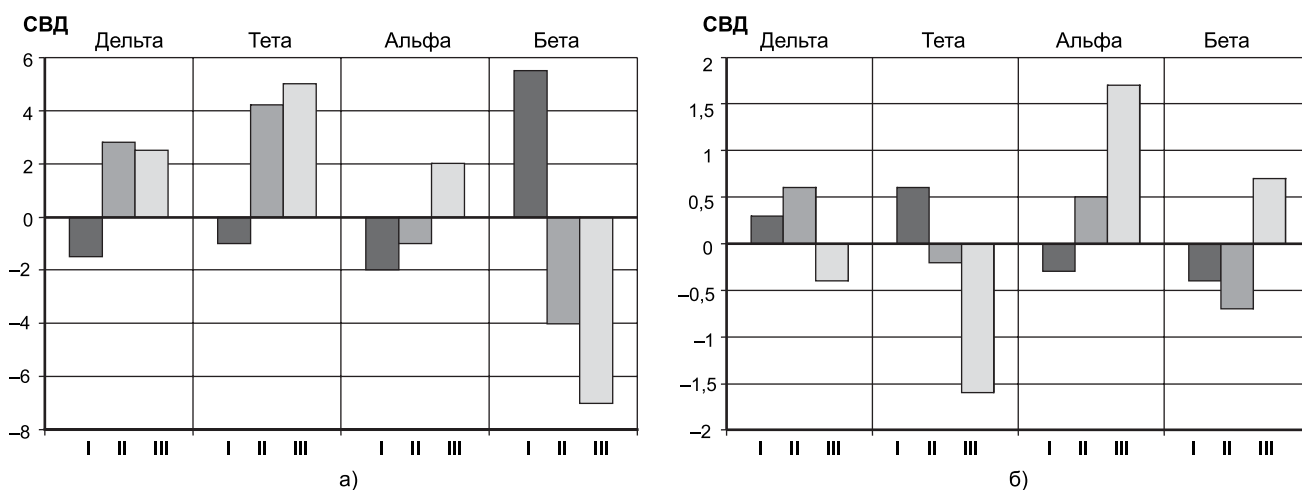


Рис. 1. Изменение электрической активности мозга больных с СВД в начале курса лечения (а) и после курса лечения (б) (в %)
I — без акупунктуры; II — сегментарная акупунктура; III — интегральная акупунктура

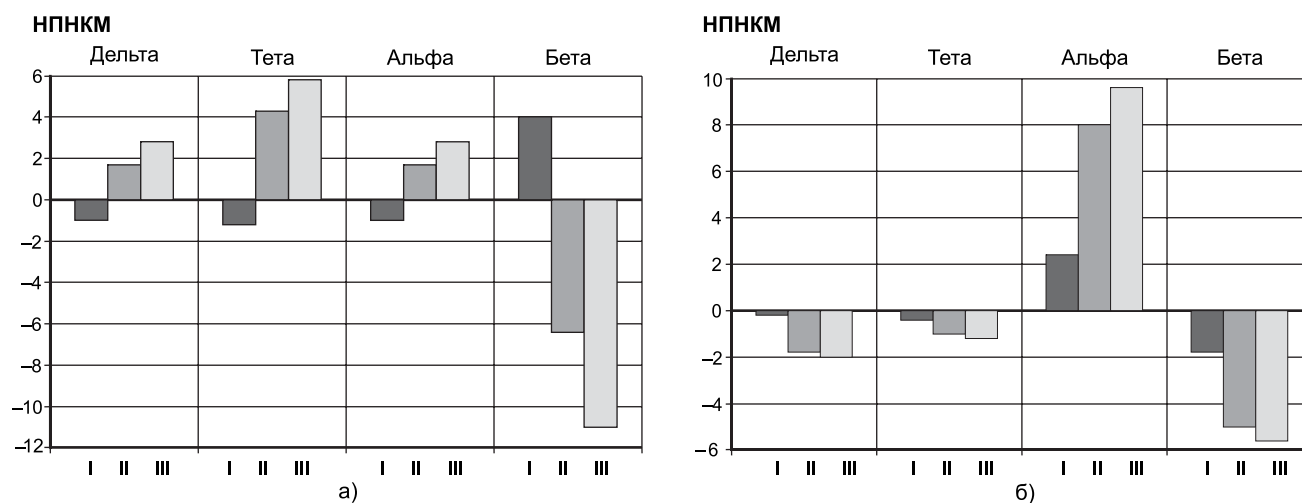


Рис. 2. Изменение электрической активности мозга больных с НПНКМ в начале курса лечения (а) и после курса лечения (б) (в %)
I — без акупунктуры; II — сегментарная акупунктура; III — интегральная акупунктура

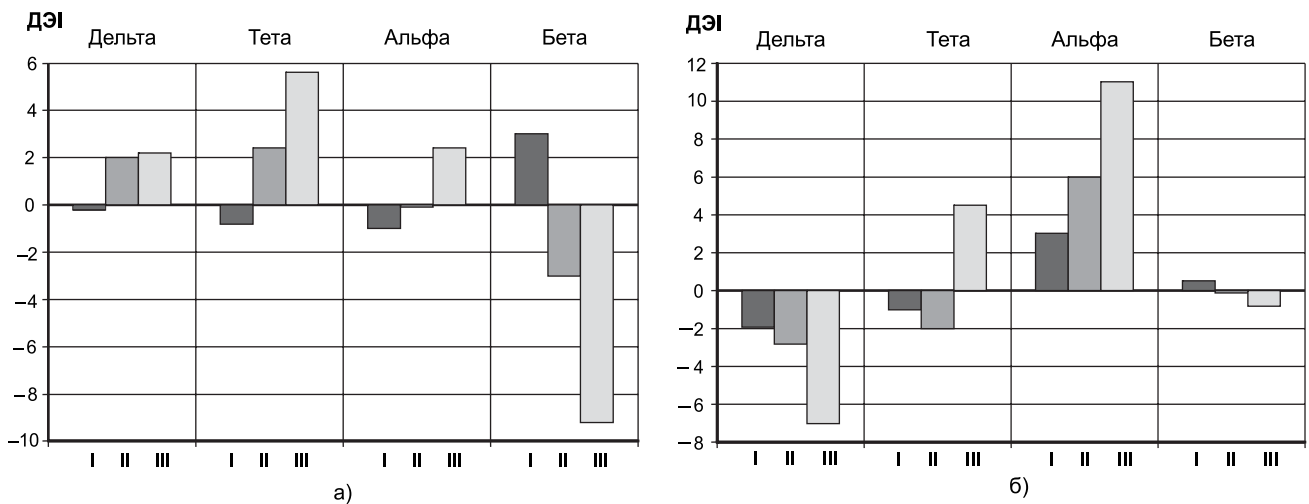


Рис. 3. Изменение электрической активности мозга больных с ДЭ I ст. в начале курса лечения (а) и после курса лечения (б) (в %)

I — без акупунктуры; II — сегментарная акупунктура; III — интегральная акупунктура

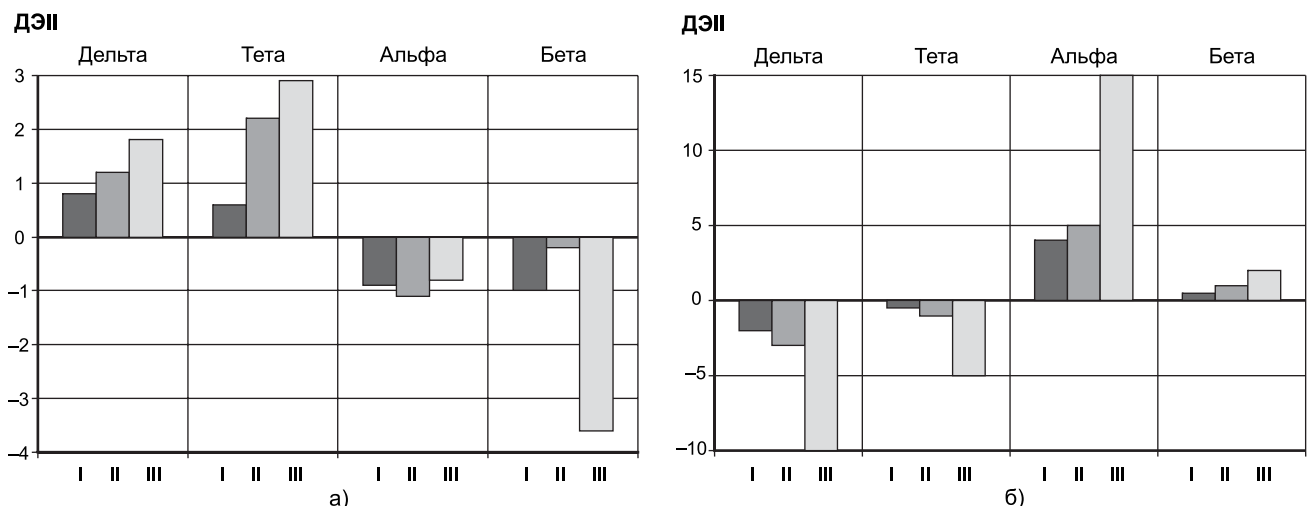


Рис. 4. Изменение электрической активности мозга больных с ДЭ II ст. в начале курса лечения (а) и после курса лечения (б) (в %)

I — без акупунктуры; II — сегментарная акупунктура; III — интегральная акупунктура

Наиболее часто усиление мощности волн низкого и среднего частотных диапазонов происходило в теменно-височно-затылочных областях мозга. При применении только комплексной терапии без акупунктуры выявлялись противоположные тенденции в виде реакции десинхронизации.

У больных с НПНКМ к концу курса лечения отмечалось достоверное нарастание удельного веса мощности электрической альфа-активности и уменьшение удельного веса мощности бета-диапазона как при применении сегментарной, так и при интегральной акупунктуре. Причем, если у больных с СВД сегментарная акупунктура приводила хотя и к незначительному, но уменьшению альфа-активности, у больных с НПНКМ подобного действия при применении сегментарной акупунктуры не наблюдалось. По сравнению с больными с СВД особому изменению подвергалась электрическая активность бета-диапазона. Уменьшение удельного веса мощности бета-активности происходило на 9,8 % при применении

сегментарной и на 10,8 % — при применении интегральной акупунктуры. Снижение бета-активности и увеличение активности тета-диапазона наиболее выражено проявлялось в центральном, затылочно-теменном и задне-височном отведениях правого полушария. Терапия без применения акупунктуры так же, как у больных с СВД, вызывала обратную реакцию электрической активности мозга — десинхронизацию с достоверным повышением удельного веса мощности бета-диапазона на 4,0 %.

У больных ДЭ I ст. отмечалось достоверное понижение медленноволновой активности в тета-диапазоне как при применении сегментарной, так и интегральной акупунктуры. Однако угнетение дельта-активности и повышение удельного веса мощности электрической активности в альфа-диапазоне были достоверными только при применении интегральной акупунктуры. У пациентов, которым акупунктура не проводилась, в конце курса лечения не отмечалось достоверных изменений ЭЭГ-показателей.

У больных ДЭ II ст., в отличие от предыдущих групп, изменение биоэлектрической активности мозга после процедур и без них, носило однонаправленный характер. Эти изменения выражались в умеренной реакции синхронизации, причем достоверные сдвиги в удельном весе мощности дельта- и бета-активности отмечены только при применении интегральной акупунктуры. Саногенетическое действие интегральной акупунктуры выражалось в достоверном снижении медленноволновой активности в тета- и дельта-диапазонах и существенном повышении удельного веса альфа-активности (14,3 %), с улучшением зонального распределения альфа-ритма по затылочно-лобному градиенту.

Изменение ЭЭГ-показателей при применении сегментарной акупунктуры недостоверно отличались от аналогичных показателей больных, которым акупунктура не применялась.

Таким образом, проведенные исследования показали, что прогрессирование хронической цереброваскулярной недостаточности приводит к изменению биоэлектрической активности мозга: при СВД и НПНКМ они выражены нерезко в виде нарушений амплитуды, мощности, частоты и периодичности альфа- и бета-ритма, при ДЭ I ст. и ДЭ II ст. более значительны фокальные расстройства, межполушарная асимметрия и выраженное ослабление биоэлектrogenеза, причем количественный анализ и топографическое картирование ЭЭГ достоверно чаще обнаруживают нарушение биоэлектрической активности, чем традиционный анализ.

Сегментарное и интегральное действие акупунктуры на электрическую активность мозга больных с ХЦВН было двунаправленным: специфическим — в виде реакции синхронизации и саногенетическим — в виде повышения удельного веса мощности электрической активности альфа-диапазона, улучшения зональной представленности альфа-ритма, подавления медленноволновой активности у больных ДЭ I–II ст. и высокочастотной активности у больных с НПНКМ.

Клинический опыт и результаты исследования электрической активности мозга в конце курса комплексного лечения с применением акупунктуры склоняют к мнению о ее благотворном влиянии на церебральную нейродинамику. Являются ли описанные сдвиги частотного спектра ЭЭГ под воздействием акупунктуры саногенетическими у всех больных, судить сложно. Считается, что специфическая реакция синхронизации электрической активности при проведении акупунктуры обусловлена усилением импульсной активности в рецепторах и проводниках глубокой чувствительности. Есть мнения, что эти изменения являются результатом активации гипокампальных структур, что, в свою очередь, отражает общую неспецифическую адаптационную реакцию организма в режиме тренировки [5].

Список литературы

1. Жирмунская Е. А., Лосев В. С. Системы описания и классификация ЭЭГ человека. — М., 1984.
2. Жирмунская Е. А., Рухманов А. А. Электроэнцефалографическая характеристика дисциркуляторной энцефалопатии // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1991. — № 1. — С. 33–54.
3. Зенков Л. Р., Ронкин М. В. Функциональная диагностика нервных болезней. — М.: Медицина, 1991. — 640 с.
4. Василенко А. М. Основные принципы адаптогенного действия рефлексотерапии // Итоги науки и техники. Физиология человека и животных / ВИНТИ. — 1995. — Т. 29. — С. 167–203.
5. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Уколова М. А. Адаптационные реакции и резистентность организма. — Ростов-на-Дону, 1990.
6. Жернов В. А. Клиническая и экономическая эффективность рефлексотерапии в геронтологии: Науч.-практ. конф. «Традиционные методы лечения в геронтологии». — Москва, 29–30 мая 2001. — С. 66–67.
7. Шмурадо В. В., Сычева Т. И. Применение рефлексотерапии при недостаточности мозгового кровообращения у больных пожилого возраста: I-й Росс. Съезд геронтол. и гериатр.: Сб. тез. и статей. — Самара: Сам. дом печати, 1999. — С. 385.

Надійшла до редакції 14.01.2006 р.

Л. П. Терещенко

Вплив фармакотерапії в сполученні з акупунктурою на церебральну нейродинаміку у хворих з хронічною цереброваскулярною недостатністю

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

В роботі проведено детальне вивчення ЕЕГ-показників хворих з різними стадіями цереброваскулярної патології, а також їх динаміки в ході комплексного лікування з застосуванням акупунктури. Результати дослідження електричної активності мозку наприкінці курсу комплексного лікування з застосуванням акупунктури свідчать про сприятливий вплив її на церебральну нейродинаміку.

L. P. Tereshchenko

The influence of the pharmacotherapy in combination with the acupuncture on the cerebral neurodynamics of patients with chronic cerebrovascular insufficiency

Institute of neurology, psychiatry and narcology
of the AMS of Ukraine
(Kharkiv)

The research, which was carried out, allowed to study changes of electrical activity of a brain during acupuncture at the patients with different stages of chronic cerebrovascular insufficiency. It showed the salutary influence of acupuncture on the cerebral neurodynamics of those patients.

С. І. Шкробот, д-р мед. наук, проф., зав. каф. неврології, психіатрії, наркології та медичної психології;
О. Ю. Бударна, канд. мед. наук, асистент каф. неврології, психіатрії, наркології та медичної психології;
Н. І. Ткачук, канд. мед. наук, доцент каф. медичної біології, мікробіології, вірусології та імунології
Тернопільський державний медичний університет (м. Тернопіль)

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ МЕТИПРЕДУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

Розсіяний склероз (РС) — хронічне, прогресуюче захворювання ЦНС, що маніфестує розсіяною неврологічною симптоматикою та має у типових випадках на ранніх стадіях ремітуючий перебіг [1, 2]. РС належить до групи демієлінізуючих захворювань, в основі патогенезу яких лежить руйнування мієліну.

Незважаючи на більш ніж 150-річний досвід вивчення РС, й сьогодні актуальним залишається питання лікування захворювання, яке спрямоване на зниження гостроти процесу, ефективне попередження екзацерацій, подовження тривалості ремісій, уповільнення темпу інвалідизації тощо.

Згідно з існуючою концепцією патогенезу РС, використовують імунотерапію із застосуванням засобів двох груп: препарати і методи імуносупресії, які доцільно призначати у період загострення захворювання або прогресуючого перебігу (глюкокортикоїди, цитостатики, плазмаферез), і препарати з імуномодуючою дією, які подовжують тривалість ремісій, уповільнюють прогресування РС (препарати рекомбінантного людського інтерферону-бета, кополімери) [2, 3].

Глюкокортикоїди мають імуносупресивну дію і здатні зменшувати тривалість загострення, проте не впливають на перебіг захворювання в цілому та на резидуальну симптоматику [1, 3]. До цієї групи належать: преднізолон, метилпреднізолон, дексаметазон, синактен. Найбільшу поширеність отримав препарат метилпреднізолон (метипред, медрон, урбазон), який, маючи у своєму складі метильну групу, краще проникає через клітинну мембрану та зв'язується із внутрішньоклітинними глюкокортикоїдними рецепторами, що забезпечує його високу ефективність.

Механізм дії метилпреднізолону полягає у зменшенні набряку, звуженні капілярів, зниженні експресії молекул антигенпредставництва, сповільненні адгезії. Препарат знижує кількість і активність Т- і В-клітин, пригнічує продукцію ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6, ФНП- α , сповільнює міграцію клітин, цитотоксичність, зменшує продукцію біологічно активних речовин.

Метою нашого дослідження було вивчення терапевтичної ефективності метилпреднізолону у лікуванні хворих на РС.

Обстежено 18 хворих на РС у фазі загострення (7 чоловіків і 11 жінок) віком від 27 до 46 років із тривалістю хвороби від 3 до 17 років. Основне захворювання діагностували за критеріями С. Poser (1983). Ступінь інвалідизації пацієнтів визначали за шкалою EDSS (Expanded Disability Status Scale, G. Kurtzke — розширена шкала ступеня інвалідизації).

Дослідження стану імунної реактивності хворих на РС проводили за допомогою моноклональних та поліклональних антитіл. Зокрема, визначали кіль-

кість Т-, В-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-кілерів/супресорів та NK-лімфоцитів методом імунофлуоресценції «Статус». Для визначення концентрації імуноглобулінів трьох класів (IgM, IgG, IgA) використовували тест Манчіні. Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) визначали за методикою Гашкової і співавторів.

Метилпреднізолон призначали парентерально в дозі 750–1000 мг протягом 5 днів з переходом на пероральне застосування в дозі 0,75 мг/кг маси протягом 3 тижнів з поступовим зменшенням дози.

Лікування проводили в умовах стаціонару протягом 3–4 тижнів. Окрім стероїдного препарату хворі на РС отримували базисну терапію, зокрема дезінтоксикаційні, судинні, ноотропні, загальнозміцнюючі засоби тощо. Терапевтичну ефективність метилпреднізолону оцінювали за станом хворих, динамікою неврологічного дефіциту, обсягом відновлення неврологічних функцій за шкалою EDSS: значне покращання — зменшення ступеня інвалідизації на 1,5–2 бали, помірне — на 0,5–1, незначне — на 0,5. Бнали до уваги також динаміку показників клітинної та гуморальної ланок імунітету.

Групою порівняння була група хворих на РС, репрезентативних за віком, статтю, тривалістю захворювання, ступенем вираженості неврологічного дефіциту, яким призначали лише препарати базисної терапії.

За даними аналізу результатів клініко-параклінічного обстеження у 15 пацієнтів виявлено цереброспинальну форму, у 3 — спинальну форму РС.

Клінічно цереброспинальна форма проявлялась розладами зору, пірамідними, мозочковими симптомами, розладами функцій органів малого тазу, спинальна форма — нижнім спастичним парепарезом, батіанестезією, імперативними покликами до сечовипускання. Ремітуючий перебіг РС діагностовано у 13 хворих, вторинно-прогресуючий — у 5. У хворих із ремітуючим перебігом до лікування було не менше трьох загострень протягом останніх 2 років, тривалість ремісій складала в середньому 6 місяців. У пацієнтів із вторинно-прогресуючим перебігом захворювання загострення виникали 1 раз у 5–6 місяців, неврологічний дефіцит поглиблювався після кожної екзацерації. У 14 хворих діагностовано РС III ступеня важкості, а ступінь інвалідизації оцінено в середньому $4,5 \pm 0,9$ бали за шкалою EDSS; ще у 4 хворих виявлені порушення неврологічних функцій IV ступеня важкості із ступенем інвалідизації в середньому $6,0 \pm 0,4$ бали.

Результати наших досліджень свідчать про позитивний терапевтичний ефект лікування метилпреднізолоном: у 16 хворих відмічено значне покращання неврологічних функцій; у 5 — помірне покращання;

у 3 (з IV ступенем важкості РС та вторинно-прогресуючим перебігом) — незначне покращання.

Застосування метилпреднізолону в комплексному лікуванні хворих на РС сприяло значному або помірному відновленню рухової, координаторної функцій, зменшенню вираженості сухожильної гіперрефлексії, зниженню спастичності, зменшенню або частковому регресу парестезій, покращанню когнітивних функцій, нормалізації сечовипускання.

Під час аналізу ефективності лікування хворих на РС з призначенням лише базисної терапії виявлено,

що значне покращання стану за шкалою EDSS діагностовано у 3 осіб, помірне покращання — у 5 пацієнтів, незначне покращання — у 10 обстежуваних.

При вивченні впливу лікувальної програми на імунний статус хворих на РС виявлено, що під впливом комплексного лікування із застосуванням метилпреднізолону відбувається нормалізація балансу клітинної та гуморальної ланок (достовірно збільшується відносна кількість Т-лімфоцитів, зменшується кількість В-лімфоцитів, знижується концентрація Ig трьох класів та ЦІК).

Вплив комплексного лікування із включенням метилпреднізолону на стан системи імунітету хворих на РС

Показник	Контрольна група (базисне лікування)	Основна група хворих на РС		P
		До лікування	Після комплексного лікування	
Т-загальні (CD ₃), %	64,001 ± 0,443	50,135 ± 0,291	59,934 ± 0,376	< 0,05
Т-хелпери (CD ₄), %	39,400 ± 0,844	30,345 ± 0,607	37,834 ± 0,591	< 0,05
Т-супресори/кілери (CD ₈), %	21,634 ± 0,634	14,541 ± 0,284	18,171 ± 0,396	< 0,05
NK (CD ₇₂), %	12,501 ± 0,634	9,000 ± 0,341	11,800 ± 0,401	> 0,05
В-клітини (CD ₁₆), %	9,100 ± 0,370	11,250 ± 0,344	9,135 ± 0,243	< 0,05
IgG, г/л	7,180 ± 0,308	12,043 ± 0,362	10,741 ± 0,231	> 0,05
IgA, г/л	1,781 ± 0,073	2,437 ± 0,161	2,103 ± 0,163	> 0,05
IgM, г/л	2,590 ± 0,121	3,841 ± 0,261	2,301 ± 0,063	> 0,05
ЦІК, ум. од.	65,035 ± 0,634	238,401 ± 9,050	116,033 ± 2,038	< 0,05

При застосуванні лише базисної терапії в лікуванні хворих на РС нами було також зафіксовано позитивну динаміку показників системи імунітету, хоча різниця значень за всіма показниками не була достовірною.

Висновки

Результати проведеного дослідження свідчать про позитивну клінічну ефективність застосування метилпреднізолону у лікуванні хворих на РС в порівнянні із застосуванням препаратів базисної терапії.

Під впливом комплексного лікування із включенням метилпреднізолону відбувалось значне або помірне відновлення рухових, координаційних функцій, зникали порушення чутливості, нормалізувались когнітивні функції, сечовипускання, нормалізувались показники клітинної і гуморальної ланок імунної системи.

Список літератури

1. Волошин П. В., Воробьева Т. М., Волошина Н. П. с соавт. Нейробиологические критерии оптимальной модели рассеянного склероза в эксперименте // Український вісник психоневрології. — 2004. — Т. 12, вип. 1 (38). — С. 48–53.
2. Віничук С., Уніч П. Диференційована фармакотерапія хворих на розсіяний склероз: концептуальні підходи // Вісник фармакології та фармації. — 2003. — № 12. — С. 1013.
3. Шмидт Т. Е. Патогенез, лечение и ведение больных рассеянным склерозом // Неврологический журнал. — 2003. — № 3. — С. 46–50.

Надійшла до редакції 09.01.2006 р.

С. И. Шкробот, Е. Ю. Бударная, Н. И. Ткачук

Опыт применения метипреда в лечении больных рассеянным склерозом

*Тернопольский государственный медицинский университет
(г. Тернополь)*

В исследовании оценивали эффективность применения метипреда в комплексном лечении больных рассеянным склерозом. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности использования стероидного препарата метипреда в комплексном лечении больных рассеянным склерозом в стадии обострения. В соответствии с данными клинического и иммунологического обследования проведенная терапия способствовала восстановлению неврологических функций, а также нормализации показателей клеточного и гуморального звеньев системы иммунитета.

S. I. Shkrobot, O. Yu. Budarna, N. I. Tkachuk

Experience of methypred using in the treatment of the patients with multiple sclerosis

*Ternopil State Medical University
(Ternopil)*

We evaluated the efficacy of methypred in the complex treatment of the patients with multiple sclerosis. The results of this study confirm the efficacy of steroid drugs on the background of basis therapy in the complex treatment of the patients with multiple sclerosis in the acute period. According of the clinical and immunological data this therapy led to the rehabilitation of neurological functions, normalization data of cellular and humor immunity.

М. Ф. Андрейко, канд. мед. наук, зам. гл. врача

Днепропетровская областная клиническая психиатрическая больница
(г. Днепропетровск)

ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ДЕБЮТЫ АРТЕРИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ

Будучи врожденным уродством развития сосудистой системы головного мозга, артериальные аневризмы (АА) длительное время существуют «бессимптомно». Основными клиническими проявлениями артериальных аневризм являются субарахноидальные кровоизлияния и ишемия мозга [4, 6, 7, 10, 13, 15, 16, 18–23].

Медленно прогрессирующие нарушения кровоснабжения мозга за счет действия физиологических защитных механизмов позволяют кислородному обмену достаточно долго оставаться на уровне адекватного и обеспечивать физиологический уровень кровообращения. Однако воздействие разнообразных физических и психогенных факторов в форме острого или хронического психического стресса, состояний длительного эмоционального напряжения увеличивает спазм сосудов и усиливает гипоксию мозга [9, 11, 14, 17–21].

Морфологически реакция элементов нервной ткани, вне зависимости от вида кислородной недостаточности, оказывается единой, неспецифичной и в клинике проявляется общемозговыми симптомами и психическими расстройствами в широком диапазоне: от изолированных астенических симптомов до развития слабоумия [1, 5, 12].

К общемозговым проявлениям соматопсихических болезней и сосудистых заболеваний, в частности [8, 17], относят пароксизмальные расстройства, в том числе панические атаки. Панические расстройства — пароксизмальные вегетативные нарушения, как правило, сопровождаются ощущением тревоги, страха умереть, совершить неконтролируемый поступок или сойти с ума и сочетаются с другими психопатологическими симптомами (агорафобия, депрессия).

При наличии в мозгу патоморфологического субстрата в виде внутримозговых аневризм психические расстройства возникают значительно раньше неврологического дефицита и могут выступать в качестве клинических предикторов в диагностике цереброваскулярной патологии (ЦВП) на ее ранних этапах [2, 3]. Однако особенности их развития, выраженность и динамика психических расстройств не всегда адекватно квалифицируются клиницистами смежных с психиатрией специальностей, а также врачами-психиатрами на доклиническом этапе развития нейрососудистой патологии.

Возможность идентификации аневризматического процесса на ранних этапах развития сосудистой патологии появляется при использовании более общих теоретических представлений, постулирующих, что психопатологические феномены при данном заболевании являются особым состоянием соматопсихической организации и отражаются в содержательных характеристиках жалоб больных. Следовательно, клиническому анализу должно быть подвергнуто не только наличие психопатологических проявлений, но и их структура, динамика, нарастание симптомов органического круга, устойчивость к лечению.

Задачей настоящего исследования явилось изучение психических расстройств у больных с артериальными аневризмами, у которых психические расстройства являлись дебютом развития сосудистой патологии.

Обследовали 84 больных с артериальными аневризмами, находившихся на стационарном лечении и амбулаторном наблюдении в Днепропетровской областной клинической психиатрической больнице в период с 1995 по 2005 год. Мужчин в группе исследования было 62 (73,8 %), женщин — 22 (26,2 %). Средний возраст больных составил $42,9 \pm 7,24$ года; мужчин — $42,9 \pm 7,58$, женщин — $42,9 \pm 6,94$ года. 20 пациентов (23,8 %) поступали в нейрохирургический стационар впервые, 64 больных (76,2 %) — повторно.

В 75 % случаев аневризмы располагались на артериях основания мозга, в местах их деления или анастомозирования. Мелкие и средние аневризмы обнаружены у 22 больных, большие и крупные аневризмы выявлены у 62 пациентов. Представленная клинко-анатомическая характеристика артериальных аневризм соответствует данным, полученным рядом авторов [24–26].

Исследование психического статуса проводилось по специально разработанной для этих целей карте психопатологического исследования. Акцент такого исследования смещался в сторону ретроспективного изучения медицинской документации и выявления содержательных характеристик психических расстройств на самых ранних этапах развития сосудистого процесса.

Клинко-психопатологическим анализом исследуемой группы больных психические расстройства на доклиническом этапе установлены в 72,6 % (61) случаев (табл. 1).

Таблица 1

Частота и клинические варианты психических расстройств у больных с артериальными аневризмами на доклиническом этапе, n = 84

Диагностическая рубрика	абс. ч.	%
1. Органическое эмоционально-лабильное (астеническое) расстройство (F 06.6)	49	58,3
2. Органический психосиндром (F 07.9)	5	5,9
3. Тревожное расстройство (F 06.4)	4	4,8
4. Органическое диссоциативное расстройство (F 06.5)	1	1,2
5. Легкое когнитивное расстройство (F 06.7)	2	2,4
6. Без психических расстройств	23	27,4

Настоящим исследованием установлено, что астенический синдром на доклиническом этапе развития ЦВП отмечался в 58,3 % случаев (49 больных). В своем развитии астенический синдром не достигал уровня полного развития, а носил неразвернутый, рудиментарный характер.

Анализ особенностей астенических проявлений на данном этапе у больных с АА показал, что симптомы астенического регистра возникали после перенесенных психогений у 43,6 % больных, физического перенапряжения — у 29,6 % пациентов, перенесенных соматических заболеваний (пневмонии, катаральные явления верхних дыхательных путей, заболевания почек, печени) — у остальных 26,8 % больных. Длительное время — от 1 года до 7,5 лет — курирующие пациентов специалисты (терапевты, невропатологи, эндокринологи, психиатры и др.) связывали астенические симптомы с перенесенными соматическими заболеваниями или неблагоприятными воздействиями производственно-бытовых факторов. В дальнейшем такие больные пополняли группу «неясных» больных районных поликлиник.

Характерной клинической особенностью астенических расстройств на доклиническом этапе развития аневризматического процесса является малая представленность компонента тревоги до появления в клинической картине острых нарушений мозгового кровообращения или пароксизмальных расстройств.

С развитием преходящих малых кровотоков из аневризм у 74,8 % пациентов развивались аффективные расстройства в виде нарастающей тревоги, страха смерти, внутреннего и физического беспокойства, ощущения приливов жары и холода, чувства удушья, кома в горле. В дальнейшем у них развивались различной степени выраженности депрессивные состояния с ипохондрической фиксацией. В лечении пациентов применялись транквилизаторы и антидепрессанты в половинных дозах.

Клиническим исследованием установлена не только частая представленность психических расстройств у пациентов с АА, но и время запаздывания (лаг) диагностики аневризм, которое исчислялось от появления первых признаков астении до ангиографической их верификации.

Средний возраст пациентов на период обращения за медицинской помощью, т. е. на момент начала развития сосудистого заболевания, у больных с АА составил 37,1 лет, средний возраст верификации АА в целом у пациентов группы исследования составил 43,4 года. Показатель величины лага (запаздывания) верификации АА составил 6,3 года.

Психопатологическая характеристика пациентов на момент верификации АА представлена в табл. 2.

На период верификации характера сосудистой патологии преобладали психические расстройства

органического генеза более глубоких регистров: органический психосиндром отмечался у 13,1 % пациентов, тревожное расстройство — у 15,5 %, легкое когнитивное расстройство — у 16,6 %. Делириозные расстройства сознания диагностированы у 4,8 % больных.

Проведенным исследованием установлена зависимость длины лага от структуры психических расстройств, являющихся определяющими в направлении диагностического процесса.

Так, в случаях развития органического эмоционально-лабильного (астенического) расстройства направление диагностического процесса задавалось четко устоявшейся клинической традицией поиска соматической, в широком смысле этого слова, природы астении. Установление у пациентов симптоматики из круга диссоциативных расстройств оценивалось как развитие психогенных заболеваний.

Симптомы психоорганического синдрома у больных с артериальными аневризмами на донологическом этапе характеризовались незавершенностью и малым темпом прогрессивности. Эмоциональные нарушения, дисмнезии и интеллектуальная недостаточность, характеризующие психоорганический синдром, долго скрывались за фасадом психогений и астенических нарушений. Наибольшая прогрессивность расстройств психоорганического регистра наблюдалась у больных с гигантскими и большими аневризмами ($p < 0,01$). У 36,8 % пациентов психоорганическая стигматизация отсутствовала до появления ОНМК.

Клиническим исследованием установлена большая частота встречаемости (больше 2/3 случаев) пароксизмальных расстройств и нарушений сознания у изучаемых больных. Большая представленность астенического синдрома и пароксизмальных расстройств потребовала их дальнейшего изучения. Проведено сопоставление частоты пароксизмальных расстройств у больных с отсутствием и наличием астенических расстройств у больных с АА в период до верификации ЦВП.

В первую подгруппу вошло 23 пациента (27,4 %), у которых астеническая симптоматика на доклиническом этапе не обнаруживалась. Такие пациенты работали в условиях обычного производства, не обнаруживали признаков социальной дезадаптации, оцениваемой по показателям «ухода с работы» и «наличие группы инвалидности». Не работали 2 человека данной подгруппы по признаку материальной независимости.

Во вторую подгруппу вошли 49 человек (58,3 %), у которых астенические расстройства были зафиксированы в медицинской документации задолго (от 1 до 7 лет) до верификации цереброваскулярной патологии.

Проведенным сопоставлением (табл. 3) установлена достоверно ($p < 0,05$) большая представленность частоты пароксизмальных расстройств у пациентов 2-й подгруппы, что свидетельствует о более значимых патоморфологических нарушениях у пациентов данной группы. Данное утверждение получило свое подтверждение по результатам сопоставления групп больных с миллиарными и большими аневризмами, о чем будет идти речь дальше.

Таблица 2
Частота и клинические варианты психических расстройств у больных с АА на момент установления нозологического диагноза (n = 84)

Диагностическая рубрика	абс. ч.	%
1. Органическое эмоционально-лабильное (астеническое) расстройство (F 06.6)	42	50
2. Легкое когнитивное расстройство (F 06.7)	14	16,6
3. Тревожное расстройство (F 06.4)	13	15,5
4. Органический психосиндром (F 07.9)	11	13,1
5. Делирий (F 05.0)	4	4,8

Таблиця 3

Распределение частоты и характера пароксизмальных расстройств у больных с артериальными аневризмами без астенических проявлений (1-я подгруппа) и с астеническими расстройствами (2-я подгруппа)

Пароксизмальные расстройства	Больные				P
	1-я подгруппа, n = 23		2-я подгруппа, n = 49		
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	
Психовегетативные	8	34,8	18	36,7	< 0,05
Респираторно-аффективные	3	13	9	18,4	< 0,05
Обморокоподобные	4	17,4	12	24,5	< 0,05
Тонико-клонические	0	0	4	8,2	< 0,05
Мигреноподобные	4	17,4	3	6,1	< 0,05
Пароксизмальные расстройства отсутствуют	4	17,4	3	6,1	< 0,05

Настоящим исследованием установлено, что у 17 больных (40,5 %) с малыми кровотечениями неврологическая симптоматика была бедной, в связи с чем им ошибочно устанавливались следующие диагнозы:

- вегетососудистая дистония — 5 случаев;
- гипертонический криз — 4 случая;
- обморочные состояния — 3 случая;
- истерический невроз — 2 случая;
- эпилепсия — 2 случая;
- шейный остеохондроз — 1 случай.

Такие больные находились на амбулаторном или стационарном обслуживании, а затем под динамическим наблюдением с указанной «патологией».

Впоследствии, только через 2–3 недели и более, после перевода пациентов в нейрохирургический стационар или при их повторном поступлении устанавливался диагноз артериальных аневризм.

У этих больных на ближайшем (2–3 дня) догоспитальном этапе устанавливались различными специалистами следующие диагнозы:

- гипертонический криз — 6 случаев;
- менингит — 5 случаев;
- эпилепсия или состояние после припадка, черепно-мозговая травма — по 4 случая;
- алкогольный делирий и острый психоз со спутанностью сознания — по 3 случая;
- пищевая интоксикация — 2 случая и
- грипп — 1 случай.

В процессе подготовки к настоящему исследованию больными выявлена группа пациентов (26 человек, не вошедших в данную выборку), госпитализированных в нейрохирургический стационар с подозрением на разрыв артериальной аневризмы. В ходе исследования цереброваскулярная патология не была подтверждена, а катamnестическим обследованием установлено развитие психического заболевания.

Ретроспективный анализ распределения давности от обнаружения психических расстройств в зависимости от величины верифицированных аневризм представлен в табл. 4. Средний по группе больных срок от появления психических расстройств до верификации аневризм составил $5,8 \pm 1,6$ лет.

Анализ динамических рядов свидетельствует, что срок давности психических расстройств у больных с большими и гигантскими аневризмами до момента

их верификации был короче, нежели у больных с мелкими и средними аневризмами. Такое положение, по-видимому, можно объяснить большими гемодинамическими нарушениями и гипоксией мозга с развитием психических расстройств.

Таблиця 4

Распределение давности психических расстройств в зависимости от величины аневризм на период их верификации (n = 84)

Давность психических расстройств до верификации аневризм, лет	Больные с мелкими и средними аневризмами, n = 22		Больные с большими и гигантскими аневризмами, n = 62		P
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	
1	—	0	7	11,3	< 0,05
2	—	0	9	14,5	< 0,05
3	—	0	13	21,0	< 0,05
4	3	13,6	18	29,0	< 0,05
5	5	22,7	8	12,9	< 0,05
7	10	45,5	4	6,5	< 0,05
10	4	18,2	3	4,8	< 0,05

Острые психические расстройства у 4-х больных группы исследования развивались при аневризматическом поражении передней мозговой и передней соединительной артерий.

У таких больных на первый план выступали симптомы нарушенного сознания в виде дезориентировки в обстановке и времени, психомоторного возбуждения, безотчетного страха.

Делириозные расстройства носили отрывочный характер, галлюцинаторные переживания приближались к иллюзиям и не проявлялись сценopodobными картинками.

Хотя представленность таких больных в группе исследования и невелика (4,8 %), однако их значение в клинике возрастает в связи с невозможностью обследования больных специалистами вследствие отсутствия или затруднения контакта и психомоторного возбуждения. В то же время, характер психических расстройств указывает на необходимость проведения дополнительных исследований по нейровизуализации сосудистых нарушений.

Принимая во внимание, что все случаи острых дисгемий сопровождаются паническими расстройствами, адекватная их оценка и коррекция возможны в содружестве психиатра и ангионевролога (ангионейрохирурга).

Так как в догеморрагическом периоде диагноз артериальной аневризмы устанавливается редко, такое положение диктует необходимость разработки новых критериев, в том числе психиатрических, которые выступали бы в качестве клинических предикторов данной патологии, что имеет важное значение не только в плане разработки новых организационных форм профилактики острых мозговых дисгемий, но и выработки адекватной врачебной тактики.

Необходимы методические разработки по ведению таких больных на различных этапах развития цереброваскулярной патологии.

Таким образом, данные, полученные в результате проведенного исследования, свидетельствуют о том, что психопатологические феномены могут выступать в качестве клинических предикторов сосудистых заболеваний головного мозга задолго до их верификации. Такое положение имеет важное значение в плане организации медицинской помощи и привлечения психиатра к диагностическому процессу.

Список литературы

1. Абашев-Константиновский А. Л. О психопатологических синдромах очагового значения // Вопросы нейрохирургии. — 1961. — № 5.
2. Андрейко М. Ф. Психические расстройства при патологии магистральных артерий головы. — Днепрпетровск: Пороги, 1999. — 447 с.
3. Андрейко М. Ф. Деклараційний патент на винахід «Спосіб діагностики патології магістральних артерій голови та шиї за психопатологічними ознаками». — 56884 А от 15.05.2003.
4. Бурцев Е. М. Аневризмы мозговых сосудов // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1996. — № 5. — С. 81–86.
5. Вейн А. М. Неврологические маски депрессии // Там же. — 2000. — № 6. — С. 21–23.
6. Верещагин Н. В. Патология магистральных артерий головы и нарушение мозгового кровообращения (Аспекты морфологии, патогенеза, клиники и диагностики): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1974.
7. Верещагин Н. В. Клиническая ангионеврология на рубеже веков // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1996. — № 1. — С. 11–13.

М. Ф. Андрейко

Психопатологічні дебюти артеріальних аневризм

Дніпропетровська обласна клінічна психіатрична лікарня
(м. Дніпропетровськ)

На основі психопатологічного дослідження 84 пацієнтів з ангиографічно верифікованими внутрішньочерепними аневризмами поданий стереотип розвитку психічних розладів на доклінічному етапі розвитку аневризматичних уражень судин головного мозку.

Психічні розлади у таких хворих характеризувалися невротичним спектром психічних порушень. Основну репрезентованість мали: астеничний синдромокомплекс, психоорганічний синдром, психовегетативні пароксизми, істеричний синдром, розлади свідомості, гострі транзиторні психотичні порушення. Давність таких проявів до верифікації аневризми складала по групі досліджень від одного до семи років.

8. Ганнушкина И. В. Патофизиологические механизмы нарушений мозгового кровообращения и новые направления в их профилактике и лечении // Там же. — 1996. — № 1. — С. 14–18.

9. Григорьева В. Н., Густов А. В., Котова О. В. и др. Роль эмоционального напряжения в развитии начальных форм хронической цереброваскулярной недостаточности // Там же. — 2000. — № 5. — С. 14–18.

10. Зозуля Ю. П. Сучасні напрямки розвитку нових технологій в нейрохірургії // Бюлетень Української Асоціації Нейрохірургів. — 1997. — № 3. — С. 4–5.

11. Лазарев В. А., Смирнов Н. А., Сазонова О. Б. и др. Критерии оценки коллатерального кровообращения и функционального состояния головного мозга при выключении магистральных артерий у больных с гигантскими мешотчатыми аневризмами // IV Всесоюзный съезд нейрохирургов. — М., 1988. — С. 128.

12. Лапин И. П., Анналова Н. А. Сердечно-сосудистые заболевания и депрессии // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1997. — № 3. — С. 71–75.

13. Лебедев В. В., Быковников Л. Д. Руководство по неотложной нейрохирургии. — М.: Медицина, 1987. — 336 с.

14. Панков Д. Д. К вопросу о совершенствовании классификации сосудистых поражений головного мозга // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1998. — № 8. — С. 66.

15. Переседов В. Е. Ангионейрохирургия в Институте неврологии РАМН // Там же. — 1996. — № 1. — С. 19–23.

16. Ромоданов А. П., Зозуля Ю. А., Педаченко Г. А. Сосудистая нейрохирургия. — К.: Здоров'я, 1990. — 312 с.

17. Смулевич А. Б. Психическая патология и ишемическая болезнь сердца / Психические расстройства и сердечно-сосудистая патология. — М.: Научный центр психического здоровья РАМН, Кардиологический научный центр РАМН, Московская медицинская академия им. Сеченова, 1996. — С. 12–18.

18. Feigin V. L., Wieberg D. O., Whisnant J. P. // J Stroke Cerebrovasc. Dis. — 1994, 4, 4, 207–215.

19. Fox J. L. Intracranial aneurysms. — N. Y.: Springer-Verlag, 1983. — V. 1–3.

20. Kassell N. F., Torner J. C., Haley E. C. The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery. Part I., Overall management results // Journal of Neurosurgery. — 1990. — V. 73, 18–36.

21. Kassell N. F., Torner J. C., Jant J. A. The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery. Part II. // Ibid. — 37–47.

22. Sherman D. G. 2-d World Congress of stroke. — Washington, 1992. — Abstr. SY22.

23. Spallone A., Ferrante I., Patatinsky E. Subarachnoid hemorrhage of unknown origin // Acta Neurochirurgica. — 1986, Bd80. — S. 12–17.

Надійшла до редакції 11.10.2005 р.

М. Ф. Андрейко

Psychopathological first appearances of arterial aneurysms

Regional clinical psychiatric hospital
(Dnipropetrovsk)

On the base of psychopathological investigations the stereotype of the development of mental disorders on the pre-clinical phase of aneurysms of brain vascular was performed in 84 patients with angiographic verified intracranial aneurysms.

The mental disorders of such patient 1 were characterized by neurotic kinds of this once. The asthenic syndromocomplex, psychoorganic syndrome, psychovegetative paroxysms, hysterical syndrome, the disorders of consciousness, the acute transit psychotic disorders were mainly represented. Duration of such manifestations before verification of aneurysms in the group of investigation was made up from one till seven years.

И. Е. Афанасьев

Кафедра урологии и медицинской сексологии

Украинская медицинская стоматологическая академия (г. Полтава)

ХАРАКТЕРИСТИКА СОМАТОСЕКСУАЛЬНОГО И ПСИХОСЕКСУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ СУПРУГОВ В СЕМЬЯХ, ГДЕ МУЖ СТРАДАЕТ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ИМЕЕТ МЕСТО СЕКСУАЛЬНАЯ ДИСГАРМОНИЯ

Повышение интереса специалистов к вопросам коррекции сексуальной дисгармонии супружеской пары и восстановления сексуального здоровья супругов обусловлено значительным весом данной проблемы в аспекте социально-психологического благополучия семьи [5]. Исходя из многомерности обеспечения сексуальной функции и сексуальной гармонии, следует считать, что только системный подход к их изучению даст возможность правильно определить роль всех компонентов сексуальной гармонии в происхождении сексуальных расстройств и сексуальной дисгармонии [1]. Диагностируя сексуальное расстройство, врач, как правило, недостаточно интересуется соматосексуальным и психосексуальным развитием супругов, ограничиваясь лишь констатацией тех или иных сексуальных симптомов [2]. До последнего времени развитие медицинской сексологии было направлено преимущественно на изучение этиологии, патогенеза, клиники и течения сексуальных расстройств у мужчин и женщин. Между тем, сексуальная функция является парной и зависит не только от сексуального статуса каждого из супругов, но и от их соматосексуального и психосексуального развития, взаимной психофизиологической адаптации [3; 4].

С целью изучения соматосексуального и психосексуального развития супругов нами было проведено специальное исследование 117 супружеских пар, где кроме наличия у мужей доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), наблюдалась сексуальная дисгармония. Все супружеские пары были разделены на три группы, исходя из причин и условий развития сексуальной дисгармонии в них.

Первую группу составили 65 (55,56 %) супружеских пар, в которых сексуальная дисгармония была обусловлена сексуальной дисфункцией у мужа, возникшей вследствие доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Во вторую группу вошли 35 (29,91 %) супружеских пар, где сексуальная дисгармония развивалась в результате недостаточной осведомленности одного или обоих супругов в вопросах психогигиены половой жизни.

Третья группа состояла из 17 (14,53 %) супружеских пар, у которых дисгармония была обусловлена низким уровнем психологической и социально-психологической адаптации супругов.

Для контроля изучалась группа из 25 супружеских пар, где у мужей имела место ДГПЖ, однако сексуальной дисгармонии в семье не отмечалось.

При изучении темпов соматополового развития у части мужчин были выявлены два вида его нарушения — ускоренное и замедленное, но у большинства больных основных групп развитие было своевремен-

ным, что видно в сравнении с контрольной группой обследованных (табл. 1). Для мужчин с замедленным половым созреванием была характерна задержка развития вторичных половых признаков в 15–16 лет. У мужчин с ускоренным соматосексуальным развитием вторичные половые признаки развивались в возрасте 10–11 лет. Женщины, как и мужчины, как видно из той же табл. 1, в большинстве случаев развивались нормально, у них чаще встречался ускоренный темп полового созревания.

Таблица 1

Темпы сексуального развития супругов

Группы супружеских пар	Ускоренный		Замедленный		Нормальный	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Первая, N = 65	3 5	4,61 7,69	15 9	23,08 13,85	47 51	72,31 78,46
Вторая, N = 35	2 3	5,71 8,57	8 5	22,86 14,29	25 27	71,43 77,14
Третья, N = 17	1 3	5,88 17,65	4 2	23,53 11,76	12 12	70,59 70,59
Всего, N = 117	6 11	5,13 9,40	27 16	23,08 13,67	84 90	71,79 76,93
Контрольная группа, N = 25	2 2	8,00 8,00	3 2	12,00 8,00	20 21	80,00 84,00

Примечание. Здесь и в следующих таблицах: в числителе — мужчины, в знаменателе — женщины.

Изучение психосексуального развития находившихся под нашим наблюдением супругов (табл. 2) показало, что половое самосознание у всех было правильным. В то же время у 41 (35,04 %) мужчин и у 23 (19,66 %) женщин имели место те или иные отклонения психосексуального развития, чаще (особенно у мужчин) наблюдавшиеся в первой группе супружеских пар, и во всех парах по сравнению с контрольной группой обследуемых.

При изучении причин нарушения психосексуального развития у обследованных больных выяснилось, что большинство из них выросли в конфликтных и неполных семьях. Родители, в основном отцы, злоупотребляли алкоголем. Грубость и гипоопека отмечались в подавляющем большинстве (84,62 %) семей. Неправильное общее и половое воспитание отрицательно сказывалось на сексуальности больных.

Отклонения в возрасте формирования либидо (платонического, эротического и сексуального) представлены в табл. 3.

Девиация психосексуального розвитку обстежених подружжів

Групи подружжеских пар	Трансформація пологового поведіння		Гіперфемінінне поведіння		Гіпермаскуліне поведіння		Перверзні тенденції		Всього	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Первая, N = 65	$\frac{9}{3}$	$\frac{13,85}{4,61}$	$\frac{-}{8}$	$\frac{-}{12,31}$	$\frac{12}{-}$	$\frac{18,46}{-}$	$\frac{7}{6}$	$\frac{10,77}{9,23}$	$\frac{28}{17}$	$\frac{43,08}{26,15}$
Вторая, N = 35	$\frac{4}{1}$	$\frac{11,43}{2,86}$	$\frac{-}{2}$	$\frac{-}{5,71}$	$\frac{3}{-}$	$\frac{8,57}{-}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{2,86}{2,86}$	$\frac{8}{4}$	$\frac{22,86}{11,43}$
Третья, N = 17	$\frac{2}{1}$	$\frac{11,76}{5,88}$	$\frac{-}{-}$	$\frac{-}{-}$	$\frac{2}{-}$	$\frac{11,76}{-}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{5,88}{5,88}$	$\frac{5}{2}$	$\frac{29,41}{11,76}$
Контрольная группа, N = 25	$\frac{1}{1}$	$\frac{4,00}{4,00}$	$\frac{-}{1}$	$\frac{-}{4,00}$	$\frac{2}{-}$	$\frac{8,00}{-}$	$\frac{1}{-}$	$\frac{4,00}{-}$	$\frac{4}{2}$	$\frac{16,00}{8,00}$

Таблиця 3

Характеристика типів психосексуального розвитку обстежених подружжів

Групи подружжеских пар	Ретардація		Прегде-временне розвиток		Нормальне розвиток	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Первая, N = 65	$\frac{21}{6}$	$\frac{32,31}{9,23}$	$\frac{4}{11}$	$\frac{6,15}{16,92}$	$\frac{40}{48}$	$\frac{61,54}{73,85}$
Вторая, N = 35	$\frac{8}{3}$	$\frac{22,86}{8,57}$	$\frac{6}{8}$	$\frac{17,14}{22,86}$	$\frac{21}{24}$	$\frac{60,00}{68,57}$
Третья, N = 17	$\frac{1}{1}$	$\frac{5,88}{5,88}$	$\frac{2}{2}$	$\frac{11,76}{11,76}$	$\frac{14}{14}$	$\frac{82,36}{82,36}$
Всего, N = 117	$\frac{31}{11}$	$\frac{26,49}{9,40}$	$\frac{12}{22}$	$\frac{10,26}{18,80}$	$\frac{74}{84}$	$\frac{63,25}{71,80}$
Контрольная группа, N = 25	$\frac{1}{2}$	$\frac{4,00}{8,00}$	$\frac{2}{3}$	$\frac{8,00}{12,00}$	$\frac{22}{20}$	$\frac{88,00}{80,00}$

Как следует из таблицы 3, у 43 (36,75 %) мужчин имели место нарушения психосексуального развития — чаще задержка (26,49 %), несколько реже — преждевременное формирование либидо (10,26 %). Среди жен больных нарушения психосексуального развития встречались несколько реже — у 33 (28,21 %) женщин, причем чаще это было преждевременное развитие (18,80 %). По сравнению с контрольной группой вышеуказанные отклонения у исследуемых больных и их жен, особенно среди мужчин, встречались значительно чаще.

Дисгармоничное половое созревание являлось отражением асинхроний психосексуального развития, наблюдавшегося у 86 (73,50 %) изучаемых больных мужчин (табл. 4).

Таблиця 4

Асинхронии психосексуального развития подружжів

Групи подружжеских пар	Простые		Сочетанные		Сложные	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Первая, N = 65	$\frac{6}{3}$	$\frac{9,23}{4,61}$	$\frac{18}{15}$	$\frac{27,69}{23,08}$	$\frac{11}{10}$	$\frac{16,92}{15,38}$
Вторая, N = 35	$\frac{4}{3}$	$\frac{11,43}{8,57}$	$\frac{22}{16}$	$\frac{62,86}{45,71}$	$\frac{8}{6}$	$\frac{22,86}{17,14}$
Третья, N = 17	$\frac{1}{2}$	$\frac{5,88}{11,76}$	$\frac{7}{3}$	$\frac{41,18}{17,65}$	$\frac{5}{2}$	$\frac{29,41}{11,76}$
Всего, N = 117	$\frac{12}{8}$	$\frac{10,26}{6,84}$	$\frac{48}{34}$	$\frac{41,02}{29,06}$	$\frac{26}{18}$	$\frac{22,22}{15,38}$
Контрольная группа, N = 25	$\frac{2}{1}$	$\frac{8,00}{4,00}$	$\frac{4}{3}$	$\frac{16,00}{12,00}$	$\frac{1}{1}$	$\frac{4,00}{4,00}$

Асинхронии у женщин, как видно из этой же таблицы 4, встречались реже, чем у мужчин, хотя и в довольно значительном числе случаев — 60 (51,28 %).

Значительно реже асинхронии психосексуального развития отмечались как среди мужчин (28 %), так и среди женщин (20 %) контрольной группы.

И у мужчин, и у женщин чаще всего имели место сочетанные асинхронии, обусловленные как психогенными, так и социогенными факторами.

Таким образом, из приведенных данных видно, что между группами подружжеских пар с сексуальной дисгармонией особенных отличий не отмечалось, однако по сравнению с контрольной группой имели место нарушения темпа соматополового и психосексуального развития, что было особенно характерно для мужчин первой группы (больных ДГПЖ). Асинхронии психосексуального развития наблюдались во всех группах с сексуальной дисгармонией и чаще всего среди больных мужчин, реже — среди женщин и значительно реже — среди мужчин и женщин контрольной группы, у которых сексуальной дисгармонии не отмечалось.

Список литературы

1. Ворник Б. М., Подшивалов К. В., Коломиец В. П. Влияние изменений «Я-концепции» мужчин, страдающих сексуальными расстройствами, на течение сексуальной дисгармонии супружеской (партнерской) пары // Нарушение сексуального здоровья: Диагностика, коррекция, профилактика. — Харьков, 1997. — С. 112–116.
2. Кочарян Г. С., Кочарян А. С. Психотерапия сексуальных расстройств и супружеских конфликтов. — М.: Медицина, 1994. — 224 с.
3. Кристаль В. В. Системный подход к диагностике и коррекции нарушений сексуального здоровья // Акт. вопр. сексопатологии: Тез. докл. I Всесоюз. конф. сексопатологов. — М., 1986. — С. 7–8.
4. Кристаль В. В. Сексуальная совместимость. — Психология. Словарь. — М.: Политиздат, 1990. — С. 355–356.
5. Мартыненко С. А. Нетрадиционные методы психотерапии в системе психотерапевтической коррекции сексуальной дисгармонии супружеской пары // Нарушение сексуального здоровья: Диагностика, коррекция, профилактика. — Харьков, 1997. — С. 159–162.

Надійшла до редакції 27.10.2005 р.

І. Є. Афанасьєв

I. E. Afanasiev

Характеристика соматосексуального та психосексуального розвитку подружжя в сім'ях, де чоловік страждає на доброякісну гіперплазію передміхурової залози та має місце сексуальна дисгармонія

*Українська медична стоматологічна академія
(м. Полтава)*

Вивчено 117 подружніх пар, де, окрім захворювання на доброякісну гіперплазію передміхурової залози (ДГПЗ) у чоловіка, мала місце й сексуальна дисгармонія. Пацієнти поділені на три групи в залежності від причин та умов розвитку сексуальної дисгармонії. Для контролю вивчалась група з 25 подружніх пар, де чоловіки страждали на ДГПЗ, але сексуальної дисгармонії не відмічалось.

За результатами дослідження між групами хворих суттєвих відмінностей не виявлено, однак, порівняно з контрольною групою вони мали місце у вигляді порушення темпу соматостативного та психосексуального розвитку. Асинхронії психосексуального розвитку спостерігались в усіх групах і найбільш часто — серед хворих чоловіків, дещо рідше — серед жінок і ще рідше — серед чоловіків та жінок контрольної групи.

Characteristics of somatosexual and psychosexual development of the matrimonial couples in the families where a husband suffers from benign prostatic hyperplasia and there takes place sexual disharmony

*Ukrainian Medical Stomatological Academy
(Poltava)*

There were studied 117 matrimonial couples in which husband's benign prostatic hyperplasia was accompanied by sexual disharmony. They were divided into three groups depending on the forms of sexual disharmony. For the control there was studied a group of 25 couples where the husbands suffered from benign prostatic hyperplasia but sexual disharmony was not marked.

Results of investigation showed no particular differences between the groups of patients but in comparison with the control group there were noted the disturbances in the rate of somatosexual and psychosexual development. Asynchronia of psychosexual development was observed in all groups and mostly often among women and still more rare among husbands and wives of the control group.

УДК 613.81:663

И. А. Бабюк, О. Е. Шульц, Ц. Б. Абдрахимова

Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького (г. Донецк)

**АМБУЛАТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ:
ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОДХОД**

Несмотря на постоянный поиск и высокую социальную значимость, эффективные методы лечения нарколологических заболеваний, и алкогольной зависимости в частности, однозначно не определены. Более того, по мнению авторов, прослеживается явная иррациональность в сфере терапии алкогольных проблем: виды лечения, эффективность которых была доказана, применяются редко, а наиболее популярны методы, действенность которых не подтверждена достоверными исследованиями. Этот факт эксперты Европейского регионального бюро Всемирной организации здравоохранения объясняют иррациональностью самой природы данной области терапии [1]. Вместе с тем, исследования последних лет позволяют специалистам лучше понимать эффективность фармакологических и нефармакологических видов лечения, а также ключевые элементы психотерапевтических программ [2]. При общем признании мультифакторности этиологии и патогенеза, необходимости междисциплинарного характера изучения, комплексности лечебного воздействия [3–5], на сегодняшний день из всего спектра подходов к данной проблеме психотерапевтический оказался наименее разработанным. Однако именно этот подход приобретает все большее значение по мере того, как внимание исследователей сдвигается от грубо патологических проявлений алкогольной болезни к тонким механизмам ее динамики. Если понимание классических симптомов алкоголизма требует учета закономерностей биохимического или патофизиологического уровней, то в исследовании механизмов становления алкогольной зависимости, прогнозирования качества и продолжительности ремиссии, анализе причин рецидивов психопато-

логические и социально-психологические аспекты выдвигаются на первый план [6].

В настоящей статье авторы демонстрируют предварительные данные об эффективных адаптированных психотерапевтических подходах, среди которых особое место занимают терапия мотивационного усиления и когнитивно-поведенческая терапия.

Терапия усиления мотивации представляет собой системную интервенционную методику для достижения быстрых, внутренне мотивированных изменений в поведении пациента. Этот вид психотерапии основан на принципах мотивационной психологии, где психотерапевт в процессе лечения не пытается управлять и направлять пациента шаг за шагом к выздоровлению, но вместо этого использует мотивационные стратегии для мобилизации собственных ресурсов больного к изменениям [7]. Данная модель базируется на исследованиях процессов естественного выздоровления, показывающих, что при заметных изменениях своего поведения люди проходят сквозь определенные стадии: *предварительных размышлений, размышлений, намерений, действий, поддержания трезвости или рецидива* [8]. Каждая стадия требует выполнения соответствующих задач. На стадии *предварительных размышлений* пациент не испытывает необходимости либо не осознает важности изменения своего патологического поведения. Вследствие нарастания негативных последствий потребления алкоголя больной переходит на стадию *размышлений* об изменениях, во время которой взвешиваются преимущества и недостатки продолжения алкоголизации, а также преимущества и недостатки изменения образа жизни, в том числе отказа от алкоголя. На этой стадии человека

можно рассматривать как личность, которая находится в состоянии конфликта и ощущает двойственное отношение к потреблению спиртных напитков и необходимости изменений. Ключевым фактором является готовность пациента к изменениям, рассматриваемая как внутреннее состояние, чувствительное к воздействию внешних факторов. Высокая чувствительность достигается за счет создания либо усиления имеющегося когнитивного диссонанса — напряжения, появляющегося при осознании несовместимости каких-либо двух знаний. Данное состояние особенно выражено у пациентов с промежуточным характером установок на лечение и трезвость [9], составляющих, по нашим данным, не менее половины от общего числа больных алкогольной зависимостью, обращающихся на амбулаторное лечение [10]. При благоприятных условиях человек переходит на стадию *намерений* и далее — на стадию *действий*, когда, соответственно, принимается твердое решение об изменении образа жизни, и пьющий вовлекается в специфические формы активности, которые должны помочь разрешить его проблемы. На стадии *поддержания трезвости* главными задачами является сохранить достигнутое, сформировать навыки, помогающие адаптироваться к трезвому образу жизни. Если этого не происходит, наступает *рецидив*, пациент вновь попадает на стадию *размышлений*, и цикл начинается сначала. Данная модель позволяет пациенту усваивать опыт, полученный на предыдущих циклах, поэтому каждая последующая попытка повышает вероятность долгосрочных изменений — человек движется не по кругу, а «поднимается» по *спирали изменений* [11].

Практическим следствием данной модели является то, что психотерапевт использует разные типы интервенций в зависимости от стадии изменений, на которой находится пациент, что значительно повышает эффективность проводимого лечения, наполняя его конкретным индивидуальным содержанием. Однако кроме содержательной стороны в данном подходе не менее важна форма, в которой проводится психотерапевтическое воздействие. Основой является *мотивационное собеседование*, базирующееся на безоговорочном принятии и конструктивной самоконфронтации. Под *безоговорочным принятием* понимается позитивное отношение к пациенту, предоставление вселяющей надежду поддержки, признание и уважение его выбора. *Конструктивная самоконфронтация* базируется на директивности в начальных фазах беседы: психотерапевт сам выборочно задает вопросы, делает обзор и резюмирует, направляя пациента; предоставляет информацию, выделяя в первую очередь те моменты из беседы, которые являются самомотивирующими для изменения установок в отношении потребления алкоголя. Главные требования к конструктивной самоконфронтации — задавать открытые вопросы, слушать, размышлять и систематизировать, давая краткую характеристику [12]. Необходимо подчеркнуть, что, будучи директивным по направленности, данный подход является недирективным и эмпатическим по форме, напоминая клиент-центрированную терапию К. Роджерса [13]. Данное замечание существенно, так как имеющиеся исследования установили, что использование психотерапевтом директивной конфронтации (концептуальная противоположность

эмпатического стиля) было условием дальнейшего употребления алкоголя среди проблемно пьющих спустя год после лечения [14].

Подход терапии мотивационного усиления разработан таким образом, что может проводиться в виде ограниченного количества собеседований или применяться в сочетании с любым терапевтическим подходом. По нашему мнению, более эффективно сочетание его с **когнитивно-поведенческой психотерапией**. Оба подхода идеологически близки и способны синергично дополнять друг друга. Кроме того, эффективность данных подходов наиболее изучена в рандомизированных исследованиях, по результатам которых признано, что данные подходы являются одними из наиболее эффективных в лечении алкогольной зависимости [7, 15]. Когнитивно-поведенческая психотерапия базируется на принципах теории обучения, которая устанавливает, что поведение человека во многом заучено, и что процесс обучения может быть использован для изменения проблемного поведения. Особенно важен когнитивный компонент, постулирующий, что способ потребления спиртных напитков во многом определяется убеждениями и ожиданиями по поводу эффектов алкоголя, которые были получены человеком в определенном социально-культуральном контексте. Поэтому целью терапии является помощь пациенту в преодолении деструктивного образа жизни и замене его более здоровыми и более приемлемыми моделями поведения. Данный подход реализуется в виде широкого спектра отдельных навыков и техник: *навыки самоконтроля отрицательных эмоций, преодоления патологического влечения* [16], *когнитивное реструктурирование* [17, 18], *методы ключевой выдержки* [19], *способы профилактики рецидива* [20] и др.

Употребление алкоголя часто является способом уменьшения таких дискомфортных эмоций как тревога и гнев. Для ослабления реактивной тревоги и личностной тревожности мы использовали прогрессивную мышечную релаксацию по Джекобсону, для преодоления гнева релаксационные процедуры необходимо было дополнять когнитивным реструктурированием. Для преодоления такого стержневого симптома алкогольной зависимости, как патологическое влечение к алкоголю, мы использовали техники, направленные на обучение пациента идентификации влечения. В целях демистификации влечения проводилось информирование пациентов о природе «тяги» в терминах условно-рефлекторного обучения, формировались практические навыки преодоления патологического влечения. Когнитивное реструктурирование было направлено на коррекцию автоматических мыслей, являющихся пусковым механизмом желания принять спиртное. Целью ключевой выдержки было воздействие на пациента условно-рефлекторными стимулами («ключами») для редуцирования «тяги».

Современная модель профилактики рецидива помогает врачу и больному рассматривать эпизод употребления спиртного после проведенного лечения не как провал терапии, а в качестве отдельной ошибки в поддержании трезвости. Вместо того, чтобы считать рецидив неотвратимым и неконтролируемым, пациент обучается рассматривать подобный эпизод как событие, позволяющее обучаться преодолению подобных ошибок в будущем. Наиболее важной частью данного процесса обучения является выявление

«ситуаций высокого риска» и поиск эффективных выходов из данных ситуаций.

В течение 2004–2005 гг. нами амбулаторно проведено индивидуальное лечение 22 больных с алкогольной зависимостью. Несмотря на то, что необходимо дальнейшее катamnестическое наблюдение с целью определения стойкости полученных результатов, можно сделать вывод об эффективности проведенного лечения на ранних этапах терапии: 20 чел. (90,1 %) были вовлечены в терапию и прошли начальный курс (5–10 еженедельных встреч), у 13 чел. (59 %) была зафиксирована ремиссия в течение года и более, что согласуется с зарубежными данными об эффективности лечения алкогольной зависимости [15].

По нашему мнению, сочетанное использование психотерапии усиления мотивации и когнитивно-поведенческой психотерапии, несмотря на определенные сложности в освоении, вооружает врача современным инструментарием лечения, состоящим из многих компонентов. Это сравнительно краткосрочный подход, хорошо соответствующий ресурсным возможностям большинства клинических программ. Данные виды психотерапии были многократно оценены в строгих клинических исследованиях и имеют твердую эмпирическую базу в качестве лечения алкогольной зависимости. Терапия структурирована, ориентирована на цель и сосредоточена на немедленных проблемах, стоящих перед зависимыми от алкоголя. И психотерапия усиления мотивации, и когнитивно-поведенческая психотерапия — это гибкий индивидуализированный подход, который может быть приспособлен к широкому диапазону пациентов. Указанные виды психотерапии совместимы с другими видами лечения, которое может получать пациент, например, с фармакотерапией.

Список литературы

1. Nick Heather. Терапевтические подходы к алкогольным проблемам // Региональные публикации ВОЗ, Европейская серия, № 65, 1999.
2. Richard K. Fuller, Susanne Hiller-Sturmhofel. Alcoholism Treatment in the United States, pubs.niaaa.nih.gov/publications/arh23-2/069-77.
3. Сосин И. К., Лазирская Л. В., Давыдов В. Л. и др. Рецидивоопасные клинические ситуации ремиссионного периода в наркологии. В кн.: Нові підходи до психотерапії та фармакотерапії станів залежності від психоактивних речовин — Харків: ТОВ ВП Пляяда; вид-во Авто-Енергія, 2004. — С. 153–159.
4. Семке В. Я., Бохан Н. А. Мультидисциплинарная модель изучения наркологической ситуации в Сибирском регионе // Фармакология и токсикология. — 1989. — Т. 47, № 5. — С. 82–85.
5. Иванец Н. Н. Наркология — предмет и задачи: Лекции по наркологии. — М.: Изд-во Нолидж, 2000. — С. 7–15.
6. Бабюк И. А., Сосин И. К. и др. Алкогольная и наркотическая зависимость у подростков — Донецк; Харьков: Донеччина, 2004. — 192 с.
7. Project MATCH Research Group. Matching alcoholism treatments to client heterogeneity: Project MATCH posttreatment drinking outcomes // Journal of Studies on Alcohol. — 58: 7–29, 1997.
8. Prochaska, J. O., DiClemente C. C. (1986). Toward a comprehensive model of change. Addictive Behaviors: Processes of Change / W. R. Miller and N. Heather. — New York, Plenum Press: 3–27.
9. Валентик Ю. В. Клиническая характеристика и терапия патологического влечения к алкоголю у больных алкоголизмом: Клинико-катamnестическое исследование: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1984.
10. Шульц О. Е. Объективизация клинического психиатрического интервью на модели алкогольной аддикции: Автореф.

дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 1998.

11. Prochaska, J. O., DiClemente C. C. Stages of change in the modification or problem behaviors. In: Hersen, M. et al., ed. Progress in behavior modification. — Newbury Park, CA, Sage, 1992.
12. Miller W. R. Motivational enhancement therapy manual. — Washington / National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. — 1992. — Vol. 2. — P. 167–178.
13. Роджерс К. Р. Консультирование и психотерапия. — М.: Эксмо-пресс, 2000. — 464 с.
14. Miller W. R., Benefield R. G., Tonigan G. S. Enhancing motivation for change in problem drinking: A controlled comparison of two therapist styles // J. of consulting and clinical psychology. — 1993. — Vol. 61. — P. 455–461.
15. Longabaugh R., Morgenstern J. "Cognitive Behavioral Therapy for Alcohol Dependence: Current Status and Future Directions, A Focused Review of CBT's Clinical Effectiveness" // Symposium presented at the Research Society on Alcoholism annual scientific meeting in Hilton Head, South Carolina, during June 1998.
16. Monti P. M. et al. Treating alcohol dependence. — New York: Guilford, 1991.
17. Завьялов В. Ю. Когнитивная терапия синдрома психической зависимости. Наркомании и токсикомании у несовершеннолетних и молодежи. — Новосибирск, 1995. — С. 45–52.
18. Beck A. T. et al. Cognitive therapy of depression. — New York: Guilford, 1979.
19. Drummond D. C. et al. Addictive behavior: cue exposure theory and practice. — Chichester: John Wiley & Sons, 1995.
20. Marlatt G. A., Gordon, J. R. Relapse Prevention: Maintenance Strategies in the Treatment of Addictive Behaviors. — New York: Guilford Press, 1985.

Надійшла до редакції 11.01.2006 р.

І. О. Бабюк, О. Є. Шульц, Ц. Б. Абдрахімова

Амбулаторне лікування алкогольної залежності: психотерапевтичний підхід

Донецький медичний університет ім. М. Горького (Донецьк)

Автори представляють матеріали про сполучене застосування двох психотерапевтичних підходів, адаптованих для амбулаторного лікування алкогольної залежності: психотерапії посилення мотивації та когнитивно-поведінкової терапії. Відзначена висока ефективність цих лікувальних підходів на підставі отриманих даних про лікування 22 хворих. Це порівняно короткостроковий підхід, що гарно відповідає ресурсним можливостям багатьох клінічних програм. Ці види психотерапії були багаторазово оцінені у суворих клінічних дослідженнях та мають тверду емпіричну базу як лікування алкогольної залежності. Терапія структурована, орієнтована на ціль та зосереджена на негайних проблемах, які стоять перед залежними на алкоголь. Ці види психотерапії сумісні з іншими видами лікування, яке може отримувати хворий, наприклад, з фармакотерапією.

І. А. Babuk, O. E. Shults, C. B. Abdryahimova

Out-patient treatment for alcohol dependence: psychotherapeutic approach

Donets'k State medical University (Donets'k)

Authors presents the data on combined using of two modern psychotherapeutic approaches, which were adopted for out-patient treatment for alcohol dependence: Motivational Enhancement Therapy and Cognitive-Behavioral Therapy. High effectiveness of this treatment approaches was obtained based on received data of treatment on 22 patients. It is comparelly short-term approach good do for resources of most of clinical programs. This psychotherapeutic approaches were repeatedly evaluated in strict clinical studies and had hard empirical base for therapy for alcohol dependence. Therapy is structured, been guided by aim and focused on immediate problems, which face before depending on alcohol. This psychotherapeutic approaches combines with range of other kinds of treatment, which patient may has, for example, pharmacotherapy.

С. Г. Бурчинский

Институт геронтологии АМН Украины (Киев)

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОПТИМИЗАЦИИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ДЕПРЕССИЙ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

Постарение населения является одной из наиболее актуальных медико-демографических проблем на рубеже тысячелетий. Так, по данным ВОЗ, доля лиц старше 65 лет в Европе увеличилась с 8,7 % в 1950 г. до 13,4 % в 1990 г. [13]. Особое значение данная проблема приобретает для Украины, где люди пенсионного возраста в 2000 г. составляли 23,4 %. В целом, по численности лиц пожилого и старческого возраста Украина существенно опережает не только все другие государства СНГ, но и страны Восточной Европы в целом, являясь, таким образом, одной из наиболее «старых» стран в Европе [11]. Следствием этого служит, с одной стороны значительный рост заболеваемости, в том числе и психиатрической патологией, в популяции, а с другой — возникновение целого комплекса специфических проблем, связанных с особенностями патогенеза, клиники и лечения различных заболеваний в данной возрастной группе. Видное место среди них принадлежит депрессивным расстройствам.

Если в целом в популяции депрессиями различного генеза страдает около 5 % населения [6, 21], то в пожилом и старческом возрасте этот показатель возрастает до 13–18 % [8, 14, 17]. Депрессии являются основным фактором инвалидизации в связи с психиатрической патологией. Развитию депрессивных расстройств в старости в значительной степени способствуют такие факторы, как наличие хронических заболеваний, социальная и психологическая изоляция, отсутствие удовлетворенности жизнью и т. д. [14]. В то же время распространенность эндогенных, «больших» депрессивных расстройств в старости относительно невелика, но значительно возрастает доля депрессий непсихотического регистра, невротической и соматогенной природы [5]. При этом диагностируемость депрессий с возрастом существенно уменьшается, что связано как с часто встречающейся неспецифичностью клинических проявлений и их соматизацией, так и со снижением обращаемости пожилых людей за медицинской помощью. Не последнюю роль в этом играет и нередкое отношение практических врачей, особенно первичного звена, к депрессиям в старости как к естественному эмоциональному фону в связи с инволюцией организма [25, 26], а также восприятие данной формы патологии как неизбежного следствия имеющихся соматических заболеваний. В результате с возрастом увеличивается количество нелеченных хронических форм депрессий, что чревато дальнейшей медицинской и социально-психологической дезадаптацией больных, значительным ростом суицидального риска и, наконец, осложнениями при выборе адекватного инструмента фармакотерапии. В итоге проблема разработки эффективной стратегии и тактики лечения депрессий в упомянутой популяции приобретает особую актуальность для фармакологии и психиатрии, особенно учитывая тот факт, что 55–65 % всех потребителей препаратов антидепрессантов составляют лица старше 60 лет [15, 22].

Вместе с тем, при лечении депрессий в пожилом и старческом возрасте зачастую не учитываются в должной мере либо вообще игнорируются следующие принципиальные моменты:

1) своеобразии звеньев патогенеза депрессивных расстройств в старости и их взаимосвязь с фундаментальными механизмами старения мозга;

2) особенности клинического течения депрессий в данном возрасте;

3) критерии выбора соответствующего антидепрессанта для применения в геронтопсихиатрии.

Только всесторонний учет перечисленных факторов позволяет реально оптимизировать пути фармакотерапии депрессий в упомянутой популяции. Поэтому представляется целесообразным кратко осветить отмеченную проблему в целом и обосновать критерии выбора антидепрессанта для применения в пожилом и старческом возрасте.

Прежде всего необходимо акцентировать внимание на некоторых принципиальных особенностях нейрохимических и нейробиологических механизмов патогенеза депрессивных состояний в старости, связанных с основными механизмами старения мозга. Эти особенности определяются, в первую очередь: а) возрастными изменениями нейромедиаторных процессов и б) возрастными изменениями нейропластичности мозговых структур.

Одной из ведущих закономерностей старения нейромедиаторных систем является преимущественное ослабление с возрастом катехоламинергических процессов (дофамин- и адренергических) по сравнению с индоламинергическими (серотонинергическими) [2, 3, 25]. В результате в стареющем мозге возникает нейромедиаторный дисбаланс с относительным преобладанием серотонинергических влияний. Именно с этим обстоятельством может быть связано наличие в пожилом и старческом возрасте определенной популяции больных с депрессиями, рефрактерными к терапии селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС), традиционно рассматриваемыми как препараты первой линии в данной возрастной группе.

Еще одной существенной стороной старения мозга является выраженное ослабление холинергических процессов во всех звеньях синаптической регуляции (синтез, высвобождение, рецепторное связывание ацетилхолина) [10, 27]. Следствием данного феномена служит повышенная чувствительность лиц пожилого и старческого возраста к побочным антихолинергическим эффектам, особенно у трициклических антидепрессантов (ТАД).

Нарушения нейропластичности с возрастом характеризуются, в частности, уменьшением объема гиппокампа, ослаблением в нем процессов нейрогенеза, атрофией нейронов и активацией апоптоза [10]. Именно изменениям в гиппокампе в последние годы придается особое значение в связи с патогенезом депрессий. При этом обращает на себя внимание сходство возрастных и наблюдаемых при депрессиях

нарушений в данном регионе мозга. С помощью позитронно-эмиссионной томографии у больных с депрессиями выявлено уменьшение общего объема гиппокампа, уменьшение числа и протяженности апикальных дендритов, играющих важную роль в процессах нейрогенеза, а также атрофия пирамидальных нейронов [16, 24]. В итоге эффективное фармакотерапевтическое воздействие при старческих депрессиях должно быть направлено, прежде всего, на коррекцию основных, фундаментальных механизмов старения мозга, лежащих в основе развития данной патологии в рассматриваемой возрастной группе.

Не меньшее значение при выборе адекватного инструмента фармакотерапии депрессивных состояний в старости имеет и учет особенностей их клинической картины. К важнейшим из них [1, 5, 12, 26] следует отнести:

- 1) частота стертых, «субклинических» форм;
- 2) полиморфность клинической картины;
- 3) преобладание тревожной, тревожно-фобической, астенической и ипохондрической симптоматики;
- 4) частота соматических жалоб;
- 5) частота сопутствующих когнитивных нарушений;
- 6) частота сопутствующих нарушений сна;
- 7) частота сопутствующих климактерических проявлений (вегетативно-эндокринные нарушения);
- 8) повышенная склонность к суицидальным мыслям и поступкам;
- 9) частая коморбидность (как с соматической, так и с неврологической и психиатрической патологией);
- 10) частая рефрактерность к терапии ТАД и, в меньшей степени, — к терапии СИОЗС;
- 11) частое развитие побочных эффектов фармакотерапии.

Таким образом, становится очевидным, что депрессии в старости представляют собой патологию, существенно отличающуюся от таковой в более молодом возрасте по механизмам своего развития, клинической картине, а значит, и по фармакотерапевтическим подходам. В связи с последним следует кратко остановиться на основных особенностях фармакокинетики лекарственных средств в стареющем организме.

В старости нарушаются в той или иной степени практически все звенья биотрансформации лекарственных средств: всасывание (вследствие частоты патологических изменений в желудочно-кишечном тракте), метаболизм (вследствие возрастных морфофункциональных нарушений и патологических процессов в печени, ослабления ферментативной активности в органах и тканях), распределение (вследствие снижения содержания альбумина в плазме, нарушения проницаемости и химического состава клеточных мембран), выделение (вследствие частоты патологии почек, желчевыделительной системы, кишечника — основных путей элиминации лекарственных средств), а также значительно изменяются качественные и количественные характеристики специфических фармакологических эффектов (за счет нарушений рецепторного связывания, сдвигов в генетическом аппарате клетки и т. д.) [7, 15]. В результате часто отмечается повышенная кумуляция лекарственных препаратов и их метаболитов в организме, повышается риск их

токсического действия, особенно в условиях уже имеющейся соматической патологии. Кроме того, в результате вынужденной полипрагмазии в старости существенно возрастает риск нежелательных межлекарственных взаимодействий, нередко с тяжелыми последствиями.

Перечисленные особенности непосредственно определяют требования к оптимальному антидепрессанту для применения в пожилом и старческом возрасте:

- 1) воздействие на основные механизмы патогенеза депрессий в старости;
- 2) выраженность антидепрессивного эффекта (не уступающая «классическим» препаратам данной группы);
- 3) безопасность (особенно в отношении влияния на интеллектуально-мнестические функции, сердечно-сосудистую систему, печень и почки);
- 4) широта дозового диапазона (возможность выбора индивидуального дозового режима);
- 5) отсутствие принципиальных сдвигов фармакокинетических параметров, отсутствие риска кумуляции;
- 6) минимальный потенциал межлекарственного взаимодействия;
- 7) минимальная необходимость титрования дозы.

На практике вышеперечисленным, достаточно жестким критериям отвечает весьма ограниченный круг препаратов антидепрессантов. Трициклические антидепрессанты изначально не являются препаратами выбора при депрессиях в пожилом и старческом возрасте, а при амбулаторном применении в данной возрастной группе вообще должны быть исключены. Это связано с выраженными побочными эффектами данных средств (особенно холинолитическими и кардиотоксическими), чреватými тяжелыми осложнениями, склонностью к кумуляции ТАД в старом организме, высоким потенциалом межлекарственного взаимодействия, частой рефрактерностью к их применению у пожилых пациентов.

Значительно лучше переносятся в старости препараты СИОЗС, обладающие в целом равной эффективностью с ТАД и, в то же время, существенно превосходящие их по критерию безопасности, что определяет популярность СИОЗС как инструмента фармакотерапии депрессий в старости.

Однако и СИОЗС, при всей своей клинической ценности, обладают рядом недостатков, ограничивающих, а иногда и препятствующих их применению у данной категории больных:

- 1) отсутствие необходимого комплексного, патогенетически обоснованного действия при старческих депрессиях, что на практике выражается в наличии определенной популяции пациентов, рефрактерных к терапии СИОЗС;
- 2) замедление клиренса препаратов СИОЗС в организме при старении, что повышает риск кумуляции этих средств;
- 3) проявление у ряда больных таких нежелательных эффектов, как седация, нарушения сексуальной функции, более или менее выраженное холинолитическое действие, что может привести к отказу от лечения и необходимости отмены препарата;
- 4) достаточно высокая стоимость препаратов СИОЗС нового поколения.

В итоге, препараты СИОЗС в целом не следует рассматривать в качестве универсального инструмента фармакотерапии депрессий в пожилом и старческом возрасте. Данное обстоятельство побуждает более пристально оценить возможности и перспективы использования с указанной целью ряда принципиально новых антидепрессантов, появившихся в последнее время на фармацевтическом рынке Украины. Среди них особое внимание привлекает тианептин (Коаксил).

Коаксил — препарат оригинальной химической структуры. Тианептин является атипичным трициклическим производным дибензодиазепинов с длинной боковой цепью.

Важнейшей особенностью механизма действия Коаксила, определяющей специфичность его фармакологических эффектов, следует назвать его влияние на систему обратного захвата серотонина. В отличие от всех известных препаратов антидепрессантов Коаксил является селективным стимулятором обратного захвата серотонина в серотонинергических нейронах головного мозга и, прежде всего, в коре и гиппокампе [29]. В результате данного действия отмечается снижение активной синаптической концентрации серотонина. Чтобы попытаться объяснить такой, казалось бы, парадоксальный с точки зрения классической серотониндефицитной теории патогенеза депрессий эффект, было выдвинуто предположение о развитии вторичной компенсаторной гиперчувствительности одного из подтипов серотониновых рецепторов (5-HT_{1A}), в результате активации которых повышается интенсивность нейрогенеза в гиппокампе [19]. Многочисленными экспериментальными исследованиями было выявлено наличие у Коаксила уникального спектра действия в отношении одного из ведущих в патогенезе депрессий регионов головного мозга — гиппокампа. Данный препарат активирует процессы нейрогенеза в гиппокампе, нормализует его объем, предупреждает развитие клеточной атрофии и активацию процессов апоптоза [18, 29]. Следует подчеркнуть, что препараты СИОЗС, не говоря уже о ТАД, аналогичным комплексным влиянием на гиппокамп не обладают, что свидетельствует о различных механизмах реализации их антидепрессивной активности [23].

Также существуют свидетельства активирующего воздействия Коаксила на процессы высвобождения ацетилхолина и холинергическую нейромедиацию в целом (путем модуляции серотониновых влияний), а также о нормализующем эффекте в отношении нейроэндокринных взаимосвязей между лимбической и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системами [1, 19].

Коаксил не влияет на обратный захват норадреналина и дофамина и не взаимодействует с каким-либо из известных типов постсинаптических рецепторов, что в значительной степени определяет безопасность препарата при клиническом применении, о чем речь будет идти ниже.

Таким образом, Коаксил обладает своеобразными и разносторонними структурно-функциональными и нейрхимическими эффектами и является сегодня единственным антидепрессантом с выявленным комплексным нейропротекторным действием.

Касаясь гериатрических аспектов депрессий, можно утверждать, что Коаксил обладает уникальным геропротекторным эффектом, реализующимся путем воздействия на основные механизмы развития депрессий в старости, а именно:

- 1) нормализация серотонин-катехоламинергического дисбаланса;
- 2) предотвращение возрастных изменений в гиппокампе;
- 3) активация холинергической нейромедиации (когнитивный эффект);
- 4) нормализация нейроэндокринных взаимоотношений.

Имеющиеся на сегодня данные свидетельствуют о наличии у Коаксила выраженного антидепрессивного потенциала, что нашло свое подтверждение в клинических испытаниях и опыте практического применения препарата.

В целом, в ходе многочисленных исследований, выполненных в различных форматах (открытых или двойных слепых, рандомизированных, плацебо-контролируемых или сравнительных), Коаксил продемонстрировал наличие мощного тимоаналептического эффекта, сопоставимого по выраженности с основными препаратами антидепрессантов — имипрамином, амитриптилином, различными СИОЗС [9, 20, 29]. В специальных исследованиях в популяции больных пожилого и старческого возраста установлена высокая эффективность Коаксила при курсовом применении в течение 4 недель [1, 29]. Тимоаналептический эффект проявлялся уже с конца 1-й недели терапии, плавно нарастая в течение срока последующего применения. Наличие у Коаксила мощного анксиолитического действия, причем без сопутствующего седативного эффекта, способствовало устранению тревожно-фобических проявлений. Наибольшая эффективность препарата выявлена у больных с преобладанием тревожных, астенических и соматовегетативных проявлений, т. е. при наиболее частых клинических синдромах депрессий в данной возрастной группе. Наконец, под влиянием Коаксила отмечалось улучшение когнитивных функций — достаточно редкий феномен при проведении антидепрессивной терапии и особенно ценный именно в рассматриваемой популяции больных, — а также восстановление физиологического сна.

Кроме того, Коаксил эффективно влиял на проявления «климактерических масок» депрессивных расстройств у женщин пожилого возраста [4], когда особенно актуально наличие сочетанного тимоаналептического, анксиолитического и соматовегетативного действия.

Особенностью клинического действия препарата является также его своеобразный стимулирующий эффект в отношении витального тонуса, т. е. психоэнергизирующее действие [1, 20], что, учитывая весьма частые проявления анергии при депрессиях в старости, может рассматриваться как весьма важный компонент клинического действия Коаксила.

К числу основных клинико-фармакологических преимуществ Коаксила относится его весьма высокий уровень безопасности. Как уже упоминалось выше, препарат не взаимодействует с какими-либо рецепторными структурами в ЦНС, следствием чего

является отсутствие нежелательных холинолитических эффектов, а также проявлений седации. Коаксил лишен кардиотоксичности и негативного влияния на печень. Биотрансформация Коаксила в организме осуществляется без участия системы цитохрома P450, путем бета-окисления, что обеспечивает минимальный риск нежелательных межлекарственных взаимодействий. Коаксил имеет очень короткий период полураспада (2,5 часа), благодаря чему полностью отсутствует риск кумуляции препарата, особенно при длительном применении.

При этом очень существенно отсутствие принципиальных изменений фармакокинетических параметров Коаксила в организме старых людей, что выгодно отличает данный препарат от ТАД и ряда препаратов СИОЗС, и позволяет избежать необходимости коррекции дозы в зависимости от наличия столь частых форм патологии в старости, как цирроз печени или сердечно-сосудистые заболевания.

При применении Коаксила нежелательные реакции отмечаются достаточно редко и, как правило, выражены слабо либо умеренно. Чаще других являются диспепсические расстройства (тошнота, рвота, запоры), гастралгии, головная боль, головокружение, сонливость, тахикардия, кардиалгии. При назначении данного препарата, в отличие от подавляющего большинства других антидепрессантов, риск передозировки с развитием соответствующих токсических эффектов сводится к минимуму.

При приеме Коаксила достигается также очень важный критерий адекватности фармакотерапии антидепрессантами в старости — отсутствие необходимости титрования дозы. Суточная доза — 37,5 мг (1 таблетка 12,5 мг х 3) является одновременно начальной и курсовой дозой. Только в отдельных случаях у лиц старческого возраста и при наличии почечной патологии может возникнуть необходимость уменьшения дозы до 2 таблеток в сутки (25 мг).

Таким образом, Коаксил оптимально соответствует вышеупомянутым требованиям к антидепрессантам для применения в пожилом и старческом возрасте и, в сочетании с экономической доступностью для отечественного потребителя, может рассматриваться как препарат выбора у данной категории больных и новый этап в фармакотерапии депрессивных состояний в целом.

Список литературы

1. Андрусенко М. П., Шешенин В. С., Яковлева О. Б. Использование тianeптина (Коаксила) при лечении поздних депрессий // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1999. — Т. 99, № 2. — С. 25–30.
2. Бурчинский С. Г. Изменения функциональных взаимосвязей нейромедиаторных систем при старении и развитие нервно-психической патологии позднего возраста // Там же. — 1985. — Т. 85, № 9. — С. 1394–1400.
3. Бурчинский С. Г. Нейрохимические механизмы развития депрессивных состояний в старости // Таврический журнал психиатрии. — 1999. — Т. 3, № 1. — С. 93–95.
4. Дзеружинская Н. А. «Климактерические маски» аффективных расстройств у женщин пожилого возраста // Рос. психиатрический журнал — 2002. — № 6. — С. 8–10.
5. Дзеружинская Н. А. О структуре депрессивных расстройств у пожилых пациентов кардиологической практики // Архів психіатрії. — 2003. — Т. 9, № 1. — С. 83–87.
6. Дубницкая Э. Б. Значимость правильной диагностики и лечения депрессий в общемедицинской практике // Тер. архив. — 1997. — Т. 69, № 5. — С. 84–85.
7. Купраш Л. П. Особливості фармакодинаміки і фармакокінетики ліків у похилому і старечому віці // Журнал практ. лікаря. — 2003. — № 3. — С. 44–47.
8. Мосолов С. Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. — М.: Мед. информ. агентство, 1995. — 735 с.
9. Мосолов С. Н., Аведисова А. С., Вертоградова О. П. и др. Клиническая эффективность и переносимость тianeптина при депрессии (открытое российское мультицентровое исследование) // Журнал невропатологии и психиатрии. — 2003. — Т. 103, № 8. — С. 29–34.
10. Старение мозга / Под ред. В. В. Фролькиса. — Л.: Наука, 1991. — 277 с.
11. Фойгт Н. А. Тривалість життя в похилому віці. — К., 2002. — 299 с.
12. Хегерл У., Мюллер Г. Ю. Фармакотерапія депресій в старечому віці // Вісник Асоц. психіат. України. — 1999. — № 3. — С. 85–97.
13. Чайковська В. В. Демографічна ситуація та проблеми надання медико-соціальної допомоги літнім людям в Україні // Мед. и соц. помощь пожилым людям с психич. расстройствами в Украине. — К., 2003. — С. 5–27.
14. Benkman A. T. F., Deeg D. J. H., Heeren T. J., Van Tilburg W. The epidemiology of depression in later life: a primary care perspective // CNS Disord. Primary Care. — 1998. — V. 2. — P. 1–5.
15. Bergener M. Clinical pharmacology and aging // Пробл. старения и долголетия. — 2001. — Т. 10, № 4. — С. 410–419.
16. Duman R. S., Heninger G. R., Nestler E. J. A molecular and cellular theory of depression // Arch. Gen. Psychiat. — 1997. — V. 54. — P. 597–606.
17. Evans M. E., Copeland J. R. M., Dewey M. E. Depression in the elderly in the community: effect of physical illness and selected social factors // Int. J. Geriatr. Psychiat. — 1991. — V. 6. — P. 787–795.
18. Fuchs E., Czech B., Michaelis T. et al. Synaptic plasticity and tianeptine: structural regulation // Eur. Psychiat. — 2002. — V. 17, suppl. 3. — P. 311–317.
19. Gould E. Serotonin and hippocampal neurogenesis // Neuropsychopharmacology. — 1999. — V. 21. — P. 465–515.
20. Kasper S., Olie J. P. A meta-analysis of randomized controlled trials of tianeptine versus SSRI in the short-term treatment of depression // Eur. Psychiat. — 2002. — V. 17, suppl. 3. — P. 331–340.
21. Lewis L., Rappaport M. H. Economics of depression and cost-benefit comparisons of selective serotonin inhibitors and tricyclic antidepressants // Depression. — 1994–1995. — V. 2. — P. 3.
22. Salzman D., Schneider L., Lebovitz B. Antidepressant treatment of very old patients // Amer. J. Geriatr. Psychiat. — 1993. — V. 1. — P. 21–29.
23. Shakesby A. C., Anwyl R., Rowan M. J. Overcoming of the effects of stress on synaptic plasticity in the intact hippocampus: rapid actions of serotonergic and antidepressant agents // J. Neurosci. — 2002. — V. 22. — P. 3638–3644.
24. Sheline Y. I., Mittler B. I., Mintun M. A. The hippocampus and depression // Eur. Psychiat. — 2002. — V. 17, suppl. 3. — P. 300–305.
25. Simon G. E., Von Korff M., Piccinelli M. et al. An international study of the relation between somatic symptoms and depression // N. Eng. J. Med. — 1999. — V. 341. — P. 1329–1336.
26. Small G. W. Recognition and treatment of depression in the elderly // J. Clin. Psychiat. — 1991. — V. 52. — P. 11–22.
27. Snyder S. H. Drugs and the brain. — N. Y.: Sci. Amer. Libr., 1996. — 539 p.
28. Stockmeier C. A., Dilley G. E., Shapiro L. A. et al. Serotonin receptors in suicide victims with major depression // Neuropsychopharmacology. — 1997. — V. 16. — P. 162–173.
29. Wagstaff A. J., Ormrod D., Spencer C. M. Tianeptine: a review of its use in depressive disorders // CNS Drugs. — 2001. — V. 15. — P. 231–259.

Надійшла до редакції 26.01.2006 р.

С. Г. Бурчинський

S. G. Burchinsky

Нові підходи до оптимізації фармакотерапії депресій в похилому та старечому віці

Інститут геронтології АМН України (Київ)

У статті розглянуті сучасні підходи до фармакотерапії депресій в старості, їх особливості та шляхи розвитку. Обґрунтована необхідність вибору препарату антидепресанта, виходячи з механізмів розвитку старечих депресій та їх клінічної картини. Особливу увагу приділено аналізу переваг і перспектив застосування нового препарату даної групи — Коаксилу як оптимального інструмента фармакотерапії в геронтопсихіатрії.

New approaches to optimization of pharmacotherapy of depression in elderly and senile age

Institute of Gerontology AMS Ukraine (Kyiv)

In the paper a modern approaches to pharmacotherapy of depression in the elderly, their peculiarities and ways of realization has been looked. A necessity of choice of antidepressant drug based on mechanisms of development of senile depressions and its clinical picture has been grounded. A main attention paid to analysis of advantages and perspectives of new drug from this group — Coaxil as an optimal instrument of pharmacotherapy in gerontopsychiatry.

УДК 616.69:159.922

С. М. Гибнер

Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)

ОСОБЕННОСТИ ЛИЧНОСТИ РАЗВЕДЕННЫХ ОДИНОКИХ МУЖЧИН

Во всем мире, в том числе и в нашей стране, частота разводов достигает высокого уровня и продолжает увеличиваться. Эта проблема является предметом в основном социологических исследований, однако, помимо своего большого социального значения, она имеет и другой аспект, который, к сожалению, пока не привлекал внимания исследователей. Дело в том, что значительная часть разведенных мужчин активного возраста по ряду психологических и сексологических причин не могут вступить во второй брак и остаются одинокими. В силу своих личностных и характерологических черт (застенчивости, некоммуникабельности, робости) они не прибегают к услугам служб знакомств, а обращаются за помощью к врачам и психологам. Как правило, у этих мужчин имеются и невротические расстройства, и сексуальные проблемы, которые стали одной из основных причин расторжения первого брака и глубоко переживаются больными.

Сексуальным расстройствам у мужчин и их коррекции, как известно, посвящены многочисленные работы и в нашей стране, и за рубежом, предложены и разнообразные методы лечения сексологических больных [1, 2 и др.], но они неприменимы в рассматриваемых нами случаях, поскольку предполагают обязательное наличие у больного сексуальной партнерши, на чем и основывается разработка терапевтической тактики. В результате весьма значительная прослойка населения, состоящая из разведенных мужчин, не имеющих сексуальной партнерши вследствие затруднений в общении с представительницами противоположного пола и сексуальных расстройств, практически остается без эффективной терапевтической помощи. Это приводит к снижению у них качества жизни, развитию внутриличностного конфликта и делает невозможным создание семьи.

Учитывая сказанное, мы поставили перед собой цель изучить личностные особенности разведенных мужчин без партнерши и выяснить их роль в одиночестве этих мужчин.

Под наблюдением находились 90 разведенных пациентов в возрасте 35–50 лет, обратившихся за психологической и сексологической помощью. Все они после развода не имели сексуальных связей и у всех наблюдалась эректильная дисфункция,

в ряде случаев сочетавшаяся с преждевременной эякуляцией. В качестве контрольной группы были обследованы 30 мужчин того же возраста, также находившихся в разводе, но не страдавших каким-либо сексуальным расстройством и имевших сексуальные контакты.

С целью подробного изучения личностных особенностей пациентов было проведено их психодиагностическое обследование, результатам которого посвящена настоящая статья.

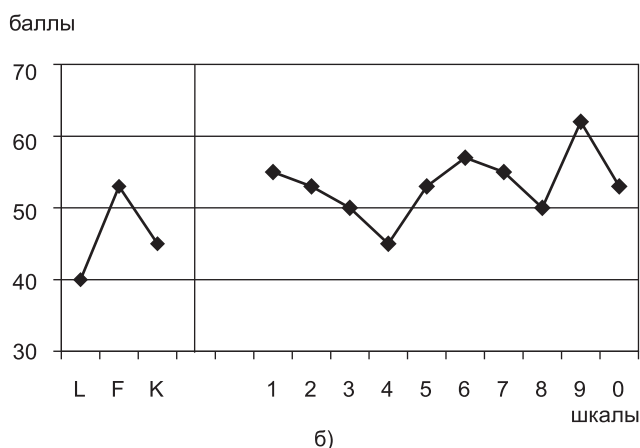
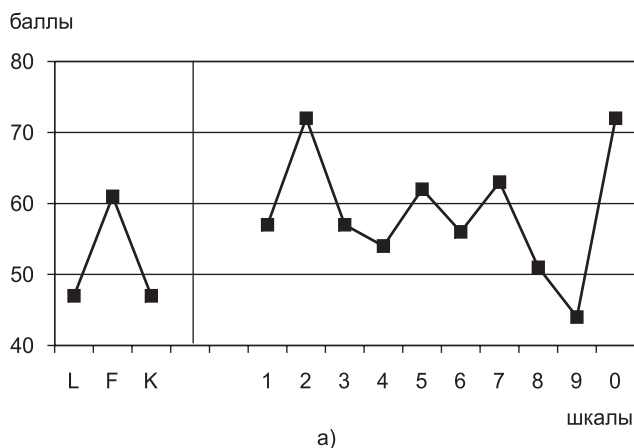
Исследование направленности личности мужчин показало, что доминирующей мотивацией у них был чаще быт и реже — производственные интересы. Среди ценностных ориентаций на первом месте по значимости была сексуальная сфера, затем следовали в порядке убывания — престиж, творчество и мало значимым было хобби. В проведении досуга большинством мужчин предпочитали отдых, остальные — самосовершенствование, и никто не искал развлечений.

При объективном обследовании с помощью методики многостороннего исследования личности ММРІ в модификации Ф. Б. Березина с соавт. [3] определяли средние значения (в Т-баллах) и на основании полученных данных строили усредненные профили обследованных, представленные на рисунке. Затем проводили интерпретацию усредненных профилей обследованных с целью оценки выявленных тенденций.

Показатели оценочных шкал (L — лжи, F — достоверности, K — коррекции) во всех рассматриваемых случаях находились в пределах нормы, что свидетельствует о достоверности полученных результатов и адекватном отношении обследуемых к тестированию.

Как видно из рисунка, усредненный профиль мужчин основной группы, характеризовался подъемом на шкалах 2-й (депрессии), 5-й (мужественности — женственности), 7-й (психастении), 0-й (социальной интроверсии) и резким снижением на 9-й шкале (шкале гипомании).

Для этих пациентов были характерны пессимизм, замкнутость, молчаливость, застенчивость, сниженная самооценка, неуверенность в себе, чрезмерная серьезность, постоянная внутренняя напряженность и тревога.



Показатели усредненных профилей личности:

а) — обследованных основной группы; б) — обследованных контрольной группы. L, F, K — оценочные шкалы.

Люди с такими чертами нуждаются в прочных контактах с окружающими, одна лишь угроза разрыва связей может вызвать у них тревогу. Их одиночество, отгороженность связаны с боязнью разочарования, на самом деле они хотели бы привлечь и удержать внимание окружающих, приобрести и сохранить близость с ними, дорожат их оценкой. Они не удовлетворены существующей ситуацией, но не верят в собственные возможности и испытывают, наряду с острым желанием изменить положение, сомнения и колебания при необходимости принять какое-либо решение, боятся его возможных последствий. В своем поведении эти лица руководствуются не потребностью достичь успеха, а стремлением избежать неуспеха. Характерная для них тревога перед возможностью поступить неправильно или потерпеть неудачу в результате допущенной ошибки ведет к ограничительному поведению, т. е. отказу от деятельности, если успех не гарантирован.

Наши пациенты с описанными особенностями личности пытались контролировать успешность своей деятельности с помощью разработки высокого внутреннего стандарта. У них легко возникало чувство вины и, как указывалось, была снижена самооценка, вера в собственные возможности. Для них много значили эмоциональные нюансы отношений, они были сентиментальны, сенситивны, ранимы, мягкосердечны, обращала на себя внимание их незащищенность. Эти мужчины ограничивались узким кругом близких людей, поскольку испытывали трудности при установлении новых контактов, тревогу при каких-либо межличностных трениях, из-за чего еще больше возрастали их социальная интроверсия, сосредоточенность на своих болезненных переживаниях и личностных недостатках, чувство собственной неполноценности.

В отличие от основной группы, профиль личности обследованных в контроле, как видно из того же рисунка, имел плавный характер и находился в рамках нормы.

Тенденции поведения мужчин исследовали по методике Q-сортировки Т. Стефансона [4] и полученные результаты представлены по шкалам в табл. 1.

Таблица 1
Тенденции поведения обследованных мужчин (данные в баллах)

Шкалы	Группы обследованных	
	основная, n = 90	контрольная, n = 30
I — зависимость	16,1	3,9
II — независимость	3,5	16,1
III — общительность	3,1	13,3
IV — необщительность	16,2	6,1
V — принятие «борьбы»	4,1	15,1
VI — избегание «борьбы»	15,2	4,9

Из данных таблицы следует, что основными тенденциями поведения одиноких мужчин были необщительность, зависимость и избегание «борьбы». Наиболее низкими были показатели общительности и независимости, несколько выше, но на низком уровне был и показатель принятия «борьбы». Указанные тенденции поведения свидетельствуют о зависимости от мнения окружающих и их поддержки, о застенчивости, трудностях в установлении новых контактов, а в конфликтных ситуациях — стремлении уйти от взаимодействия.

Обследованным контрольной группы, как видно из этой же таблицы, в поведении были свойственны независимость, принятие «борьбы» и общительность. Эти тенденции в поведении свидетельствуют о контактности, стремлении образовывать эмоциональные связи, об активном стремлении личности участвовать в социальной жизни, добиваться более высокого статуса в системе межличностного взаимодействия.

Столь же четкие различия между обследованными основной и контрольной групп были выявлены при изучении характерных для тех и других стратегий психологической защиты [5]. Как известно, психологическая защита представляет собой регулятивную систему стабилизации личности, направленную на устранение чувства тревоги, связанного с осознанием конфликта, и в конечном счете — на ограждение сферы сознания от негативных, травмирующих личность переживаний.

Из полученных нами и приведенных в табл. 2 результатов этого исследования видно, что наиболее характерной из стратегий защиты в общении для мужчин основной группы была стратегия избегания, значительно реже в качестве психологической защиты встречалось миролюбие, а агрессия вообще не встречалась в данной группе обследованных. Избегание, как четко выраженная стратегия психологической защиты в общении, выражалось в том, что пациент «без боя» покидал зону конфликта или напряжения в межличностном общении, избегая при этом и открытых проявлений эмоций. Избегание у обследованных носило психогенный характер, обусловленный не ситуацией, а личностными особенностями. Следует отметить, что стратегия избегания часто требует от личности существенных нервных затрат и сопровождается эмоциональными переживаниями, что у наших пациентов способствовало возникновению и/или углубляло внутриличностный конфликт.

Таблица 2
Доминирующая стратегия психологической защиты
мужчин в общении (данные в %)

Группа обследованных	Типы психологической защиты		
	миролюбие	избегание	агрессия
Основная, $n = 90$	22 ± 4	78 ± 4	—
Контрольная, $n = 30$	82 ± 7	10 ± 6	8 ± 5

В контрольной группе, как видно из таблицы, у подавляющего большинства обследованных основной стратегией психологической защиты в общении было миролюбие, когда ведущую роль играют интеллект и уравновешенный характер. Интеллект гасит или нейтрализует энергию эмоций в тех случаях, когда возникает угроза для «Я» личности. Миролюбие предполагает партнерство и сотрудничество, умение идти на компромисс, в ряде случаев оно отражает приспособление, стремление не обострять отношения и не доводить их до конфликта. Однако одного интеллекта часто недостаточно для успеха стратегии миролюбия, важно иметь такие способствующие успешному общению черты характера, как мягкость, уравновешенность, коммуникабельность. В некоторых случаях миролюбие как стратегия защиты обуславливается опытом и обстоятельствами, т. е. социогенными факторами.

Учитывая социальный и психологический статус наших пациентов, мы считали важным исследовать у них уровень ощущения одиночества. Это исследование, проведенное по методике Д. Рассела, М. Фергюсона [6], позволило получить данные (в баллах), представленные в табл. 3.

Таблица 3
Уровень субъективного ощущения одиночества
у обследованных мужчин

Группа обследованных	Показатели субъективного ощущения одиночества, баллы
Основная, $n = 90$	43,4
Контрольная, $n = 30$	17,5

Исходя из границ нормы — от 20 до 40 баллов, предусмотренных использованной методикой, мы видим, что у пациентов основной группы показатель уровня субъективного ощущения одиночества превышает нормальную величину. Это свидетельствует о том, что они нуждаются в прочных контактах с окружающими, о повышенной потребности во внимании и поддержке с их стороны, зависимости от социального одобрения. В то же время у мужчин контрольной группы уровень субъективного ощущения одиночества не достигал даже нижней границы нормы, и, следовательно, эти мужчины не испытывали ощущения одиночества.

Большое значение для личности имеет поиск новых ощущений. Известно, что новые ощущения стимулируют эмоции и воображение, развивают творческий потенциал, в конечном счете — обогащают личность и способствуют личностному росту. Высокий уровень потребности в ощущениях (в норме эта потребность равна 6–10 баллам) отражает активность личности. У обследованных нами мужчин основной группы уровень потребности в ощущениях [7], как это видно из табл. 4, был средним, что свидетельствует об умении контролировать свои потребности и умеренности в их удовлетворении, т. е., с одной стороны, о желании нового опыта, с другой — о сдержанности, осторожности в его приобретении.

Таблица 4
Уровень потребности обследованных мужчин
в поиске новых ощущений

Группа обследованных	Показатели потребности в ощущениях, баллы
Основная, $n = 90$	7,9
Контрольная, $n = 30$	15,3

Значительно более высокие показатели, полученные у мужчин контрольной группы, отражают высокий уровень потребности в ощущениях, что говорит о наличии у этих мужчин влечения (возможно, бесконтрольного) к новым, «щекочущим нервы» впечатлениям, которое могут провоцировать их участие в рискованных мероприятиях и авантюрах.

Полороловое поведение мужчин на социогенном уровне (уровне Я-концепции) было изучено нами с помощью методики А. В. Нейлбрун [8]. Полученные результаты приведены в табл. 5.

Таблица 5
Полороловое поведение обследованных мужчин
(данные в баллах)

Группа обследованных	Маскулинность		Фемининность	
	X	S	X	S
Основная, $n = 90$	61,3	0,82	95,4	1,13
Контрольная, $n = 30$	86,8	1,14	74,2	0,91

Примечание. X — среднее значение по группе; S — ошибка средней арифметической.

Представленные в таблице данные отражают высокую фемининность мужчин основной группы на социогенном уровне. Фемининность характеризуется как экспрессивность — эмоциональность, межличностная чувствительность, у наших пациентов препятствующая

успешной коммуникации. Выявленная у них корреляция маскулинных и фемининных черт, составляющая $r = 0,25$ ($p < 0,05$), свидетельствует о незрелой полоролевой модели. У мужчин контрольной группы, напротив, определялись высокие показатели маскулинности на уровне Я-концепции, а следовательно, для них были характерны «мужское» поведение и черты характера, традиционно присущие мужчинам, — деловитость, целеустремленность, напористость, агрессивность, склонность к соперничеству, недостаточная межличностная чувствительность.

Таким образом, психодиагностические исследования позволили выявить у разведенных одиноких мужчин ряд характерных для них особенностей личности. Основными из них являются пессимизм, замкнутость, сниженная самооценка и неуверенность в себе; необщительность, зависимость и избегание «борьбы»; избегание как основная стратегия психологической защиты в общении; высокий уровень ощущения одиночества и низкий уровень потребности в ощущениях, а значит, и их поиска; им присущи также фемининные черты, выражающиеся в чрезмерной эмоциональности и межличностной чувствительности.

Перечисленные черты личности, особенно на фоне имеющегося у пациентов сексуального расстройства, бесспорно, способствовали, а во многих случаях и определяли поведение, которое препятствовало поиску партнерши и обуславливало одиночество мужчин.

Список литературы

1. Кришталь В. В., Григорян С. Р. Сексология. — М.: Пер Се, 2002. — 879с.
2. Келли Гэри Ф. Основы современной сексологии / Пер. с англ. — СПб.: Питер, 2000. — 896 с.
3. Березин Ф. Б., Мирошников М. П., Рожанец Р. В. Методика многостороннего исследования личности. — М.: Медицина, 1976. — 186 с.

4. Стефансон В. Методика «Q-сортировки». В кн.: Практическая психодиагностика. Методики и тесты: Уч. пособие. — Самара: Бахрах-М, 2000. — С. 465–470.

5. Бойко В. В. Методика диагностики доминирующей стратегии психологической защиты в общении. — Там же. — С. 281–288.

6. Рассел Д., Фергюсон М. Методика диагностики уровня субъективного ощущения одиночества. — Там же. — С. 77–78.

7. Цукерман М. Методика диагностики потребности в поисках ощущений. — Там же. — С. 78–82.

8. Heilbrun A. B. Human sex role behavior. — N. Y.: Pergamon Press, 1981. — 207 p.

Надійшла до редакції 17.12.2005 р.

С. М. Гібнер

Відмінності особистості розлучених самотніх чоловіків

Харківська медична академія післядипломної освіти (Харків)

За допомогою ряду психодіагностичних методик виявлено відмінності особистості, характерні для розлучених чоловіків, які не мають сексуальної партнерки. Показано, що ці відмінності сприяли, а в багатьох випадках визначали поведінку, яка перешкоджала пошуку партнерки й обумовлювала самотність чоловіків.

S. M. Gibner

Peculiarities of personality in divorced lonely men

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education (Kharkiv)

With a number of psychodiagnostic methods peculiarities of personality of divorced men without a sexual female partner were revealed. It was demonstrated that these peculiarities contributed to and often defined a type of behavior preventing a search of a female partner and stipulated a single life of these men.

УДК 616.853–053.2–07–08

А. Э. Духовский, Е. В. Варешнюк

Больница скорой и неотложной помощи (г. Харьков)

СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Эpileпсии составляют одну из актуальных проблем детского возраста. По статистическим данным в Украине на диспансерном учете состоит около 18 тысяч детей с эpileпсиями и эpileптическими синдромами.

Современная международная классификация дифференцирует эpileпсии с известной этиологией, т. е. — симптоматические. Причиной является макро- или цитоархитектоническое поражение мозга (резидуальное или процессуальное).

К резидуальным поражениям мозга *пренатального периода* относятся: дисгенезии, нарушение дифференциации, нарушение миграции; *перинатального периода*: гипоксически-ишемическое поражение головного мозга, кровоизлияния, метаболические заболевания; *постнатального периода*: воспалительные, сосудистые заболевания и травмы.

Процессуальные поражения включают экспансивные процессы (опухоль, абсцесс, хронические

субдуральные гематомы, арахноидальные кисты), нейрометаболические заболевания, хронически-воспалительные и дегенеративные заболевания мозга (Зенков Л. Р., 2002).

Особенностью эpileптических припадков у детей является их рудиментарность, незавершенность тонических и клонических судорог, высокий удельный вес миоклонических и абсансных форм, наличие специфических форм и синдромов (с-м Веста), трансформирование припадков с возрастом. Следует подчеркнуть особенности течения симптоматических эpileпсий детского возраста — частое развитие резистентного течения, формирование когнитивных и личностных нарушений [1, 3–5].

Ведущее место в эпидемиологии симптоматических эpileпсий у детей занимает посттравматическая эpileпсия. Травматическую болезнь мозга можно рассматривать как процесс резидуальный и процессуальный. Пластическая и энергетическая

перестройка внутрічерепних структур после ЧМТ требует долгих лет, исходом является сосуществование двух противоположно направленных процессов: дегенеративно-деструктивного (демиелинизация и пр.) и регенеративно-репаративного. Очаги кровоизлияний, внутримозговые очаги белого и красного размягчения, асептический лептоменингит (рис. 1), распространенные сосудистые изменения (рис. 2), хронические субдуральные гематомы, арахноидальные кисты, рубцы (рис. 3) являются морфологическим субстратом возникновения посттравматических припадков. На III Европейском противоэpileптическом конгрессе рассматривалась посттравматическая эpileпсия, было убедительно показано, что одним из механизмов её развития является гиппокампальный склероз, сопровождающийся утратой нейронов, спрутингом мшистых волокон и дисперсией гранулярных клеток [2].

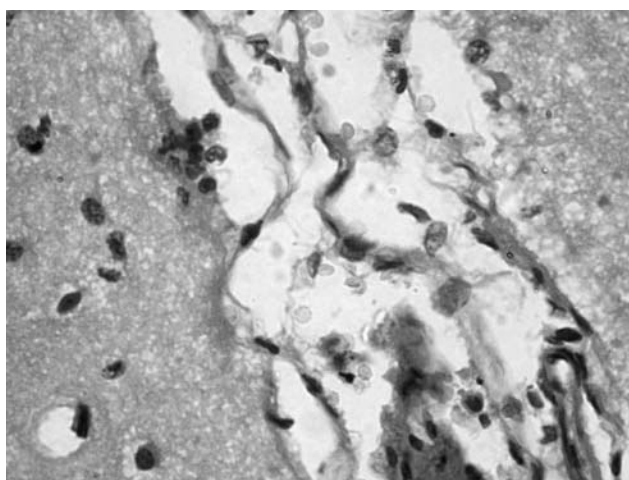


Рис. 1. Продуктивный асептический лептоменингит:

Головной мозг ребёнка, который перенёс ушиб головного мозга средней степени тяжести. Островковая лейкоцитарная инфильтрация в субарахноидальном пространстве, синтез компонентов соединительной ткани фибробластами. Окраска гематоксилин, эозин, увеличение в 1000 раз

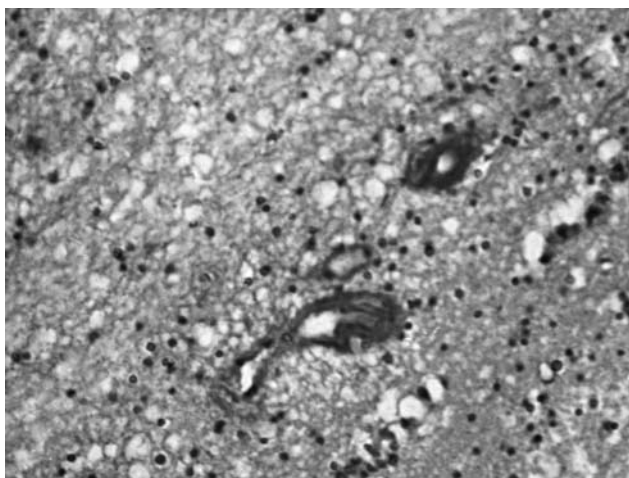


Рис. 2. Явления капиллярсклероза в группе капилляров в очаге глиофиброза:

Головной мозг ребёнка с ушибом тяжелой степени. Окраска пикрофуксином по Ван Гизону, увеличение в 200 раз

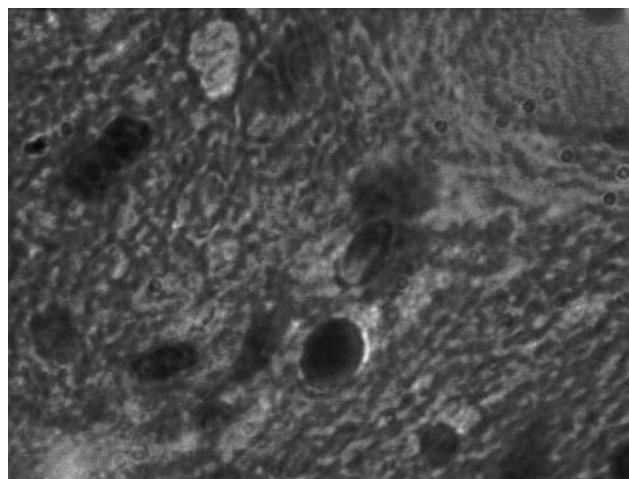


Рис. 3. Гематоксилиновое тельце глиально-соединительнотканной части мозгового рубца:

Головной мозг ребёнка с сочетанным повреждением костей черепа и мозга. Окраска гематоксилин, эозин, увеличение 1000 раз

Клинические проявления симптоматических эpileпсий характеризуются типом припадков и анатомической локализацией патологического очага. Лобно-долевые эpileпсии манифестируют контралатеральными простыми парциальными моторными припадками (тоническими, клоническими, постуральными, адверсивными, аксиальными, оперкулярными, афатическими), сложными парциальными, часто вторично-генерализованными. Припадки обычно кратковременные, иногда с постприпадочным (тоддовским) параличом.

Для эpileпсий с патологией теменной доли характерны сенсорные припадки, чаще простые парциальные. При поражении затылочной доли мозга наблюдаются зрительные припадки по типу метаморфозий, фотопсий, амавроза, гемианопсий, зрительных галлюцинаций.

Височно-долевые эpileпсии манифестируют полиморфными припадками. Многообразие функций височной доли определяет сложность и многообразие эpileптических пароксизмов. Характерны вегетативная окраска приступа, склонность к генерализации, постприступная амнезия и изменение сознания.

Корковые припадки составляют, по данным ряда авторов, до 60 % припадков [1, 3, 4, 6]. Генерализованные тонико-клонические, миоклонические, акинетические припадки и абсансы могут иметь подкорковое (диэнцефальное) происхождение. Их характерной чертой является внезапное проявление, без ауры, симметричность судорожных проявлений, дебют чаще в ночное время.

Эpileптогенный очаг в виде функциональных, динамических, нейрометаболических расстройств может возникать и на отдалении от зоны морфологических изменений мозга. Однако и в этих случаях очаг формируется в образованиях мозга, функционально связанных с зоной органического поражения, и находится под влиянием исходящей из неё патологической импульсации. Отмечается наличие периода созревания эpileптогенного очага — безприступного промежутка времени (восстановительный период черепно-мозговой травмы), в течение

котрого комплекс факторів, включаючих утрату частини мозкової тканини, екзоцитотоксичне пошкодження нейронів, апоптоз (рис. 4), абберантна регенерація, пошкодуюче діяння вільних радикальних і ліпидних пероксидаз, гемосидероз, кіндлінг і др. приводять до утворенню фокуса гіперактивних гіперсинхронних нейронів. В цілому, процес епілептизації поступово може вовлечати весь мозок.

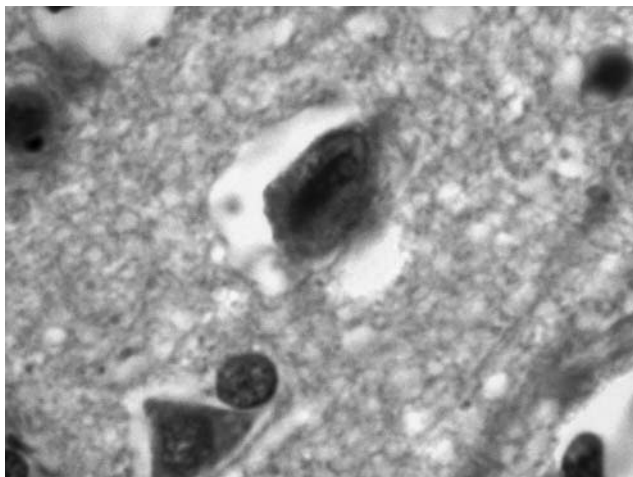


Рис. 4. Явлення початку апоптозу в нейроні:

Головний мозок дитини з ушкодженням середньої ступені тяжкості. Офарбовано гематоксилином, еозин, збільшення в 1000 разів.

Профілактикою розвитку епілептичного процесу є превентивне призначення при важкій черепно-мозковій травмі (кома більше 3-х годин, ретроградна амнезія більше 24 годин, наявність проникаючого ранення мозку, вдавненого перелому, внутрішньочерепної гематоми, наявності неврологічного дефіциту, судорожного синдрому в гострій стадії, нейрохірургічне лікування в гострій стадії) протисудорожного препарату.

Посттравматична епілепсія — одне з важких наслідків ЧМТ, яка розвивається у 10–20 % постраждалих через 2 тижні і в період перших 18 місяців після травми [1, 6].

В віддаленому періоді черепно-мозкової травми антиконвульсанти призначаються після першого нападу при фокальних неврологічних розладах, епілептиформних змінах ЕЕГ, наявності важкої ЧМТ в анамнезі.

Для досягнення контролю над нападами терапевтична тактика повинна включати, в перших, правильний вибір базового протиепілептичного препарату; в других, титрування дози від стартової до терапевтичної. В якості базового протиепілептичного препарату при симптоматичній епілепсії у дітей призначаються солі вальпроєвої кислоти.

Протисудорожний механізм дії пов'язаний з підвищенням вмісту гальмівного нейромедіатора гамма-нейробутирової кислоти (GABA) в ЦНС внаслідок інгібування GABA-трансферази. При цьому затримується поширення епілептичного збудження в області коркових епілептоген-

них очагів і підвищується кортикальний судорожний поріг до електричних подразнень. Вальпроєва кислота, відновлюючись з вальпроату, затримує збудительні синапси і мембранні кальцієві потоки, стабілізуючи мембрану нейронів.

Ураховуючи наші спостереження, спостереження багатьох авторів (І. А. Марценковський, Н. Н. Яхно, Г. Г. Шанько, В. Ф. Шанько і др.), конвульсофін (кальцієва сіль вальпроєвої кислоти) ефективний при всіх видах нападів. Після прийому всередину з вальпроату кальція в тонкому кишечнику утворюється вільна вальпроєва кислота, яка швидко всмоктується з шлунково-кишкового тракту, біодоступність становить близько 100 %, максимальна концентрація в крові досягається практично через три години. Важливою особливістю однієї з представниць вальпроатів — конвульсофіна є його швидке і з меншим стандартним відхиленням всмоктування, що становить $2,3 \pm 0,9$ годин в порівнянні з натрієвою солю ($4,2 \pm 4,3$ годин). Терапевтично діюча стабільна концентрація препарату в плазмі крові досягається через три доби після початку прийому. Період напіввидалення з крові дорівнює в середньому 10 годин, кратність призначення — 2–4 рази на добу.

Дітям в віці до 14 років монотерапія конвульсофіном проводиться в добовій дозі 30 мг/кг, після 14 років — 20 мг/кг. Відзначається хороша переносимість препарату у дітей з симптоматичною посттравматичною епілепсією: контроль над нападами практично при дозі 15–18 мг/кг/добу.

Визначаючи рекомендовані дози, ми не спостерідали побічних реакцій. При резистентності до терапії течії конвульсофін є зручним базовим препаратом. Кальцієва сіль вальпроєвої кислоти комбінується з групою клоназепама, топірамама, етосуксеїміда. В поєднанні з ламотриджіном відзначається зниження метаболізму і збільшення періоду напіввидалення останнього, що дозволяє не вдаватися до призначення високих доз при фармакорезистентній формі захворювання.

Наряду зі стандартним терапевтичним антиконвульсантним лікуванням більшу роль грає нейрохірургічна корекція епілепсій.

В даний час, в залежності від генезу епілепсії, пов'язаної з нейрохірургічною патологією, використовуються різні види нейрохірургічних операцій, в тому числі і малоінвазивних:

— лікворозсисувальні операції (хронічні субдуральні гематоми, арахноїдальні кисти, оклюзійні і резорбтивні гідроцефалії): вентрикуло-цистерностомії, вентрикуло-перитонеостомії; кисто-вентрикулостомії, кисто-перитонеостомії; субдуро-субгалеостомії;

- стереотаксичні операції;
- лобектомії, комісуро- і коллезотомії;
- криодеструкції;
- видалення пухлин, абсцесів;
- нейрохірургічні операції з введенням постійних електродів.

Використання антиконвульсантів в до- і післяопераційному періоді позитивно впливає на прогнози результату захворювання.

Таким чином, комплексне лікування епілепсій (консервативне і хірургічне) значно скорочує терміни лікування.

Список литературы

1. Гузева В. И. Руководство по детской неврологии. — СПб.: ООО Изд-во Фолиант, 2004. — 496 с.
2. Карлов В. А. III Европейский конгресс по эпилептологии // Неврологический журнал. — М.: 1999. — № 1. — С. 56–60.
3. Зенков Л. Р. Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии). — М.: Медицинское информационное агентство, 2002. — 416 с.
4. Мартинюк В. Ю. Протокол лікування епілепсії, епілептичних синдромів у дітей // Соціальна педіатрія. — Вип. III: 36. наук. праць. — К.: Інтермед, 2005. — С. 364.
5. Марценковский И. А., Бикшаева Я. Б. Терапевтические стратегии в эпилептологии: Методическое пособие. — К.: Четверта хвиля, 2005. — 32 с.
6. Яхно Н. Н., Штульман Д. Р. Болезни нервной системы: руководство для врачей: в 2-х т. — Т. 2. — М.: Медицина, 2003. — 512 с.
7. Российский НИИ Нейрохирургии им. А. Л. Поленова. Поленовские чтения. — СПб., 2004. — 269 с.
8. Цымбалюк В. Н., Верхоглядова Т. П., Слынько Е. И. Нейрохирургическое лечение психических заболеваний. — К., 1997. — 293 с.
9. Орлов Ю. А. Руководство по диагностике и лечению черепно-мозговой травмы у детей. — К., 2002. — 154 с.

Надійшла до редакції 10.01.2006 р.

А. Е. Духовський, Е. В. Варешнюк

Симптоматичні епілепсії у дітей, діагностика та медикаментозне лікування

Лікарня швидкої й невідкладної допомоги (м. Харків)

Симптоматична (післятравматична) епілепсія у дітей — це актуальна проблема дитячої нейрохірургії і неврології. Була відмічена безпечність протисудомного препарату конвульсофін та ефективне лікування всіх типів епілептичних нападів у дітей з симптоматичною (післятравматичною) епілепсією. Комплексне лікування епілепсій (консервативне і хірургічне) значно скорочує термін лікування.

А. Е. Duchovskyy, Ye. V. Vareshtnyuk

Symptomatic epilepsy in children: diagnostics and treatment

Hospital of first aid (Kharkiv)

Symptomatic (posttraumatic) epilepsy nutans seems to be on up-to-date problem for child neurosurgery and neurology.

Safety of anticonvulsive drug, convulsofin and effective treatment of all types of epileptic paroxysms in children suffering from symptomatic (posttraumatic) epilepsy nutans has been registered. Complex treatment of epilepsy (conservative and surgical) shortens the term of treatment a greatly.

УДК 616.89.44–008.444.9–053.

В. З. Задорожний, зав. консультативної поліклінікою

Днепропетровская областная психиатрическая больница (г. Днепропетровск)

СЕМЕЙНАЯ ОБСТАНОВКА В ГЕНЕЗЕ ПОДРОСТКОВОГО АГРЕССИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ

Проблема агрессивного поведения всегда считалась одной из наиболее социально значимых в связи с широкой распространенностью и негативными эффектами этого явления, высокой частотой асоциальных форм агрессии у лиц подросткового возраста, необходимостью дифференцированного подхода к их реабилитации из-за многообразия механизмов формирования агрессивности, возможности ее патологического и непатологического оформления.

Важность изучения агрессивного поведения подростков с расстройствами личности определяется его значительной возрастной спецификой, проявляющейся крайне многообразно. Это, прежде всего, особенности детской и подростковой психики с естественной или патологической незрелостью, несформированностью и мозаичностью личностных структур, детерминирующих особенности реагирования, возрастное своеобразие последствий различных социальных воздействий с нарушением адекватной социализации личности и социальной дезадаптацией [1, 3]. Одной из наиболее важных причин, определяющих специфику агрессивного поведения подростков, является то обстоятельство, что мы имеем дело с периодом самого значительного возрастного психоэндокринного сдвига — с пубертатным кризом, роль которого в генезе социальных и личностных девиаций, возникновении или манифестации психопатологических нарушений трудно переоценить.

Именно в пубертатном периоде, когда происходит социализация личности и ее становление (а именно личностные особенности оказываются наиболее важными для формирования агрессивных установок

и увеличения потенциала враждебности), влияние социально-психологических факторов чрезвычайно велико. В это время у подростка вырабатываются индивидуальные стили интерперсональных коммуникаций, определяется социальный статус, формируются морально-этические принципы, ценностные ориентации и т. д. [10].

Концепция агрессивного поведения человека до настоящего времени остается практически мало разработанной. Этим объясняется большое количество разнообразных подходов к ее изучению как в эксперименте, так и в клинике. Одной из основных задач экспериментального изучения является разработка адекватных моделей агрессии с целью создания способов коррекции агрессивного поведения с помощью психотропных средств. Конечной целью их применения при агрессии являются контроль и управление поведением индивида [2, 6,9].

Агрессией, как известно, является специфически ориентированное поведение, направленное на устранение или преодоление всего того, что угрожает физической и/или психической целостности живого организма [4]. Неоднозначность и сложность агрессии связана с многовариантностью ее составляющих. Агрессивный поведенческий акт — результирующая биологических (генотип, морфофункциональные образования, метаболизм, церебротип и т. д.), формально-динамических, психологических и социально-психологических свойств личности [8].

Агрессивное поведение не может быть понято, если объектом исследования не станет агрессивность как личностная черта. В то же время нуждается в объяснении тот очень важный факт, почему такое

поведение встречается и у тех, кому агрессивность как психологическая особенность не присуща [7].

Актуальность настоящего исследования обусловлена: неуклонно возрастающей распространенностью агрессивных форм поведения среди подростков; недостаточностью сведений об их этиопатогенезе; отсутствием данных о влиянии семейного статуса на дальнейшее клиническое проявление и особенности их протекания при различных вариантах расстройств личности.

Цель исследования: комплексное изучение психопатологических и психологических взаимоотношений у подростков с гетеро- и аутоагрессивными формами поведения.

Было обследовано 152 подростка мужского пола в возрасте 14–18 лет. Все испытуемые были разделены на 4 группы в соответствии с верифицированным диагнозом. К 1-й группе были отнесены 66 подростков с диссоциальным расстройством личности, ко 2-й (14 человек) — с ананкастным расстройством личности, к 3-й (22 человека) — с истерическим расстройством личности. Контрольную (4-ю) группу составили 50 человек без признаков психических и соматических расстройств. Исследование проводилось на базе ЛО МКПНЦ г. Днепропетровска.

Верификация диагноза проводилась по критериям МКБ-10 в период стационарного обследования на основании анализа имеющихся клинко-психопатологических расстройств, нарушений поведения, преморбидных особенностей личности, результатов полуструктурированного интервью и психологического тестирования (методика диагностики показателей и форм агрессии А. Басса и А. Дарки, личностная шкала проявлений тревоги Тейлор, шкала самооценки Спилбергер — Ханина).

При проведении настоящего исследования были выявлены специфические формы агрессивного поведения у подростков с различными вариантами личностных расстройств. Проявления вербальной агрессии отмечались у всех обследованных, но менее свойственны были лицам с ананкастным расстройством личности ($p < 0,01$). Пациенты с диссоциальным расстройством личности наиболее часто проявляли ментальный садизм ($p < 0,05$) и физическую агрессию ($p < 0,01$). Превалированием демонстративно-шантажных форм поведения ($p < 0,001$) отличались подростки с истерическим расстройством личности. Аутоагрессивные формы поведения более часто проявлялись в структуре ананкастного расстройства личности ($p < 0,01$). Выявлено значительное влияние типов расстройств личности ($\chi^2 = 128,50$; $p < 0,001$) на особенности проявлений агрессии у подростков.

Подавляющее большинство больных происходило из семей рабочих (53,94 %) и семей служащих (41,45 %). Из семей рабочих преобладали пациенты с диссоциальным расстройством личности ($p < 0,01$), а из семей служащих — лица с истерическим расстройством личности ($p < 0,01$). Выявлено наличие достоверной ($p < 0,01$) связи между показателем социального происхождения и типом расстройства личности.

Лица со средним образованием преобладали в группе больных с диссоциальным расстройством личности ($p < 0,05$), с неоконченным высшим образованием — в группе подростков с истерическим расстройством личности ($p < 0,05$). Выявлено наличие

достоверной ($p < 0,01$) связи между показателем уровня образования и типом расстройства личности.

В сравнении с контрольной группой подростки с личностными расстройствами преимущественно воспитывались в неполных семьях ($p < 0,05$). Практически воспитанием всех больных занимались лица женского пола, в большинстве случаев матери (40,13 %). Выявлено влияние ($\chi^2 = 45,96$; $p < 0,001$) лиц, доминирующих в воспитательном процессе, на формирование агрессивных форм поведения в структуре расстройств личности. В отличие от контрольной группы ($p < 0,001$) характерным для всех больных было отсутствие в процессе воспитания целостности триады «отец — мать — ребенок».

Проблемы семьи и семейного воспитания в аспекте генеза тревожности, как причины агрессивного поведения, имеют большое значение, так как позволяют понять эти причины через отчуждение личности, начало которому закладывается в семье. Разумеется, не только она «виновата» в этом, хотя бы потому, что часть (хоть и незначительная) детей вообще воспитывается вне семьи. Однако несомненно, что многие родители ненадлежащим образом относятся к своим детям из-за того, что их в свою очередь так воспитали, что у них в силу занятости, материальной нужды, невежества и т. д. объективно нет возможности иначе осуществлять семейное воспитание. Но немалая часть людей попросту не хочет иметь детей, не любит и психологически не принимает их [7]. Вышеизложенное предопределяет конкретный стиль воспитания.

Среди пациентов воспитание по типу гипоопеки преобладало у лиц с диссоциальным расстройством личности ($p < 0,05$). При истерическом расстройстве личности превалировало ($p < 0,001$) воспитание по типу «кумир семьи». Выявлено влияние ($\chi^2 = 76,85$; $p < 0,001$) стилей воспитания на формирование агрессивных форм поведения в структуре расстройств личности.

Это свидетельствует о том, что независимо от степени проявления любви и эмоциональной теплоты по отношению к ребенку, лишь при отсутствии целостности триады «отец — мать — ребенок» возможно развитие высокого уровня личностной тревожности с различной степенью его осознаваемости, формирование дисгармонического склада личности и связанных с ними агрессивных форм поведения.

Доминирование в семейных отношениях — одна из наиболее существенных социально-психологических характеристик семьи, приобретающая особое значение в вопросах воспитания.

Отмечаемый односторонний характер воспитания, по мнению А. И. Захарова [5], особенно неблагоприятен для личностного развития мальчиков в старшем дошкольном и подростковом возрасте, поскольку исключение отца из сферы воспитания нарушает выработку навыков поведения, адекватного полу. Описываемая ситуация усугубляется инверсией воспитательных ролей, когда бабушка играет роль матери, мать — отца, а последний — роль «приемного сына».

Отсутствие отца (вообще или как воспитателя) способствовало формированию недисциплинированности, агрессивности, склонности к асоциальным действиям. Это объясняется тем, что для мальчиков отец является примером мужского поведения,

он обеспечивает уверенность и устойчивость в социальном включении ребенка, в его месте в жизни, что в совокупности является основой будущего отношения к себе и другим. Таким образом, отсутствие воспитательной отцовской роли уменьшает общительность мальчиков, предрасполагает к возникновению неуверенности в себе, формированию неконструктивных межличностных отношений, способствует возникновению и фиксации у ребенка позиции отверженного, которая в дальнейшем, по мнению Ю. М. Антоняна и соавт. [3], будет благоприятствовать замедленному созреванию личности, структурированию ее дисгармонии.

Общим для подростков с агрессивными формами поведения в структуре личностной психической патологии являлся пикообразный профиль теста Басса — Дарки, отражающий относительную однородность психопатологических особенностей обследованной выборки пациентов и отличающий ее от группы контроля ($p < 0,001$). Характерной особенностью для всех групп больных является наличие пика по 3-й шкале, максимально выраженное ($p < 0,001$) у лиц с диссоциальным расстройством личности ($9,64 \pm 0,10$ балла). Отличительной особенностью всех обследованных больных является повышение уровня 7-й шкалы, наиболее выраженное ($p < 0,001$) при диссоциальном расстройстве личности ($10,15 \pm 0,11$ балла), на фоне низкого расположения 4-й шкалы. У лиц с диссоциальным расстройством личности отмечались значительные подъемы ($p < 0,001$) 6-й и 1-й шкал теста. В группах больных отмечалось значительное увеличение ИВ и ИА в сравнении с группой контроля ($p < 0,001$). Максимальной выраженности ($p < 0,001$) ИВ и ИА достигали у подростков с диссоциальным расстройством личности ($14,71 \pm 0,13$ и $25,35 \pm 0,19$, соответственно).

Полученные в настоящем исследовании данные позволяют заключить, что подросткам с агрессивными формами поведения в структуре расстройств личности свойственно наличие тревожности и как черты, и как состояния. По данным шкалы тревоги Тейлор максимальный общий уровень тревоги ($p < 0,001$) выявлен у пациентов с истерическим расстройством личности ($45,05 \pm 0,64$ балла). Данные показатели свидетельствуют об очень высоком уровне и степени осознаваемости тревоги. Минимальный общий уровень тревоги ($p < 0,001$) отмечается у лиц с диссоциальным расстройством личности ($20,58 \pm 0,32$ балла). Общий уровень тревоги у всех обследованных больных отличался ($p < 0,001$) от показателей в группе контроля ($10,20 \pm 0,36$ балла).

Данные, полученные при исследовании по методике Спилберга — Ханина, свидетельствуют о том, что наиболее высокие показатели личностной тревожности (ЛТ) характерны ($p < 0,05$) для пациентов с ананкастным расстройством личности ($71,93 \pm 1,20$ балла), а минимальные ($p < 0,001$) — для лиц с диссоциальным расстройством личности ($38,21 \pm 0,52$ балла). Показатели реактивной тревожности (РТ) максимально выражены ($p < 0,001$) у лиц с истерическим расстройством личности ($57,09 \pm 1,20$ балла). Меньше всего РТ проявлялась ($p < 0,001$) у пациентов с диссоциальным расстройством личности ($20,32 \pm 0,44$ балла). Уровни ЛТ и РТ у всех больных отличались ($p < 0,001$) от показателей в группе контроля ($22,88 \pm 0,29$ балла и $15,42 \pm 0,57$ балла соответственно).

Следует подчеркнуть, что средства компьютеризации и массовой информации оказывают на формирование здоровой психики ребенка не меньшее значение, чем живые люди. Особую актуальность этот постулат принимает в последние годы.

Представители подросткового возраста являются практически основными потребителями ультрасовременной видеопродукции. В связи с этим особо актуальным является изучение предпочитаемого киноматериала и его роли в формировании агрессивных форм поведения у подростков с расстройствами личности. Визуальный и звуковой ряды любого произведения киноискусства являются результатом наложения усилий большого количества творческих личностей — таланта актеров, мастерства оператора и звукорежиссера, личностно заряженных творческих импульсов сценариста, режиссера-постановщика и т. д. «Культовость» фильму придают не особые личностные качества сценариста и/или режиссера, а спонтанная массовая реакция приятия данного видеоряда в качестве проекции и катарсического отреагирования бессознательных страхов и форм их ритуализированной компенсации, специфичных для конкретного социума в данное время. Для того чтобы полностью покрыть весь спектр бессознательной потребности человека в проецировании внемучительных психических конфликтов, коренящихся в индивидуальном инфантильном опыте, каждая культура должна обеспечивать наличие следующего «полного набора культовых фильмов»:

а) видеоматериалы, помогающие проективно отреагировать травматические переживания пренатального происхождения, которые, при отсутствии канала адекватного отреагирования, способны провоцировать немотивированную тревожность и панические состояния (для решения задачи подобного рода был специально создан жанр «фильмов ужаса», играющих в современной культуре чрезвычайно важную психопрофилактическую и психотерапевтическую роль);

б) «мелодрамы», которые позволяют выразить в эмоциональной форме «архетип сиротства», т. е. глубинные переживания, связанные с травмой рождения как предательства и травмой «орального отказа»;

в) различные «боевики» и «триллеры», посредством которых возможно снижение напряженности вытеснения агрессивных объектных импульсов, являвшихся фоновым содержанием психики индивидуума при переходе от оральной к анальной фазе психосексуального развития;

г) культовые кинокомедии, предоставляющие суррогатный выход антисоциальным проявлениям, коренящимся в переживаниях прегенитальных стадий психосексуального развития (в связи с этим все культовые кинокомедии построены на эффекте идентификации с асоциальным типом личности, с преступником и т. п.), а также культовые семейные драмы, позволяющие зрителю «примерить» все полоролевые идентификации, связанные с переживаниями периода разрешения Эдипова комплекса;

д) культовые исторические фильмы, которые становятся основанием для процессов групповой идентификации и культовые антисексуальные фильмы, инициирующие процесс целепреграждения эротических позывов и закрепляющих его в качестве нормы социальности.

При проведенні настоящего дослідження були виявлені найбільш предпочитаємі жанри відеопродукції у підлітків з різними варіантами агресивного поведінки в структурі особистісних розстройств. Підлітки з дисоціальною розстройством особистості в порівнянні з представителями інших груп пацієнтів більш всього увлекаються ($p < 0,05$) переглядом трилерів і бойовиків. Індиферентне ставлення до відеопродукції еротичного жанру в порівнянні з усіма досліджуваними відзначається у осіб з ананкастним розстройством особистості ($p < 0,001$). Виявлено вплив ($\chi^2 = 30,81$; $p < 0,001$) відеопродукції на формування і проявлення агресивних форм поведінки в структурі особистісних розстройств у підлітків.

В ході даного дослідження було встановлено, що в якості додаткового фактора в виникненні різних форм агресивного поведінки в підлітковому віці можуть виступати різні форми комп'ютерної залежності — від надмірного увлечення комп'ютерними іграми до ізоляційного перебування в мережі Інтернет ($\chi^2 = 94,26$; $p < 0,001$). В частині, підлітки з дисоціальною розстройством особистості ($p < 0,001$) з комп'ютерних ігор більш всього предпочитают «екшн», так же як і особи з істеричним розстройством особистості ($p < 0,05$). Серед хворих перевага настільним іграм віддають пацієнти з ананкастним розстройством особистості ($p < 0,05$).

Виходячи з вищевикладеного, можна зробити висновок, що агресивне поведінка у хворих з різними варіантами розстройств особистості тісно пов'язано з особливостями сімейного статусу, переважаючими стилями виховання, рівнем особистісної тривожності. Ризик розвитку і проявлення агресивного

поведінки передбачається ступенем усвідомлення і відкритого проявлення тривоги (чому в більшості випадків сприятливі форми предпочитаємих комп'ютерних ігор і відеопродукції): чим вище ступінь усвідомлення, тим більше подавляється ворождебність і тим менше ймовірність її відкритої реалізації.

Список літератури

1. Агрессия и психическое здоровье / Под ред. Т. Б. Дмитриевой и Б. В. Шостаковича. — СПб.: Юридический центр Пресс, 2002. — 464 с.
2. Агрессия у детей и подростков / Под ред. Н. М. Платоновой. — СПб.: Речь, 2004. — 336 с.
3. Антонян Ю. М., Еникеев М. И., Эминов В. Е. Психология преступника и расследование преступлений. — М.: Юрист, 1996. — 336 с.
4. Гиндикин В. Я., Гурьева В. А. Личностная патология. — М.: Трида-Х, 1999. — 266 с.
5. Захаров А. И. Неврозы у детей и подростков. — Л.: Медицина, 1988. — 248 с.
6. Полтавец В. И., Первый В. С., Жабокрицкий С. В. Агрессивное поведение при расстройствах личности. — Д.: Арт-Пресс, 1998. — 80 с.
7. (Bartol C.) Бартол К. Психология криминального поведения / Пер. с англ. — СПб.: прайм-ЕВРОЗНАК, 2004. — 352 с.
8. (Berkowitz L.) Берковиц Л. Агрессия: причины, последствия и контроль / Пер. с англ. — СПб.: прайм-ЕВРОЗНАК, 2001. — 512 с.
9. (Franken R.) Фрэнкин Р. Мотивация поведения: биологические, когнитивные и социальные аспекты / Пер. с англ. — СПб.: Питер, 2003. — 652 с.
10. (Van Goozen S., Matthys W., Van Engeland H.) Ван Гооцен С., Маттис В., Ван Энгеланд Х. Антисоциальное поведение детей: нейробиологический подход / Пер. с англ. // Социальная и клиническая психиатрия. — 2001. — № 1. — С. 55–60.

Надійшла до редакції 15.10.2005 р.

В. З. Задорожний

Сімейне оточення в генезі підліткової агресивної поведінки

Дніпропетровська обласна психіатрична лікарня
(м. Дніпропетровськ)

Наведені результати обстеження 102 хворих із розладами особистості, а також комплексний аналіз психопатологічного впливу сімейного оточення (повнота сім'ї, стиль виховання, особи, які безпосередньо забезпечують виховальний процес, переважаюча відеопродукція та комп'ютерні ігри). Стаття містить результати власних досліджень і огляд літературних джерел, які присвячені основним потенційно анкіолітичним або анкіогенним соціально-психологічним чинникам, що беруть участь у етіопатогенезі та клінічному формуванні агресивної поведінки підлітків. Крім того у статті висвітлюються питання особливостей виховання, його загальних варіантів, а також особливості дезадапційних форм поведінки з урахуванням розладів особистості.

У статті вперше у сучасній психіатричній практиці теоретично обґрунтована та практично підтверджена необхідність застосування аналізу повноти сім'ї, активної або пасивної ролі батька при становленні юнака, проведення первинної та диференційної діагностики пограничних психічних захворювань, підкреслюється деструктивний вплив найбільш переважної відеопродукції та комп'ютерних ігор у подальшому виникненні та клінічному оформленні агресивних форм поведінки. Наведені дані дозволяють значною мірою оптимізувати лікувально-реабілітаційну допомогу даному контингенту хворих.

V. Z. Zadorozhnyi

Family conditions in the genesis of teenagers aggressive behaviour

Regional Psychiatric Clinic
(Dnipropetrovsk)

In the article there are the results of 102 cases of frustration of the person and the complex analysis of psychopathological influence of family environment (complete family, style of education, person which will carry out educational process, video-production and computer games). The article contains the surveys of the results of author's researches and literary sources which are devoted to the psychopathological, psychological and potentially anxiolytic or anxiogenous social-psychological phenomena which participate in the pathogenesis and clinic formation of aggressive behavior of the teenagers. Besides this, article includes the descriptions of peculiarities of the clinical cases of education and their general varieties and peculiarity of non-adaptive forms of behavior including frustration of the person.

For the first time in the psychiatric practice theoretically grounded and practically proved necessity of using of the analysis of completeness of family, active or passive participation of the father at education of the child, realization of primary and differential diagnostics of boundary mental diseases, there is also given an attention to the destructive influence of video-production and computer games in the subsequent occurrence and clinical description of the aggressive forms of behavior.

The given data allow optimizing treatment and rehabilitation to a quota of the patients.

І. І. Кутько, В. М. Фролов, Г. С. Рачкаускас

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

Луганський державний медичний університет

Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня (м. Луганськ)

ПАТОГЕНЕТИЧНА ОЦІНКА СПРОМОЖНОСТЕЙ ВІТЧИЗНЯНОГО ПРЕПАРАТУ ГЛУТАРГІН ЯК ЗАСОБУ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ ОКСИДУ АЗОТУ В ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ З НАЯВНІСТЮ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО НЕЙРОЛЕПТИКІВ

Проблема терапевтичної резистентності (ТР) до нейролептиків у хворих на шизофренію є одним з важливіших питань сучасної клінічної психіатрії [1, 14]. Тому вивчення особливостей механізмів формування ТР у патогенетичному плані може бути дуже важливим для подальшої розробки патогенетично обґрунтованих підходів до подолання ТР [9, 14]. За нашими попередніми даними, в патогенетичних механізмах розвитку ТР суттєве значення мають як імунологічні, так і метаболічні порушення, в тому числі розлади з боку метаболізму оксиду азоту [5, 6]. За останнє десятиріччя встановлена унікальна роль оксиду азоту (NO) як месенджера внутрішньоклітинного метаболізму та міжклітинних взаємодій, що щільно пов'язано зі стимуляцією синтезу ЦГМФ, який є вторинним месенджером низки нейромедіаторів та гормонів [2, 13]. Нами вперше продемонстрована патогенетична роль порушень синтезу NO при параноїдній шизофренії (ПШ) з наявністю резистентності до психотропних препаратів [5].

Як підкреслює у своїй класичній монографії, присвяченій метаболічним аспектам патогенезу психічних хвороб, проф. І. А. Полищук: «... данные биохимического обследования — не дополнительная симптоматика психоза, отражающая «влияние психики на соматiku», а коренные нарушения, лежащие в основе патогенеза психоза» [10, с. 11]. Виходячи з цього вельми справедливого положення, ми вважаємо дуже важливим в комплексі засобів подолання ТР у хворих на ПШ обов'язково провести корекцію метаболічних порушень, характерних для даної патології, та поперед усього здійснити нормалізацію обміну NO у таких пацієнтів.

При розробці програми корекції метаболічних розладів у хворих на ПШ з наявністю ТР нашу увагу привернули фармакологічні властивості нового вітчизняного препарату глутаргін, який виробляється фармацевтичною компанією «Здоров'я» (м. Харків). Показово, що діючою речовиною глутаргину є L-глутаміна L-аргінін [8]. У той же час відомо, що L-аргінін є вихідною сполукою, з якої у організмі людини та тварин синтезується оксид азоту [13]. Тому можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним проведення вивчення можливого позитивного впливу глутаргину на синтез NO у хворих на ПШ з наявністю ТР. Це тим більш важливо, оскільки раніше нами вже встановлена позитивна дія глутаргину у хворих на шизофренію як детоксикаційного та антиоксидантного засобу [4].

Метою роботи було вивчення впливу глутаргину на стан метаболізму оксиду азоту у хворих на ПШ з наявністю ТР.

Було обстежено 2 групи хворих на ПШ з наявністю ТР віком від 20 до 59 років — основна (60 осіб) та група зіставлення (48 осіб).

Діагностика стану ТР у хворих на ПШ проводилася виходячи з загальноприйнятих критеріїв [1, 9]. При цьому обов'язково враховували також реальні можливості максимальної курабельності того чи іншого хворого в залежності від конкретного клініко-патогенетичного варіанту перебігу ПШ [9]. Обидві групи хворих на ПШ, що перебували під спостереженням, були рандомізовані за віком, статтю, загальною тривалістю захворювання, та співвідношенням пацієнтів з безперервно-прогресивним (F 20.00 за МКХ-10) та випадково-прогресивним (F 20.01) варіантом клінічного перебігу хвороби. Обидві групи обстежених отримували однакову терапію нейролептиками, виходячи з загальних принципів лікування хворих на ПШ з наявністю загострення (рецидиву) шизофренічного процесу [12, 14]. Крім того, пацієнтам основної групи додатково вводили глутаргін: спочатку у вигляді 4 % розчину інфузійно по 25–30 мл 2 рази на добу протягом 5 діб поспіль, потім усередину по 0,75 г 3 рази на день 10 днів поспіль, далі по 0,5 г 4 рази на день ще 10 днів та в подальшому по 0,25 г 3–4 рази на день до моменту виписки зі стаціонару. Така схема введення глутаргину хворим на ПШ була створена нами дослідним шляхом, виходячи з аналізу позитивного впливу препарату на стан ендогенної «метаболічної» інтоксикації при даній патології [6, 11] і тому є патогенетично обґрунтованою.

Для аналізу стану обміну NO вивчали вміст у крові обстежених хворих нітратів/нітритів (Н/Н) як кінцевих продуктів метаболізму оксиду азоту за допомогою реактиву Грісу відповідно до методу [13]. Дослідження вмісту Н/Н у крові хворих здійснювали у динаміці до початку проведення лікування (в період загострення або рецидиву шизофренії) та після завершення місячного курсу лікування адекватно підібраними препаратами психотропної дії. Отримані дані обробляли математично, виходячи з сучасних вимог до статистичної обробки клінічного матеріалу при проведенні випробувань лікарських препаратів [7].

Під час проведення досліджень було встановлено, що вміст Н/Н у сироватці крові до початку лікування в хворих обох груп (основної та зіставлення) був істотно нижче показників норми (табл. 1).

З таблиці 1 видно, що в розпалі загострення (рецидиву) ПШ, тобто до початку лікування, концентрація Н/Н у крові хворих основної групи була в середньому в 1,49 рази нижче норми ($P < 0,01$), групи зіставлення — в 1,45 рази ($P < 0,01$) нижче норми. При цьому не було встановлено вірогідних розбіжностей між концентрацією Н/Н у крові хворих обох груп ($P > 0,05$), що свідчило про однотиповість та практичну однаковість виявлених зсувів.

Таблиця 1

Вміст Н/Н у крові хворих на ПШ з наявністю ТР в залежності від характеру лікування ($M \pm m$), мкмоль/л

Період проведення обстеження	Групи хворих на ПШ		P_2
	основна ($n = 60$)	зіставлення ($n = 48$)	
До початку лікування	$5,65 \pm 0,09$ $P_1 < 0,01$	$5,78 \pm 0,11$ $P_1 < 0,01$	$> 0,05$
Після лікування протягом 1 місяця	$8,22 \pm 0,11$ $P_1 > 0,05$	$6,25 \pm 0,12$ $P_1 < 0,01$	$< 0,01$
Норма Н/Н	$8,4 \pm 0,08$ (мкмоль/л)		

Примітка: P_1 віддзеркалює вірогідність різниці між показниками у хворих та нормою для вмісту Н/Н у крові; P_2 — вірогідність різниці між рівнем Н/Н у крові хворих основної групи та групи зіставлення.

Виходячи з цих даних, можна вважати, що концентрація Н/Н в крові пацієнтів обох груп була в цей період обстеження достовірно нижче норми, що свідчить про зменшення продукції NO в організмі хворих на ПШ з наявністю ТР.

Після завершення курсу лікування нейролептиками (а в основній групі також глутаргіном) протягом 1 місяця в основній групі відмічено підвищення вмісту Н/Н у крові хворих в 1,45 рази відносно вихідного показника, причому в цілому концентрація Н/Н досягала нижньої межі норми ($P > 0,05$). В групі зіставлення, яка отримувала лікування лише нейролептиками, вміст Н/Н у крові збільшувався лише на 8,13 %, що статистично недостовірно ($P > 0,05$). Таким чином, загальноприйняте лікування хворих на ПШ з наявністю ТР лише з використанням нейролептиків не забезпечує чітко вираженої позитивної динаміки метаболічних показників, зокрема концентрації кінцевих продуктів обміну оксиду азоту у крові хворих на шизофренію.

Для більш детальної характеристики динаміки цього показника під впливом проведеного лікування було вивчено вміст Н/Н у крові методом градацій (табл. 2).

З цієї таблиці видно, що усі значення показників концентрації Н/Н у крові хворих на ПШ з наявністю ТР у період розпаду рецидиву (загострення) захворювання до початку лікування знаходяться в основній групі в межах 5,3–5,9 мкмоль/л та в групі зіставлення — 5,3–6,2 мкмоль/л. Після завершення лікування у хворих основної групи вміст Н/Н у крові був вже в межах від 7,81 до 8,33 мкмоль/л, тобто суттєво вищий, ніж до початку лікування. У групі зіставлення концентрація Н/Н у крові після завершення лікування складала градації від 5,61 до 6,5 мкмоль/л, тобто, помірно зростала, але недостовірно, і суттєво не відрізнялася від вихідних даних для цієї групи (яка вживала лише нейролептики).

Показово, що в межах норми для даного показника знаходилося 83,33 % значень концентрацій Н/Н у крові хворих основної групи після завершення лікування, а 16,67 % значень (у 10 хворих) було помірно нижче норми. Оскільки лікування хворих нейролептиками в обох групах (основній і зіставлення) було однотиповим, різниця в лікуванні пов'язана лише з призначенням особам з основної групи глутаргіну.

Можна вважати, що включення глутаргіну до комплексу лікування хворих на ПШ з наявністю ТР забезпечує покращання обміну оксиду азоту, про що свідчить нормалізація вмісту у крові кінцевих продуктів метаболізму NO в організмі (Н/Н) у більшості обстежених (83,33 %) та наближення до нижньої межі норми даного показника у 16,67 % обстежених.

Таблиця 2

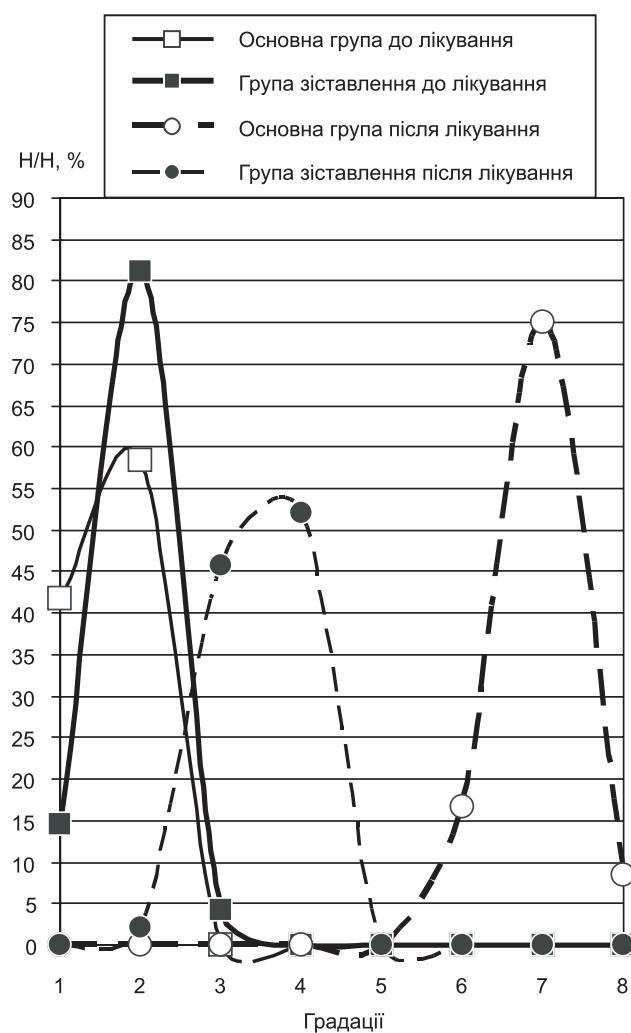
Градації вмісту нітратів/нітритів у крові хворих на ПШ з наявністю ТР в залежності від способу лікування

Градації рівня Н/Н у крові, мкмоль/л	Групи хворих на ПШ за наявністю ТР			
	основна ($n = 60$)		зіставлення ($n = 48$)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
5,3–5,6	$\frac{25}{41,6}$	0	$\frac{7}{14,59}$	0
5,61–5,9	$\frac{35}{58,33}$	0	$\frac{39}{81,25}$	$\frac{1}{2,08}$
5,91–6,2	0	0	$\frac{2}{4,17}$	$\frac{22}{45,83}$
6,21–6,5	0	0	0	$\frac{25}{52,09}$
6,51–7,8	0	0	0	0
7,81–8,1	0	$\frac{10}{16,67}$	0	0
8,11–8,4	0	$\frac{45}{75,0}$	0	0
8,41–8,6	0	$\frac{5}{8,33}$	0	0
Межі норми	(8,11–8,6) мкмоль/л			

Примітка: в чисельнику — абсолютна кількість хворих за показником, що відповідає даній градації; в знаменнику — відсоток хворих від загальної кількості пацієнтів в даній групі ($n = 60$ або $n = 48$).

Показово, що в групі зіставлення, яка отримувала лише нейролептики, але не вживала глутаргін, підвищення вмісту Н/Н у крові було у більшості обстежених незначним, і в цілому в цій групі хворих зберігалось зниження концентрації цих сполук, що свідчить про збереження порушень обміну оксиду азоту в організмі.

Результати математичної обробки отриманих нами даних наведені у рисунку, з якого видно, що є суттєва різниця між концентрацією Н/Н у крові хворих основної групи до початку лікування (градації 1–3) та після завершення курсу лікування протягом 1 місяця (градації 4–8). У той же час для групи зіставлення встановлена зона в межах градації 2–3, де показники концентрації Н/Н у крові до початку лікування та після його завершення мають взаємне перекриття. Показово також, що до початку лікування хворих на ПШ з наявністю ТР більшість значень концентрації Н/Н у крові хворих основної групи та групи зіставлення були в межах однакових градацій (1–3), тоді як після завершення лікування протягом 1 місяця мають місце суттєві розбіжності щодо вмісту Н/Н у крові хворих на ПШ (градації 5–8 для хворих основної групи, яка отримувала глутаргін додатково до нейролептиків, та градації 2–5 для пацієнтів групи зіставлення, які лікувалися лише нейролептиками).



1:	5,3...5,6	4:	6,21...6,5	7:	8,11...8,4
2:	5,61...5,9	5:	6,51...7,8	8:	8,41...8,6
3:	5,91...6,2	6:	7,81...8,1	Норма 8,11...8,6	

Градації вмісту нітратів/нітритів у крові хворих на ПШ з наявністю ТР в залежності від способу лікування

Отже, отримані дані свідчать, що включення глутаргіну до курсу лікування хворих на ПШ з наявністю ТР забезпечують покращання обміну NO, про що свідчить чітко виражена тенденція до нормалізації вмісту Н/Н у крові пацієнтів, які отримували даний препарат додатково до нейролептиків при лікуванні загострення (рецидиву) шизофренічного процесу.

Відомо, що оптимальна концентрація NO у крові і тканинах потрібна для нормального функціонування клітин та перебігання основних фізіологічних процесів: починаючи від мікрогемоциркуляції та внутрішньоклітинного обміну речовин та закінчуючи адекватною імунною відповіддю на різні антигени [2, 13]. Тому відновлення під впливом глутаргіну нормального рівня обміну оксиду азоту у більшості обстежених хворих на ПШ з наявністю ТР до нейролептиків можна вважати у патогенетичному плані позитивним, оскільки це забезпечує відновлення

одної з метаболічних ланок метаболічного гомеостазу. Виходячи з цього, можна вважати доцільним та перспективним включення глутаргіну до лікувального комплексу у хворих на ПШ, особливо за наявності в них ТР до нейролептиків.

Наш клінічний досвід щодо використання глутаргіну при низці хвороб, зокрема в наркології і психіатрії, протягом останніх 9 років дозволив встановити відсутність небажаних побічних ефектів від застосування препарату. Глутаргін добре переноситься хворими, не викликає побічних ефектів, в тому числі алергічних реакцій. Тому застосування цього препарату практично не має обмежень та протипоказань. Це вітчизняний лікарський препарат, який в достатній кількості є в аптечній мережі України, доступний за ціною та досить ефективний. Виходячи з цього, можна рекомендувати його поширене використання в клінічній психіатрії, зокрема в комплексному лікуванні хворих з резистентними до психотропних препаратів формами шизофренії. В подальшому можна вважати доцільним продовжити детальний аналіз механізмів фармакологічної дії глутаргіну при лікуванні хворих на ПШ з наявністю ТР, в тому числі впливу препарату на енергетичний обмін хворих за наявності в них клініко-біохімічного синдрому гіпоенергетизму [10].

Висновки

1. Виявлено, що у хворих на параноїдну шизофренію, в яких має місце терапевтична резистентність до психотропних препаратів, відмічається суттєве зниження концентрації в крові кінцевих метаболітів NO — нітратів/нітритів, що свідчить про порушення метаболізму оксиду азоту.

2. При загальноприйнятому лікуванні хворих на ПШ з наявністю ТР нейролептиками не відмічено чітко вираженої тенденції до нормалізації вмісту метаболітів NO — нітратів/нітритів у крові. Це дає підставу вважати, що лікування лише психотропними препаратами не забезпечує відновлення метаболічного гомеостазу у хворих на ПШ, в яких встановлена ТР до нейролептиків.

3. Включення вітчизняного препарату глутаргін в лікувальний комплекс у хворих на ПШ з наявністю ТР до нейролептиків обумовлює позитивну динаміку рівня Н/Н у крові пацієнтів, причому протягом лікування впродовж 1 місяця концентрація Н/Н повністю нормалізується у крові 83,33 % хворих та наближається до норми у 16,67 % пацієнтів. Тому включення глутаргіну в лікувальний комплекс у хворих на ПШ з наявністю ТР можна вважати патогенетично обґрунтованим.

4. Виходячи з отриманих даних, а також з урахуванням доступності глутаргіну за ціною та відсутністю побічних ефектів від використання даного препарату, можна вважати доцільним та перспективним його поширене використання в клінічній психіатрії, зокрема при лікуванні хворих на ПШ з наявністю ТР до нейролептиків.

5. В подальшому можна вважати доцільним вивчення інших механізмів патогенетичної дії глутаргіну у хворих на ПШ з наявністю ТР, в тому числі цікавим було б проаналізувати вплив даного препарату на стан енергетичного метаболізму у пацієнтів з наявністю клініко-біохімічного синдрому гіпоенергетизму.

Список літератури

1. Беляков А. В. Клиника и лечение состояний, резистентных к терапии, у больных параноидной шизофренией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1985. — 18 с.
2. Братусь В. В. Оксид азота как регулятор защитных и гомеостатических реакций организма // Український ревматологічний журнал. — 2003. — № 4 (14). — С. 3–10.
3. Кутько И. И., Рачкаускас Г. С., Фролов В. М. Иммуные показатели, состояние перекисного окисления липидов и система антиоксидантной защиты при различных формах шизофрении // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 1997. — № 3. — С. 32–33.
4. Кутько І. І., Фролов В. М., Рачкаускас Г. С. Патогенетичне обґрунтування застосування глутаргіну для корекції стану системи антиоксидантного захисту у хворих на параноїдну шизофренію з терапевтичною резистентністю // Досягнення та перспективи використання вітчизняного препарату Глутаргін в клініці внутрішніх хвороб: Зб. робіт наук.-практ. конф. — Харків, 2005. — С. 200–203.
5. Кутько І. І., Фролов В. М., Рачкаускас Г. С. Патогенетична роль порушень метаболізму оксиду азоту в хворих на параноїдну шизофренію за наявності терапевтичної резистентності до нейролептиків // Український вісник психоневрології. — 2005. — Т. 13, вип. 3 (44). — С. 38–40.
6. Кутько И. И., Фролов В. М., Рачкаускас Г. С. Иммуные нарушения при резистентных формах шизофрении и их коррекция // Імунологія та алергологія. — 2005. — № 3. — С. 92–93.

7. Лапач С. Н., Губенко А. В., Бабич П. Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. — К.: МОРИОН, 2002. — 160 с.
8. Меркулова Ю. В., Гомон О. Н., Чайка Л. А. Фармакологические исследования препарата Глутаргин. В кн.: Глутаргін — нові принципи фармакотерапії захворювань печінки. — Харків, 2003. — С. 7–10.
9. Недува А. А. Типология резистентных к терапии состояний у больных шизофренией // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1986. — № 3. — С. 424–428.
10. Полищук И. А. Биохимические синдромы в психиатрии. — К.: Здоров'я, 1967. — 136 с.
11. Рачкаускас Г. С. Імунологічні та метаболічні зсуви у хворих на шизофренію та їх корекція // Український медичний альманах. — 2000. — Т. 3, № 2. — С. 137–139.
12. Рачкаускас Г. С. Параноїдна шизофренія: клініко-патогенетична характеристика та лікування на сучасному етапі. — Харків; Луганськ: Елтон, 2004. — 432 с.
13. Синяченко О. В., Звягина Т. Д. Оксид азота в терапевтической практике. — Донецк: Юго-Восток, 2001. — 258 с.
14. Тиганов А. С. Современное состояние учения о шизофрении // Российский медицинский вестник. — 2001. — Т. 6, № 1. — С. 41–45.

Надійшла до редакції 05.01.2006 р.

И. И. Кутько, В. М. Фролов, Г. С. Рачкаускас

Патогенетическая оценка возможностей отечественного препарата глутаргин как способа коррекции нарушений метаболизма оксида азота у больных параноидной шизофренией с наличием терапевтической резистентности к нейролептикам

*Институт неврологии, психиатрии и наркологии
АМН Украины (Харьков);
Луганский государственный медицинский университет,
Луганская областная клиническая психоневрологическая
больница (Луганск)*

Установлено, что у больных параноидной шизофренией (ПШ), у которых наблюдается терапевтическая резистентность (ТР) к психотропным препаратам, отмечается существенное снижение концентрации в крови конечных метаболитов NO — нитратов/нитритов (Н/Н), что свидетельствует о нарушении метаболизма оксида азота. При общепринятом лечении нейролептиками больных ПШ с наличием ТР не наблюдается нормализации содержания метаболитов NO — нитратов/нитритов в крови, то есть лечение только психотропными препаратами не обеспечивает нормализацию метаболического гомеостаза у таких больных. Включение глутаргина в лечебный комплекс у больных ПШ с наличием ТР обуславливает позитивную динамику уровня Н/Н в крови пациентов, причем на протяжении лечения в течение 1 месяца концентрация Н/Н полностью нормализуется в крови у 83,33 % больных и приближается к норме у 16,67 % пациентов. Поэтому включение глутаргина в лечебный комплекс у больных ПШ при наличии ТР можно считать патогенетически обоснованным.

I. I. Kutko, V. M. Frolov, G. S. Rachkauskas

Pathogenetic estimation of possibilities of domestic preparation of glutargin as method of correction of violations of metabolism of oxide of nitrogen at patients with paranoid schizophrenia with the presence of therapeutic resistance to neuroleptics

*Institute of neurology, psychiatry and narcology
of the AMS of Ukraine (Kharkiv);
Luhans'k state medical university,
Luhans'k regional clinical psychoneurological hospital
(Luhans'k)*

It is set that at patients with paranoid schizophrenia (PSH), at which is observed therapeutic resistance (TR) to psychotropic preparations, the substantial decline of concentration is marked in the blood of eventual metabolites of NO — nitrates/nitrites, that testifies to violation of metabolism of oxide of nitrogen. At the generally accepted treatment of neuroleptics the patients PSH with the TR presence are not observed normalization of the metabolites of NO maintenance — nitrates/nitrites in a blood, that treatment by only psychotropic preparations does not provide normalization of metabolic homeostasis at such sick. Including of glutargin in a medical complex at the patients PSH with the TR presence stipulates the positive dynamics of the H/H level in the blood of patients, thus during treatment during 1 month the H/H concentration is fully normalized in a blood at 83,33 % of patients and is approached a norm at 16,67 % of patients. Therefore including of glutargin in a medical complex at the patients PSH at presence of TR it is possible to consider pathogenetic grounded.

Л. М. Маркозова, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудн. отдела профилактики и лечения алкоголизма; Л. Н. Таницера, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудн., зав. отделом детской полиневрологии и нейрогенетики
Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, (г. Харьков)

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПИРАЦИЗИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЛИЦ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

За последнее десятилетие отмечается рост сосудистой патологии [1, 2], поэтому сосудистые заболевания головного мозга остаются одной из актуальных медико-социальных проблем [3, 4]. Практика последних лет показывает, что в большинстве случаев сосудистые заболевания сопутствуют алкогольной патологии. Наиболее часто встречающимися расстройствами являются следующие: алкогольная кардиомиопатия, кардиомиодистрофия, токсико-травматическая энцефалопатия, последствия закрытой черепно-мозговой травмы (ЗЧМТ), последствия ионизирующего воздействия у ликвидаторов последствий Чернобыльской катастрофы, эпилепсия алкогольного либо токсико-травматического генеза и др.

В связи с вышеизложенным, наше внимание привлёк комбинированный препарат пирацетин, обладающий сосудорасширяющим, ноотропным, антигипоксическим эффектами, благодаря улучшению мозгового кровообращения и метаболизма в центральной нервной системе, за счёт снижения сопротивления гладкой мускулатуры сосудов головного мозга с увеличением кровотока; повышения утилизации глюкозы и концентрации аденозинтрифосфорной кислоты; улучшения метаболических процессов и микроциркуляции в ишемизированных зонах мозга. Кроме того, пирацетин уменьшает реакции на биогенные сосудосуживающие средства, снижает возбудимость вестибулярного аппарата. Главной особенностью этого препарата, по нашему мнению, является сочетание в нём ноотропного и сосудистого действия, благодаря которому пирацетин уменьшает вызываемую циннаризином утомляемость и слабость, а циннаризин, в свою очередь, купирует вызываемые пирацетаном головокружение, тремор, нервозность, возбуждение, раздражительность, беспокойство, нарушение сна.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния пирацетина на клинико-психопатологические проявления и нейрофизиологические показатели у лиц с алкогольной зависимостью.

Под нашим наблюдением находилось 40 мужчин с алкогольной зависимостью в возрасте от 23 до 56 лет с признаками синдрома отмены алкоголя (СОА), с умеренной и выраженной клинико-психопатологической симптоматикой, оценивающейся в балльной системе. Обследованные составили две группы по 20 чел. На фоне традиционной терапии больным 1-й группы назначали пирацетин по 2 таблетки 2 раза в день (в 8.00 и в 16.00) в течение 1 месяца, в последующие 1–2 месяца по 1 таблетке 2 раза в день; больные 2-й группы получали традиционное лечение. На фоне ежедневного клинико-психопатологического обследования пациентам обеих групп до и после лечения проводили клинические, нейрофизиологиче-

ские исследования (ЭЭГ); определяли выраженность депрессии по шкалам Hamilton, DEPS; депрессии и тревоги — по шкале HADS. Кроме того, изучали память и внимание по общепринятым методикам. Статистическую обработку проводили общепринятыми методами.

По выраженности клинико-психопатологической и соматовегетативной симптоматики больные обеих групп были идентичны. У больных обеих групп в 70 % случаев наследственность отягощена алкоголизмом отца, дяди по линии отца либо деда по линии матери; в 25 % случаев в детском возрасте отмечалась судорожная готовность, энурез, фобии детского возраста. В 72 % случаев больные обеих групп перенесли ЗЧМТ, (в том числе повторную в 35 % случаев больные 1-й группы и в 25 % — 2-й). У обследованных обеих групп средний возраст «знакомства» со спиртными напитками составил 15,5 лет; начало систематического употребления алкоголя — 16–25 лет; средняя суточная доза употребляемого алкоголя — 1,2 ± 0,3 литра водки либо самогона; утрата количественного контроля происходила в возрасте от 17 до 34-х лет; в 35 % случаев утрата количественного контроля совпадала с появлением амнезии алкогольного генеза; в 17,5 % случаев на высоте СОА имели место тонико-клонические серийные приступы у больных, ранее перенесших ЗЧМТ с утратой сознания до 14–15 суток. Синдром отмены алкоголя у 57,5 % больных 1-й группы и у 90 % 2-й сформировался в первые три года злоупотребления алкоголем, что указывает на злокачественное течение болезни. Только 20 % из общего числа больных лечатся впервые; 47 % лечились многократно (от 4-х до 7 раз).

У больных обеих групп отмечались проявления токсической энцефалопатии и церебрастении, в 70 % случаев наблюдалась апатия, в 85 % случаев — снижение памяти и концентрации внимания.

До лечения выраженность клинико-психопатологической симптоматики (депрессия, тревога, раздражительность, жажда, апатия, тяга к алкоголю, наличие необоснованного страха либо страха смерти, развития психоза, наличие кошмарных сновидений, преходящих обманов восприятия, нарушение сна вплоть до асомнии и т. д.), а также соматовегетативного компонента СОА (физическая слабость, повышенная утомляемость, выраженный гипергидроз, жажда, умеренный или выраженный тремор пальцев вытянутых рук, неустойчивость в пробе Ромберга, тяжесть в голове, головокружение, вегетососудистая дистония в 90 % случаев по гипертоническому типу) составила у больных 1-й группы в среднем 54,7 балла, во 2-й — 55,0 баллов ($p < 0,05$). Наличие депрессии у больных было подтверждено обследованием по шкалам Hamilton (от 28

до 39 баллов) и DEPS (от 9 до 30 баллов), у больных обеих групп определялась клинически выраженная депрессия и тревога по шкале HADS.

В неврологическом статусе практически у всех обследованных до получения терапии выявлены нарушения со стороны нервной системы, проявлявшиеся следующими симптомами и синдромами. Наблюдалась мозжечковая симптоматика различной степени выраженности в виде нистагма, адиадохокинеза, дисметрии, тремора пальцев вытянутых рук, интенции при выполнении пальце-носовой пробы.

У больных обеих групп отмечалась вегетативная дисфункция, проявлявшаяся изменением реакции зрачков на свет, акроцианозом, гипергидрозом, гипотермией дистальных отделов конечностей, мраморностью кожных покровов, сальностью и пастозностью лица.

Пирамидная симптоматика (анизорефлексия, снижение кожных рефлексов, патологические стопные рефлексы, рефлексы орального автоматизма) зафиксирована у 70 % больных.

У половины обследованных наблюдались расстройства чувствительности в виде гиперестезии по типу «носков и перчаток», а также нарушения поверхностной чувствительности по гибкательным поверхностям локтевых, лучевых, голеностопных суставов.

Признаки повышенного внутричерепного давления, проявлявшиеся светобоязнью, болезненностью при движении глазных яблок, слезотечением, обнаружены у 45 % больных.

Электронцефалографическое исследование в 70 % случаев выявило снижение амплитуды, вплоть до регистрации плоской кривой в 45 % случаев; сглаженность региональных различий у 70 % больных; уменьшение представленности альфа-ритма с большей представленностью тета-активности, особенно в лобных отделах головного мозга. Реакция на пробу открывания-закрывания глаз снижена в 70 % случаев. Функциональные нагрузки в виде фотостимуляции не влияли на фоновую активность во всех случаях. Гипервентиляция в 45 % случаев вела к нарастанию медленно-синхронной пароксизмальной активности.

В соматическом статусе преобладали кардинальные нарушения (тахикардия до 120–140 ударов в 1 мин, аритмия, аускультативно определялись приглушенные тоны сердца, пульс слабого наполнения и напряжения, артериальное давление колебалось от 140/90 мм рт. ст. до 180/120).

После лечения у больных 1-й группы влечение к алкоголю, а также апатия и ажитация (в 75 % случаев), галлюцинации (85 %), страхи (50 %) исчезли в первые трое суток, полностью редуцировались в период до 7-х суток. Чувство тоски у 90 % больных, раздражительность у 70 %, физическая слабость у 50 %, ипохондрия у 75 % нивелировались в сроки до 7-х суток, полностью исчезнув до 10-х суток. У половины больных нормализация сна произошла до 7-х суток, у остальных сон полностью восстановился до 10-х суток. Тревога у 90 % больных, депрессия у 85 % исчезли в сроки до 10-х суток, у остальных — до 14-х суток.

Средний балл выраженности проявлений СОА на третьи, седьмые и десятые сутки составил 27,0; 5,1 и 1,8 балла соответственно.

У больных 2-й группы исчезли до 7-х суток: влечение к алкоголю у 75 %, апатия — у 65 %, ажитация у 85 %, галлюцинации — у 65 %, чувство страха у 75 % больных; у остальных больных полное купирование этих симптомов происходило в период от 19-х до 23-х суток. Чувство тоски у 85 % больных, раздражительность у 40 % регрессировали до 10-х суток, полностью исчезали — на 28-е сутки. После 7-х суток у 60 % больных не отмечалось физической слабости; ипохондрическая симптоматика исчезла у 75 %, полное нивелирование произошло к 24-м суткам. Нормализация сна до 7-х суток произошла у 40 % больных, у остальных — до 25-х суток.

Средний балл выраженности проявлений СОА у больных 2-й группы на третьи, седьмые, десятые и четырнадцатые сутки составил 32,6; 13,2; 7,8 и 12,1 балла соответственно.

У больных 2-й группы в 25 % случаев имело место необоснованное нарушение режима трезвости, что может быть следствием необходимости компенсации обменных процессов организма, «привыкшего работать» в условиях хронической интоксикации алкоголем.

К 7-м суткам прекратилось головокружение у всех больных обеих групп; к этому же сроку исчезла тяжесть в голове у 75 % больных.

У больных 1-й группы тремор пальцев вытянутых рук, неустойчивость в пробе Ромберга у 75 % уменьшилась в течение 7-ми суток, полностью нивелируясь в период до 12-х суток.

У больных 2-й группы неустойчивость в пробе Ромберга у 50 % уменьшилась в течение 7-ми суток, полностью исчезнув до 23-х суток. Тремор пальцев вытянутых рук у 50 % больных исчез в период до 10-х суток, у остальной части больных — до 33-х суток.

В неврологическом статусе на фоне проводимого лечения прежде всего исчезала мозжечковая симптоматика, нивелирование которой наблюдалось у 90 % больных 1-й и у 70 % больных 2-й групп. Нормализация функционирования вегетативной нервной системы происходила у 70 % больных 1-й группы и у 40 % 2-й.

Экстрапирамидная симптоматика оставалась, однако была значительно менее выраженной у 35 % основной и практически у всех больных контрольной группы. Наиболее стойкой оставалась пирамидная симптоматика, нарушения мышечного тонуса в обеих исследуемых группах.

После проведенной терапии наблюдалось нарастание амплитуды в фоновой ЭЭГ, нарастала представленность альфа-ритма, стали более выраженными региональные различия, улучшалась реактивность мозга на пробу открывания — закрывания глаз.

Таким образом, исследование неврологического статуса у лиц с алкогольной зависимостью, принимавших пирацизин, показало, что у них значительно быстрее и в большем проценте случаев происходило нивелирование симптоматики, вызванной алкогольной интоксикацией, наиболее четко со стороны

вегетативной нервной системы, улучшались когнитивные функции, исчезали явления астении и церебрастении.

Динамическое наблюдение за больными показало, что после воздержания от приема спиртного в течение двух-трех месяцев у больных, получавших пирацезин, повышалась психическая и физическая работоспособность, а также интеллектуальная и эмоциональная активность.

Выводы

У больных, принимавших пирацезин, по сравнению с больными контрольной группы нивелирование клинко-психопатологической симптоматики алкогольной зависимости происходит в 2 раза быстрее, чем у больных контрольной группы ($p < 0,05$).

2. Благодаря ноотропному, вазоактивному, антигипоксическому действию пирацезин позволяет улучшить качество жизни лиц с алкогольной зависимостью.

3. Улучшение деятельности нервной системы, ЭЭГ-показателей происходит за счет разнонаправленного действия пирацезина.

4. Пирацезин не вызывает побочных действий; совместим с препаратами, применяемыми в комплексном лечении лиц с алкогольной зависимостью.

5. Комбинированная форма препарата позволяет сократить количество принимаемых больными препаратов, что оказывает благотворное влияние на поведение больного в отношении соблюдения рекомендаций врача, то есть способствует повышению комплаентности.

Пирацезин рекомендован для применения больным во всех возрастных группах с целью стимуляции интегративной деятельности головного мозга, облегчения процесса обучения для лиц молодого возраста, уменьшения психической заторможенности, в том числе для лиц пожилого возраста, учитывая антиагрегантные свойства препарата.

Основными показаниями к применению пирацезина в наркологии могут быть:

— последствия закрытой черепно-мозговой травмы,

— энцефалопатия как токсического, так и токсико-травматического генеза,

— когнитивные и мнестические нарушения,

— состояния, сопровождающиеся апатией, астенией, депрессией, ипохондрией, церебрастенией.

Рекомендации:

— применение пирацезина предпочтительнее после выведения больного из состояния отмены алкоголя.

— применение пирацезина у лиц с повышенной судорожной готовностью либо эпилепсией алкогольного генеза возможно под прикрытием противосудорожной терапии.

Разработаны схемы применения пирацезина: ежедневно по 2 таблетки 2 раза в день (в 8.00 и в 16.00) перорально в течение месяца с последующим приемом препарата по 1 таблетке 2 раза в день в течение 1–2-х месяцев для лечения лиц с алкогольной зависимостью с сопутствующей патологией, а также при лечении лиц с нарко- и токсикоманиями.

Список литературы

1. Березин А. Е. Хроническая блокада ренин-ангиотензиновой системы. Новая парадигма предотвращения возникновения и ограничения прогрессирования кардиоваскулярных заболеваний? // Украинский медицинский часопис. — Київ. — № 2/40, 2004. — С. 25–32.
2. Муравська О. М., Віничук С. М. Підтипи ішемічного інсульту у хворих після розвитку інфаркту міокарда // Там само. — № 3/41, 2004. — С. 112–115.
3. Мищенко Т. С. Коленко О. И. Эпидемиология и структура мозгового инсульта в г. Сумы // Украинский вестник психоневрологии. — Харків, Т. 10, вип. 1(30), 2002. — С. 97–98.
4. Байса І. Ю. Порівняльна ефективність препаратів стугерону-форте і вінпоцетину при лікуванні судинної деменції // Там само. — Т. 11, вип. 2(35), 2003. — С. 7–9.

Надійшла до редакції 23.11.2005 р.

Л. М. Маркозова, Л. М. Таницура

Терапевтичні можливості Пирацезину при лікуванні осіб із залежністю від алкоголю

*Інститут неврології, психіатрії та наркології
АМН України
(Харків)*

Проведено клініко-психопатологічне, нейрофізіологічне обстеження 40 хворих на алкогольну залежність. Встановлена ефективність застосування препарату Пирацезин у осіб із залежністю від алкоголю.

Л. М. Markozova, L. N. Tantsura

Therapeutic possibilities of Piracizin in the treatment of patients with alcohol dependence

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

The clinic-psychopathological, neurological, neurophysiological observation of 40 patients with alcohol dependence is conducted. The effectiveness of using of Piracizin in 40 patients with alcohol dependence was shown.

Н. А. Марута, Е. Е. Семикина, М. М. Денисенко

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

РЕЗУЛЬТАТЫ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОФИЛЯ БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА РИДАЗИН У БОЛЬНЫХ ПОГРАНИЧНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Последнее десятилетие характеризуется резким изменением социально-психологических условий жизни, информационными перегрузками в психологически значимых сферах жизни человека, вызванными политической, социально-экономической и морально-этической дестабилизацией общества. Подобные изменения общества привели к психическому перенапряжению и росту пограничной психической патологии в странах СНГ [1, 5, 6, 10, 14].

Не исключением является и Украина, в которой в период рыночных реформ население страны впервые испытало на себе безработицу, либерализацию цен, гиперинфляцию, рост преступности. В течение короткого времени в стране произошла диаметрально противоположная смена идеологических ценностей [2, 14, 15].

Такие резкие социально-экономические изменения в обществе не могли не отразиться на психическом здоровье населения страны. Психологические ресурсы человека оказались недостаточными, а функциональные возможности психики не выдержали давления современных психотравмирующих факторов социально-экономической природы. Закономерным итогом этой дестабилизации стал рост заболеваемости психическими расстройствами населения Украины.

Так, по данным медицинской статистики Министерства охраны здоровья Украины, в 2003 и 2004 гг. число психических больных в диспансерных и консультативных группах составило 1181435 и 1177487 человек соответственно. Распространенность психических болезней составила 2472 и 2481,9 на 10 тыс. населения. При сравнении этих показателей с 1996 годом можно обоснованно констатировать их рост за счет непсихотических психических расстройств [12, 15].

Рост непсихотических (пограничных) психических расстройств отмечается во всем мире и объясняется тем, что психическое здоровье населения зависит от процессов, происходящих в обществе, которые способны не только вызвать психическую болезнь, но и повлиять на ее клиническую картину, изменить течение болезни, придать ей новые свойства и качества. Пограничные состояния в силу своей «реактивности» особенно чувствительны к общественным метаморфозам, которые приобретают роль психогений.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что в Украине среди пограничных психических расстройств преобладают невротические, неврозоподобные нарушения и расстройства личности, которые в условиях современного патоморфоза характеризуются хроническим течением, формированием временной и стойкой утраты трудоспособности и развитием резистентных форм, что и определяет медико-социальное значение проблемы [8, 12, 16].

Одним из важных направлений терапии пограничных расстройств является фармакотерапия.

В фармакотерапии указанной категории пациентов значительная роль принадлежит нейролепти-

кам. Одним из широко применяемых лекарственных средств этой группы является ридазин [2, 7].

Способность ридазина купировать страх, напряжение, тревогу, возбуждение в сочетании с отсутствием каталептического действия и экстрапирамидных нарушений позволяет широко использовать препарат у больных с эмоциональными нарушениями при неврозах, неврозоподобных состояниях, расстройствах личности, синдроме отмены алкоголя [11].

Вместе с тем, как и любые другие лекарственные средства, ридазин обладает побочными действиями (ПД). Среди экстракардиальных побочных эффектов ридазина выделяют общую слабость, сонливость, головокружение, сухость во рту и носу, рассеянность внимания, склонность к запорам. Возможные кардиальные побочные эффекты препарата могут выражаться в снижении АД, нарушении сердечного ритма [9].

Среди кардиальных ПД особое внимание привлекает удлинение интервала QT, что сопровождается развитием угрожающей жизни полиморфной желудочковой тахикардии. Приобретенный синдром удлиненного интервала QT обусловлен многочисленными причинами, среди которых выделяют: гипокалиемию, гипомagneмию, гипотиреоз, нервную анорексию, интракраниальные и субарахноидальные кровоизлияния, гепатит, синусовую брадикардию, острую ишемию миокарда, миокардиты, кардиомиопатию, застойную сердечную недостаточность, сахарный диабет.

Наряду с этим имеются данные об индуцированном лекарственными средствами удлинении интервала QT. К препаратам, действие которых ассоциируется с удлинением интервала QT, относятся нейролептики различных групп, в том числе и производные тиоридазина. Последнее стало причиной активного обсуждения целесообразности дальнейшего медицинского применения этих препаратов [4, 17, 18, 19, 20].

Результаты предшествующего использования ридазина и имеющийся опыт его применения свидетельствуют о том, что ПД препарата имеют дозозависимый эффект, обладающий фармакотерапевтической спецификой, и в большинстве случаев серьезных ПД при дозовом суточном режиме от 30 до 100 мг при пограничных психических расстройствах и 30 мг при алкогольной зависимости ридазин не вызывает [9].

В связи с вышеизложенным, на основании решения научно-экспертного Совета Государственного фармакологического центра МЗ Украины (протокол № 2 от 29.04. 2005 г.) нами было проведено фармакоэпидемиологическое исследование профиля безопасности препарата ридазин 10 мг и 25 мг производства «Аль-Хикма Фармасьютикалз» (Иордания) у больных пограничными психическими расстройствами.

Целью исследования является оценка кардиальных эффектов ридазина (10 мг и 25 мг) в терапии пациентов, страдающих пограничными психическими расстройствами.

В исследовании приняли участие 150 больных с пограничной психической патологией, проходивших курс терапии ридaziном в дозах от 30 до 100 мг в сутки, разделенных на три приема. Срок терапии составил 60 дней. При необходимости пациенты получали лекарственные средства для лечения сопутствующих заболеваний. При проведении исследования пациенты не принимали транквилизаторы, нейролептики, антидепрессанты, алкогольсодержащие вещества.

Общая характеристика обследованных больных представлена в таблице 1.

Таблица 1

Общая характеристика обследованных больных

Исследуемый показатель	Пациенты с пограничной психической патологией N = 150	% ± m %
Пол: — женщины — мужчины	98 52	65,3 ± 3,9 34,7 ± 3,8
Возраст: от 18 до 45 лет	150	100 ± 0
Социальное положение: — физический труд — умственный труд — студенты — домохозяйки — не работающие	22 48 18 12 50	14,7 ± 2,9 32,0 ± 3,8 12,0 ± 2,7 8,0 ± 2,2 33,3 ± 3,8
Семейное положение: — состоят в браке — не состоят в браке	88 62	58,7 ± 4,0 41,3 ± 3,9
Вредные привычки: — курение	32	21,3 ± 3,4

Из таблицы 1 видно, что в группе обследованных большинство было женщин. Все пациенты состояли в возрастной группе от 18 до 45 лет, 58,7 % были замужем либо женаты, 43,0 % — не состояли в браке. Треть больных временно не работали, причем половина неработающих утратили работу в связи с заболеванием. Из вредных привычек было отмечено курение сигарет (21,3 %), в среднем до 10–15 в день. Стаж курения составил до 5 лет у 10 больных, 5–10 лет — у 14 больных, более 10 лет — у 8 больных.

Больным было проведено лабораторное обследование. Отклонений в клинических анализах крови (эритроциты, гемоглобин, лейкоциты, тромбоциты, СОЭ), мочи (рН, удельный вес, белок, сахар, лейкоциты, эритроциты, эпителиальные клетки), в количестве холестерина в крови у лиц, включенных в исследование, не было.

Структура пограничной психической патологии представлена в таблице 2.

Таблица 2

Структура пограничной психической патологии в группе обследованных больных

Форма расстройства	Абс. кол-во больных (n = 150)	% ± m %
Соматоформные расстройства (F 45)	32	21,3 ± 3,4
Неврастения (F 48.0)	29	19,3 ± 3,2
Органическое эмоционально-лабильное расстройство (F 06.6)	52	34,7 ± 3,9
Истерическое расстройство личности (F 60.4)	37	24,7 ± 3,5

В группу обследования были включены, согласно дизайна исследования, пациенты с соматоформными расстройствами, неврастенией, истерическим расстройством личности, органическими нарушениями, обусловленными органическим поражением центральной нервной системы (вследствие сосудистых заболеваний, инфекционных поражений ЦНС, последствий травм головного мозга, а также смешанных нарушений).

Из таблицы 2 видно, что большинство обследованных больных страдали эмоционально-лабильными расстройствами вследствие органического поражения головного мозга (34,7 %). Кроме того, значительное число пациентов было с расстройством личности (24,7 %).

В группу обследованных пациентов не включались лица с наличием гиперчувствительности к любому из компонентов ридазина, женщины в период беременности и кормления грудью, при наличии отягощенного алергологического анамнеза, больные с выраженными, декомпенсированными сопутствующими заболеваниями или острыми состояниями, способными повлиять на результаты исследования, при наличии наркотической зависимости в анамнезе, при клинически значимых отклонениях в лабораторных показателях, а также в случаях участия больного в любых других клинических исследованиях в течение последних 3-х месяцев.

Данные о длительности заболевания у обследованных представлены в таблице 3.

Таблица 3

Длительность заболевания в группе пациентов с пограничными психическими нарушениями

Длительность заболевания	Абс. кол-во больных (n = 150)	% ± m %
До 3-х месяцев	22	14,7 ± 2,9
От 3-х месяцев до 1 года	35	23,3 ± 3,5
От 1 года до 3 лет	58	38,7 ± 3,9
От 3х лет до 10 лет	30	20,0 ± 3,3
Более 10 лет	10	6,7 ± 2,0

Анализируя данные анамнеза заболевания, необходимо отметить, что в группе больных, проходивших лечение ридaziном, преобладали лица, страдающие психической патологией от 1 до 3-х лет. Больные с длительностью заболевания от 3-х месяцев до 1 года, а также от 3-х до 10 лет составили 23,3 % и 20,0 % соответственно, 14,7 % пациентов страдали острыми формами расстройств. Наименьшее число обследованных по анамнестическим данным составили болеющие более 10 лет (6,7 %). Необходимо отметить, что 55 % лиц, участвовавших в исследовании, ранее 1–2 раза проходили стационарные курсы терапии в отделении неврозов, и 82 % из всех обследованных 1–2 раза получали амбулаторные курсы терапии.

В процессе исследования нами была проведена оценка клинического состояния пациентов до, в процессе терапии, а также после окончания лечения. Особенности клинических проявлений, которые были выявлены на этапе скрининга, представлены в таблице 4.

Таблиця 4

Клинические симптомы, выявленные среди обследованных больных в динамике терапии

Клинический симптом	До начала терапии		После курса терапии	
	Абсолютное число больных (n = 150)	% ± m %	Абсолютное число больных (n = 150)	% ± m %
Головная боль	54	36,0 ± 3,9	11	7,3 ± 2,1
Нарушения со стороны дыхательной системы: — чувство нехватки воздуха — неудовлетворенность вдохом	20 16	13,3 ± 2,8 10,7 ± 2,5	7 5	4,7 ± 1,7 3,3 ± 1,5
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: — кардиальные нарушения: а) боли в области сердца б) нарушения сердечного ритма: склонность к тахикардии склонность к брадикардии перебои в работе сердца: — изменения артериального давления склонность к гипертензии склонность к гипотензии сосудистая дистония	49 53 30 12 11 96 35 27 34	32,7 ± 3,8 35,3 ± 3,9 20,0 ± 3,3 8,0 ± 2,2 7,3 ± 2,1 64,0 ± 3,9 23,3 ± 3,5 18,0 ± 3,1 22,7 ± 3,4	17 32 18 7 7 29 9 11 9	11,3 ± 2,6 21,4 ± 3,3 12,0 ± 2,7 4,7 ± 1,7 4,7 ± 1,7 19,3 ± 3,2 6,0 ± 1,9 7,3 ± 2,1 6,0 ± 1,9
Нарушения со стороны работы органов пищеварения: — изменение аппетита: снижение аппетита повышение аппетита — боли в эпигастрии — кишечные нарушения	66 48 18 10 7	44,0 ± 4,1 32,0 ± 3,8 12,0 ± 2,7 6,7 ± 2,0 4,7 ± 1,7	12 5 7 5 5	8,0 ± 2,2 3,3 ± 1,5 4,7 ± 1,7 3,3 ± 1,5 3,3 ± 1,5
Нарушения со стороны мочеполовой системы: — дизурия — снижение полового влечения — снижение потенции — фригидность	5 33 22 19	3,3 ± 1,5 22,0 ± 3,4 14,7 ± 2,9 12,7 ± 2,7	5 7 8 10	3,3 ± 1,5 4,7 ± 1,7 5,3 ± 1,8 6,7 ± 2,0
Психопатологические нарушения: — астения — тревога — беспокойство — раздражительность — ипохондричность	70 124 88 90 35	46,7 ± 4,1 82,7 ± 3,1 58,7 ± 4,0 60,0 ± 4,0 23,3 ± 3,5	10 18 10 11 10	6,7 ± 2,0 12,0 ± 2,7 6,7 ± 2,0 7,3 ± 2,1 6,7 ± 2,0
Нарушения настроения: — снижение настроения — резкие колебания настроения	57 35	38,0 ± 3,9 23,3 ± 3,5	14 7	9,3 ± 2,4 4,7 ± 1,7
Фобические нарушения	40	26,7 ± 3,6	12	8,0 ± 2,2
Обсессивные нарушения	8	5,3 ± 1,8	5	3,3 ± 1,5
Нарушения сна	82	54,7 ± 4,1	8	5,3 ± 1,8

Клинические симптомы, которые были выявлены у обследованных больных, подтверждают наличие эмоциональных и соматизированных расстройств. Необходимо подчеркнуть, что в большинстве случаев соматические нарушения носили функциональный характер. Однако среди лиц с органическим эмоционально-лабильным расстройством 20 больных страдали гипертонической болезнью 1 и 2 степени. 24 больных имели отдаленные последствия черепно-мозговых травм, 8 — последствия инфекционного поражения ЦНС.

Большинство соматических нарушений относилось к работе сердечно-сосудистой системы. Следует отметить, что в 32,7 % наблюдений были отмечены

болезненные, неприятные ощущения в области сердца, в 13,3 % с ощущением нехватки воздуха. В 64,0 % были зафиксированы колебания АД. У 23,3 % была отмечена склонность к повышению АД, у 18,0 % — к понижению, в 22,7 % отмечалась дистония, т. е. смешанный тип нарушений. Необходимо подчеркнуть, что вышеуказанные нарушения были четко связаны с психопатологическими изменениями, а именно с тревогой, раздражительностью, вспыльчивостью, изменениями настроения.

В процессе проведенного лечения было отмечено улучшение клинического состояния обследованных больных. Следует подчеркнуть, что положительная динамика была отмечена не только со стороны

психического состояния больных, а и со стороны соматического. Так, нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы до начала лечения отмечались у 66,0 % пациентов, а после лечения — у 23,3 %, со стороны пищеварительной системы: до терапии — у 44,0 %, а после — у 12,0 %, со стороны дыхательной системы соответственно до и после лечения — 16,7 % и 3,3 %. Указанная динамика свидетельствует о том, что соматические нарушения у больных пограничными психическими расстройствами преимущественно связаны с психическим состоянием больного и при его улучшении также уменьшаются.

Психопатологические синдромы, выявленные у обследованных, мы представили в таблице 5.

Таблица 5
Психопатологические синдромы, выявленные у больных, участвовавших в исследовании

Психопатологический синдром	До лечения		После лечения	
	абс. ч. больных (n = 150)	% ± m %	абс. ч. больных (n = 53)	% ± m %
Астенический	34	22,7 ± 3,4	12	8,0 ± 2,2
Астено-депрессивный	14	9,3 ± 2,4	5	3,3 ± 1,5
Тревожно-депрессивный	47	31,3 ± 3,8	14	9,3 ± 2,4
Тревожно-фобический	36	24,0 ± 3,5	10	6,7 ± 2,0
Ипохондрический	12	8,0 ± 2,2	7	4,7 ± 1,7
Обсессивно-компульсивный	7	4,7 ± 1,7	5	3,3 ± 1,5

Анализируя данные таблицы 5, мы выявили, что до лечения в группе обследованных преобладали тревожно-депрессивный (31,3 %), тревожно-фобический (24,0 %) и астенический (22,7 %) синдромы. В процессе проведенного лечения была отмечена положительная динамика психопатологического состояния больных. Тревожная и депрессивная симптоматика значительно уменьшилась, и после 60-дневной терапии ридaziном тревожно-депрессивный синдром наблюдался у 9,3 % обследованных, тревожно-фобический и астенический соответственно у 6,7 % и 8 % пациентов.

Наиболее существенные психопатологические нарушения у больных пограничными психическими расстройствами касаются сферы эмоций. В связи с этим нами были детально изучены особенности эмоций у обследованных больных, а также их динамика в процессе лечения. С этой целью была применена карта самооценки эмоциональных состояний. Сводные данные указанных наблюдений представлены в таблице 6.

Анализируя динамику выраженности эмоциональных состояний у обследованных больных, мы выявили, что перед началом лечения у больных преобладали различные эмоциональные состояния отрицательного характера. Так, среди эмоционального спектра преобладали тревога (3,9 ± 0,53), неудовлетворенность собой (2,29 ± 0,54), уныние (1,04 ± 0,41), страх (1,89 ± 0,36), неудовольствие (2,66 ± 0,89). При этом выраженность положительных эмоций была незначительной — удовлетворенность собой 0,45 ± 0,21; уверенность 0,20 ± 0,03; радость 0,11 ± 0,05.

Таблица 6
Динамика эмоционального состояния больных пограничными психическими нарушениями в процессе лечения ридaziном

Эмоции	Среднее значение баллов самооценки		
	Визит 1	Визит 3	Визит 6
1. Удовольствие	0	0,31 ± 0,11	0,33 ± 0,06
2. Радость	0,11 ± 0,05	1,02 ± 0,14	1,77 ± 0,21
3. Ликование	0	0	0,11 ± 0,04
4. Восторг	0	0	0,33 ± 0,08
5. Уверенность	0,20 ± 0,03	1,33 ± 0,39	1,87 ± 0,32
6. Гордость	0,35 ± 0,12	0,87 ± 0,22	1,11 ± 0,32
7. Доверие	0,71 ± 0,12	0,77 ± 0,15	0,88 ± 0,16
8. Симпатия	1,07 ± 0,33	0,90 ± 0,22	1,12 ± 0,21
9. Восхищение	0,11 ± 0,04	0,55 ± 0,09	0,58 ± 0,11
10. Умиление	0,87 ± 0,14	0,82 ± 0,18	0,79 ± 0,13
11. Нежность	0,88 ± 0,11	0,78 ± 0,21	0,66 ± 0,19
12. Самодовольство	0,31 ± 0,15	0,44 ± 0,16	0,40 ± 0,22
13. Блаженство	0	0	0,08 ± 0,02
14. Злорадство	0,35 ± 0,11	0,33 ± 0,02	0,44 ± 0,03
15. Чувство облегчения	0	0,84 ± 0,17	0,99 ± 0,51
16. Удовлетворенность собой	0,45 ± 0,21	0,59 ± 0,31	0,67 ± 0,42
17. Чувство безопасности	0,21 ± 0,16	0,50 ± 0,23	1,50 ± 0,59
18. Предвкушение	0,24 ± 0,13	0,50 ± 0,25	0,50 ± 0,33
19. Любопытство	0,40 ± 0,17	0,45 ± 0,16	0,70 ± 0,20
20. Удивление	0,54 ± 0,14	0,39 ± 0,21	0,59 ± 0,31
21. Изумление	0,15 ± 0,05	0,23 ± 0,30	0,33 ± 0,54
22. Безразличие	1,01 ± 0,14	0,79 ± 0,25	0,88 ± 0,31
23. Неудовольствие	2,66 ± 0,89	1,68 ± 0,65	1,01 ± 0,55
24. Горе (скорбь)	1,58 ± 0,70	0,70 ± 0,34	0,43 ± 0,65
25. Тоска	1,35 ± 0,54	0,86 ± 0,33	0,77 ± 0,46
26. Печаль (грусть)	1,29 ± 0,65	0,99 ± 0,35	0,69 ± 0,39
27. Отчаяние	1,22 ± 0,66	0,65 ± 0,43	0,33 ± 0,52
28. Огорчение	3,11 ± 0,43	1,78 ± 0,53	0,99 ± 0,41
29. Тревога	3,9 ± 0,53	2,00 ± 0,57	0,87 ± 0,61
30. Обида	1,21 ± 0,33	0,88 ± 0,51	0,50 ± 0,33
31. Боязнь	2,33 ± 0,44	1,11 ± 0,51	0,87 ± 0,25
32. Испуг	1,23 ± 0,18	0,99 ± 0,37	0,50 ± 0,36
33. Страх	1,89 ± 0,36	0,91 ± 0,36	0,71 ± 0,47
34. Жалость	1,69 ± 0,61	1,03 ± 0,27	0,89 ± 0,52
35. Сочувствие	1,24 ± 0,76	2,20 ± 0,35	1,43 ± 0,45
36. Сожаление	2,55 ± 0,54	1,67 ± 0,48	1,00 ± 0,43
37. Досада	1,31 ± 0,51	0,76 ± 0,33	0,56 ± 0,29
38. Гнев	0,88 ± 0,31	0,55 ± 0,09	0,34 ± 0,19
39. Оскорбление	0,73 ± 0,25	0,49 ± 0,11	0,45 ± 0,12
40. Возмущение	0,66 ± 0,17	0,21 ± 0,08	0,34 ± 0,14
41. Ненависть	0,55 ± 0,11	0,45 ± 0,15	0,44 ± 0,12
42. Неприязнь	0,93 ± 0,41	0,66 ± 0,23	0,76 ± 0,25
43. Злость	0,55 ± 0,27	0,20 ± 0,19	0,24 ± 0,08
44. Уныние	1,04 ± 0,41	0,99 ± 0,39	0,67 ± 0,11
45. Скука	0,95 ± 0,26	0,86 ± 0,29	0,77 ± 0,35
46. Ужас	0,24 ± 0,07	0,27 ± 0,08	0,22 ± 0,06
47. Стыд	0,82 ± 0,14	0,48 ± 0,17	0,51 ± 0,11
48. Ярость	0,75 ± 0,17	0,47 ± 0,24	0,32 ± 0,21
49. Презрение	1,11 ± 0,08	0,55 ± 0,12	0,12 ± 0,06
50. Отвращение	1,12 ± 0,23	0,88 ± 0,24	0,67 ± 0,23
51. Неудовлетворенность собой	2,29 ± 0,54	1,77 ± 0,45	0,78 ± 0,54
52. Горечь	0,32 ± 0,12	0,31 ± 0,09	0,35 ± 0,08

В процессе лечения ридазинотом отмечались определенные изменения, свидетельствующие об улучшении эмоционального состояния пациентов. Причем уже на 10 день приема препарата значительно уменьшилась тревога — $2,00 \pm 0,57$, боязнь $1,11 \pm 0,51$, чувство страха $0,91 \pm 0,36$, больные отмечали усиление уверенности в себе $1,33 \pm 0,39$, более выраженными становились эмоции, свидетельствующие об улучшении настроения (радость $1,02 \pm 0,14$; удовольствие $0,31 \pm 0,11$; чувство облегчения $0,84 \pm 0,17$).

Через 60 дней после начала лечения мы также получили результаты самооценки пациентами своего состояния, свидетельствующие о стойком позитивном влиянии терапии на состояние пациентов. Это касалось существенного снижения уровня тревоги ($0,87 \pm 0,61$), уменьшения ощущения сожаления ($1,00 \pm 0,43$), обиды ($0,50 \pm 0,33$), уныния ($0,67 \pm 0,11$), неудовлетворенности собой ($0,78 \pm 0,54$).

В соответствии с динамикой данных объективного обследования клинического состояния пациентов в процессе проведения терапии следует отметить, что на фоне приема ридазина у пациентов уже в первые 10 дней лечения значительно уменьшилась тревога, чувство страха, раздражительность, вспыльчивость,

улучшился ночной сон, аппетит (антиастенический, анксиолитический эффекты). На последующих этапах обследования была отмечена стабилизация указанных позитивных сдвигов. В этот же период (10 дней) у больных отмечалась стабилизация вегетовисцеральных проявлений. Вместе с тем, антидепрессивный эффект проявлялся к 20 дню лечения.

Согласно цели исследования, в работе была проведена оценка переносимости ридазина на основании: 1) динамики данных, полученных в ходе проведения исследования (соматическое, неврологическое, психопатологическое состояние, ЧСС, АД, аускультация); 2) динамики данных ЭКГ-исследования.

При оценке переносимости особое внимание было уделено анализу возможных побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы (гипотония, тахикардия, удлинение интервала QT, депрессия сегмента ST).

Всем пациентам, учитывая требования протокола, проводилась оценка АД, ЧСС. С целью выявления ортостатических нарушений ЧСС и АД измерялось в двух положениях: лежа (через 5 минут) и стоя (через 2 минуты). Полученные результаты представлены в таблице 7.

Таблица 7

Динамика средних показателей АД и ЧСС у обследованных больных в процессе лечения

	ЧСС		АД			
	Лежа (через 5 мин)	Стоя (через 2 мин)	Лежа (через 5 мин)		Стоя (через 2 мин)	
			Систолическое	Диастолическое	Систолическое	Диастолическое
Визит 1	$74 \pm 7,5$	$80 \pm 5,9$	$121 \pm 19,1$	$77 \pm 12,8$	$126 \pm 18,7$	$75 \pm 10,7$
Визит 3	$91 \pm 10,2$	$95 \pm 8,8$	$128 \pm 8,9$	$75 \pm 7,6$	$130 \pm 7,8$	$77 \pm 8,9$
Визит 4	$90 \pm 8,9$	$89 \pm 7,5$	$117 \pm 11,3$	$70 \pm 11,7$	$120 \pm 6,5$	$68 \pm 7,9$
Визит 5	$80 \pm 6,4$	$80 \pm 9,1$	$125 \pm 12,1$	$75 \pm 8,0$	$128 \pm 5,4$	$77 \pm 8,3$
Визит 6	$76 \pm 7,1$	$82 \pm 6,3$	$119 \pm 14,4$	$80 \pm 5,7$	$124 \pm 7,4$	$79 \pm 5,5$

Анализ гемодинамических показателей проводился во время каждого визита. Необходимо подчеркнуть, что сравнение показателей визитов 3–6 проводилось с показателями визита 1 — скрининг (в этот период больные еще не принимали ридазин).

Средние показатели ЧСС и АД обследованных больных во время первого обследования (скрининговый визит) свидетельствовали об отсутствии гемодинамических нарушений. Необходимо отметить, что у 6 человек была выявлена тахикардия (100–105 ударов в минуту). Указанные изменения не были стабильными. После дополнительного измерения ЧСС через 15–20 минут указанные показатели снижались до 85–90 ударов в минуту.

Средние показатели АД у обследованных больных до начала приема ридазина также не выходили за пределы нормы. Однако следует отметить, что показатели АД у 23,3 % пациентов свидетельствовали о наличии артериальной гипертензии (140–145/90–95 мм рт. ст.), а у 18,0 % была склонность к гипотензии (85–90/60 мм рт. ст.).

После начала приема ридазина были отмечены некоторые колебания гемодинамических показателей. Следует подчеркнуть, что достоверных отличий в показателях ЧСС и АД в сравнении с первоначально-

ными данными нами выявлено не было. Отмечалось относительное увеличение ЧСС на 10-й день приема ридазина. При детальном анализе указанного показателя мы установили, что у 6 пациентов было зафиксировано увеличение частоты сердечбиений до 100–105 ударов в минуту, при этом доза ридазина составляла 50–75 мг в сутки. В последующие визиты увеличения ЧСС не регистрировалось, а было отмечено ее некоторое уменьшение с возвращением к исходным величинам.

В процессе исследования проводился анализ электрокардиографических сдвигов. Пациентам записывались ЭКГ, согласно требований протокола исследования, на скрининговом визите (до начала приема ридазина), а также на визитах 3, 4, 5, 6.

Запись ЭКГ проводилась с использованием прибора «Электрокардиограф ЭКИТ-03М» по стандартной методике. Скорость движения бумаги — 50 мм/с (1 мм соответствует 0,02 секунды).

Данные количественного анализа ЭКГ приведены в таблице 8.

Необходимо отметить, что показатели электрокардиографии у больных, включенных в исследование, в целом не имели существенных изменений, свидетельствующих о нестабильных, серьезных

нарушениях в работе сердца. На момент включения в исследование клинически значимых отклонений в показателях ЭКГ у обследованных выявлено не было. Вместе с тем, следует отметить, что в группе больных, страдающих эмоционально-лабильным расстройством вследствие органического поражения

ЦНС сосудистого генеза, имели место следующие электрокардиографические изменения: гипертрофия миокарда левого желудочка у 10 %, неполная блокада левой ножки пучка Гиса — у 6,9 %, неспецифические изменения зубца *T*, что может свидетельствовать о снижении трофики миокарда — у 13,3 % пациентов.

Таблица 8

Показатели количественной оценки ЭКГ пациентов, участвующих в исследовании

	Визит 1	Визит 3	Визит 4	Визит 5	Визит 6
<i>PQ</i> , с	0,14 ± 0,02	0,14 ± 0,03	0,13 ± 0,03	0,15 ± 0,02	0,12 ± 0,04
ЧСС, уд/мин	78,5 ± 16,7	90,2 ± 11,9	88,0 ± 8,7	85,9 ± 10,1	79,1 ± 11,8
СП, %	41,5 ± 5,5	38,7 ± 10,2	40,9 ± 9,8	35,6 ± 12,4	42,5 ± 9,3
<i>QRS</i> , с	0,06 ± 0,008	0,05 ± 0,008	0,06 ± 0,011	0,04 ± 0,021	0,05 ± 0,014
<i>QT</i> , с	0,376 ± 0,033	0,344 ± 0,073	0,363 ± 0,021	0,323 ± 0,054	0,034 ± 0,031
<i>RR</i> , с	0,89 ± 0,22	0,69 ± 0,46	0,71 ± 0,32	0,70 ± 0,41	0,85 ± 0,27

Изменения сердечного ритма были зафиксированы (на этапе скрининга) в виде синусовой тахикардии у 20,0 % обследованных, синусовой брадикардии — у 10,0 %. Следует отметить, синусовая тахикардия носила преходящий характер. При сопоставлении данных электрокардиографического обследования и клинического осмотра можно сделать вывод о том, что учащенные сердцебиения были связаны с эмоциональным состоянием больных, и после того как больные успокаивались, регистрировалось снижение ЧСС. Синусовая брадикардия также не была стойкой и была связана с особенностями вегетативной регуляции (преобладание парасимпатического отдела вегетативной нервной системы), а не с сердечной патологией. У 2 больных были зафиксированы одиночные желудочковые экстрасистолы, которые клинического значения не имели, больные их не ощущали, жалоб по поводу перебоев в работе сердца не предъявляли. У 4,7 % больных имелись признаки неполной блокады правой ножки пучка Гиса, которые, вероятно, имели многолетний анамнез.

Данные электрокардиографии у пациентов в период приема ридазина проанализированы на 10, 30, 45, 60 дни лечения. В результате проведенного анализа установлено, что существенных изменений, свидетельствующих об изменении сердечной деятельности, выявлено не было. Вместе с тем, в первую декаду приема исследуемого препарата были зафиксированы изменения сердечного ритма в виде учащения сердечных сокращений. Тахикардия возникла у 6 пациентов, причем было отмечено увеличение ЧСС до 105–110 ударов в минуту. Необходимо отметить, что эти пациенты получали ридазин в дозе 75–100 мг в сутки. На последующих этапах обследования нами не было зафиксировано существенного изменения ЧСС, что может быть связано с адаптацией к препарату. В целом по группе было выявлено относительное (в сравнении с визитом 1) увеличение ЧСС и, соответственно, уменьшение интервала *RR* на визите 3. Изменений интервала *QT* и *QRS* и величины систолического показателя в процессе лечения ридaziном в дозах до 75 мг в сутки у обследованных нами пациентов выявлено не было.

Об этом свидетельствуют данные количественной оценки соответствующих показателей.

Качественный анализ электрокардиограмм показал, что в процессе приема ридазина не возникало значимых изменений зубца *T* (сглаженность, уменьшение амплитуды, инверсия зубца *T*), отражающие нарушение трофики и метаболизма в клетках миокарда. Появление зубца *U* в исследованных нами электрокардиограммах зафиксировано не было.

Следует подчеркнуть, что выявленные нами изменения электрокардиографических показателей в период приема ридазина в сравнении с исходными данными достоверных различий не имели.

В процессе исследования были изучены все побочные явления, возникавшие у пациентов за весь период участия в протоколе. Была проанализирована связь побочных явлений с воздействием исследуемого препарата.

Серьезных побочных явлений, к которым относятся состояния, угрожающие жизни больного, внеплановая госпитализация, продление госпитализации в связи с возникновением побочного явления, возникновение стойкой нетрудоспособности пациента, в случаях возникновения беременности — аномалии развития плода, в проведенном исследовании зафиксировано не было.

В целом, применение ридазина у пациентов с пограничными психическими расстройствами свидетельствовало об эффективности препарата. Позитивные сдвиги психопатологических проявлений регистрировались в диапазоне 10–20 дней приема лекарственного средства.

Обобщая полученные данные, необходимо отметить следующее.

Ридазин является эффективным средством лечения эмоциональных нарушений, обусловленных пограничными психическими расстройствами и алкогольной зависимостью.

Терапевтический эффект ридазина у больных пограничными психическими расстройствами в суточной дозе от 30 мг до 100 мг включает анксиолитический, антидепрессивный, антиастенический и вегетотропный эффекты.

Позитивная динамика в процессе приема ридазина у больных пограничными психическими расстройствами регистрируется с 10-го дня приема препарата (антидепрессивный эффект отмечался к 20-му дню приема препарата).

Экстракардиальные побочные эффекты в виде общей слабости, сонливости, сухости во рту, заложенности носа, склонности к запорам выявлены у 8,3 % больных.

Полученные данные позволяют рекомендовать ридазин для использования в пограничной психиатрии.

Список литературы

1. Александровский Ю. А. Пограничные психические расстройства: Уч. пособие. — М.: Медицина, 2000. — 496 с.
2. Александровский Ю. А., Барденштейн Л. М., Аведисова А. С. Психотерапия пограничных расстройств. — М.: ГЭОТАР-медика, 2000. — 250 с.
3. Вейн А. М. Неврозы (лекция) // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1998. — Т. 98. — № 11. — С. 38–41.
4. Врожденный и приобретенный синдром удлиненного интервала QT / Т. Д. Бутаев, Т. В. Трешкур, М. А. Овечкина, И. И. Порядина, Е. В. Пармон // Уч.-метод. пособие. — СПб.: ИНКАРТ, 2002. — 48 с.
5. Гиндикин В. Я. Справочник: соматогенные и соматоформные психические расстройства. — М.: Триада-Х, 2000. — Т. 1. — 256 с.
6. Калугин А. В. Проблемы изучения стрессорного поведения. — К., 1998. — 133 с.
7. Клиническое руководство: модели диагностики и лечения психических расстройств / Под ред. В. Н. Краснова, И. Я. Гурович. — М., 1999. — 223 с.
8. Марута Н. А. Эмоциональные нарушения при невротических расстройствах — Харьков: Арсис, 2000. — 160 с.

9. Марута Н. О., Мінко О. І. Емоційні порушення при пограничних психічних розладах та алкогольної залежності (діагностика та принципи лікування): Метод. рекоменд. — Харків, 2003. — 20 с.

10. Менделевич В. Д. Клиническая и медицинская психология: Практическое руководство. — М.: Медпресс, 2001. — 592 с.

11. Мосолов С. Н. Основы психотерапии. — М.: Восток, 1996. — 228 с.

12. Напреенко А. К., Домбровська В. В. Стан психіатричної допомоги в Україні у 2003 році та в останнє десятиріччя, шляхи її вдосконалення // Журнал психіатрії та медичної психології. — 2004, № 3 (13). — С. 3–7.

13. Свядощ А. М. Неврозы: Руководство для врачей. — СПб., 1997. — С. 1–60.

14. Семке В. Я. Здоровье человека в кризисных ситуациях // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2001. — № 4. — С. 4–8.

15. Сердюк О. І. Непсихотичні форми порушень психічної сфери у хворих на хронічні соматичні захворювання (клініка, систематика, критерії діагностики та принципи терапії): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Харків, 2003. — 31 с.

16. Чабан О. С. Неврозы: патоморфоз, концепция, пространство и территория. — Тернополь: Збруч, 1997. — 162 с.

17. Schwartz J. B. The electrocardiographic QT interval and its prolongation in response to medications: differences between men and women // J. Gen. Specif. Med. — 2000; 3: 25–8.

18. Jaillon P., Morganroth J., Brumpt I., Talbot G. Overview of electrocardiographic and cardiovascular safety data for sparfloxacin // J. Antimicrob. Chemother. — 1996; 37(suppl. A): 161–7.

19. Buckley N. A., Whyte I. M., Dawson A. H. Cardiotoxicity more common in thioridazine overdose than with other neuroleptics // J. Toxicol. Clin. — 1995; 33: 199–204.

20. De Ponti F., Poluzzi E., Montanaro N. QT-interval prolongation by non-cardiac drugs: lessons to be learned from recent experience // Eur. J. Clin. Pharmacol. — 2000; 56: 1–18.

Надійшла до редакції 27.12.2005 р.

Н. О. Марута, О. Є. Семікіна, М. М. Денисенко

Результати фармакоепідеміологічного дослідження профілю безпеки препарату Ридазин у хворих на пограничні розлади

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

В умовах сучасного суспільства спостерігається зростання кількості пограничних психічних розладів та ускладнення їх перебігу. Підвищення можливостей фармакотерапії вказаних порушень є актуальним питанням.

У роботі викладені дані дослідження ефективності та безпеки ридазину при лікуванні пограничних психічних розладів. Під спостереженням перебували 150 хворих на пограничні розлади (соматоформні розлади (F 45), неврастенія (F 48.0), органічний емоційно-лабільний розлад (F 06.6), істеричний розлад особистості (F 60.4)). Встановлено, що ридазин у дозах від 30 до 100 мг на добу при тривалості курсу терапії 2 місяці є ефективним засобом лікування вказаної патології, який сприяє значному поліпшенню емоційного стану хворих. Під час оцінки безпечності препарату особлива увага приділялась дослідженню гемодинамічних показників (АТ, ЧСС) та роботи серця (дані ЕКГ-дослідження) під час лікування ридaziном. Пролонгації інтервалу QT зафіксовано не було. Суттєвих порушень з боку серцево-судинної системи хворих та серйозних побічних проявів за весь термін дослідження не виникало.

N. O. Maruta, O. Ye. Semikina, M. M. Denisenko

Results of pharmacological-epidemiological researches of the safety profile of ridazin in patients with borderline disorders

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

Under modern social conditions a growing of amount of borderline mental disorders and complications of their course are observed. Thus an increasing of pharmacotherapeutic possibilities for these disorders is an essential item.

In the article data of researches on efficacy and safety of Ridazin in treatment of borderline mental disorders are presented. 150 patients with borderline disorders (somatoform disorders (F 45), neurasthenia (F 48.0), organic emotional-labile disorder (F 06.6), hysteric personality disorder (F 60.4)) were under observation. It was found out that Ridazin in doses from 30 to 100 mg per day during 2 months was an effective remedy to treat this pathology and contributed to a significant improvement in the patients' emotional conditions. Assessing safety of the medication, we paid a special attention to hemodynamic parameters (BP, pulse rate) and heart ones (ECG) during Ridazin treatment. A prolongation of QT-interval was not fixed, and significant impairments in the patients' vascular systems and serious adverse events in the course of the investigation were not pointed out.

О. К. Напрєєнко, В. О. Процик, Л. С. Пампуха

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця (м. Київ)

ШИЗОФРЕНІЯ З СИМПТОМАМИ ДЕПРЕСІЇ: КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ТА ЛІКУВАННЯ ТІОРИЛОМ (ТІОРИДАЗИНОМ)

У середньому депресії спостерігаються у 25 % хворих, що страждають на шизофренію [5]. «Питома вага» цих афективних розладів в структурі шизофренії поступається лише галюцинаторно-параноїдним та апатичним проявам.

Взаємозв'язок депресій та шизофренії є предметом тривалих дискусій в психіатрії. Ще Е. Bleuler [6], розглядаючи депресію як один з симптомокомплексів шизофренії, вказував на такі основні властивості, що змінюють клінічну картину афективних синдромів: «шизофренічна натягнутість», ригідність та вичурність гіпотимічних проявів. Сучасні дослідження доводять, що основними відрізняючими ознаками таких депресій є їх «поверховість», «невираженість» (без диференційованого відчуття туги) при одночасній невираженості вітальних проявів та порушенні циркадного ритму власне афективних розладів.

Механізми виникнення депресій при шизофренії залишаються до кінця не вивченими. Обговорюються питання щодо «оголення» депресій при застосуванні антипсихотиків в лікуванні шизофренії [1], впливу нейролепсії на розвиток депресій [3, 5], спадково-генетичних зв'язків з афективними розладами [7].

Можливо виділити такі основні групи депресивних розладів при шизофренії: депресії, що розвиваються поза психотичним приступом; продромальна депресія; депресії, пов'язані з розвитком гострого психотичного приступу, та вторинні депресії. Розвиток вторинних депресій пов'язують з екзогенно-органічними факторами, такими як черепно-мозкові травми (навіть неважкі) з наявністю залишкової неврологічної симптоматики, залишкові явища нейроінфекційних захворювань, враховують такі фактори як загострення соматичних захворювань (наприклад, виразки шлунку, тощо), гострі респіраторні захворювання, грип, пневмонія, гнійні інфекції, інтоксикації при нарко- та токсикоманіях, психогенно-травматичні впливи [2–4].

З метою оцінки клінічних особливостей та динаміки депресій в процесі терапії ми обстежили 30 хворих на шизофренію з проявами депресії, з них 12 жінок та 18 чоловіків, середній вік — $31 \pm 2,8$ р., середня тривалість захворювання — $3,5 \pm 0,7$ р.

Були використані такі методи дослідження: клініко-психопатологічний, патопсихологічні (MMPI, Гамільтона, PANSS). У 24 пацієнтів діагностовано параноїдну та в 6 — просту форми шизофренії.

Як показують попередні результати наших досліджень хворих на шизофренію, що супроводжується симптомами депресії, остання спостерігається при різних клінічних формах і на різних етапах розвитку хвороби. Афективні симптоми, що супроводжуються астеною, порушенням сну, тривогою та роздратованістю є найбільш характерними проявами продрому шизофренії. Спостерігаються стерті невротичні або соматизовані депресії, які суб'єктивно оцінюються хворими як «перевтома». В клінічній картині таких депресій превалюють безпричинний песимізм, плаксивість, дратівливість. В ці періоди посилюється сенсорна чутливість, невпевненість в собі, схильність

до настирливого самоаналізу. Скарги хворих аморфні, розпливчасті, в їх основі лежить «відчуття зміненості» без наявності ознак фізичної та нервово-психічної слабкості. Часто депресивні стани спостерігаються на ініціальних етапах розвитку шизофренії. Така депресія характеризується в'ялістю, аутистичною відгородженістю, «емоційною холодністю», невпевненістю в собі.

Нами виділені такі найбільш поширені підформи параноїдної шизофренії з симптомами депресії: «параноїдна депресія» (депресивно-параноїдний синдром) з превалюванням ідей самозвинувачення; «апатодинамічна»; «сенесто-іпохондрична»; «деперсоналізаційна».

На більш пізніх етапах параноїдної шизофренії при застосуванні великих доз нейролептиків спостерігається замкнутість, зниження ініціативи, звуження інтересів, байдужість до оточуючого. Ці прояви нерідко відносять до суто негативних проявів шизофренії. Але при більш ретельному обстеженні хворих можна виявити такі депресивні переживання, як психічна анестезія, добові коливання настрою зі зменшенням загальмованості та в'ялості в другій половині доби. Застосування невеликих доз антидепресантів або нейролептиків зі стимулюючою дією в таких випадках призводить до позитивної динаміки.

Депресивні симптоми (знижений настрій, моторна та ідеаторна загальмованість, психічна анестезія, песимістична самооцінка) можуть спостерігатись й при простій формі шизофренії, поряд з астеною, обсесивно-фобічною, деперсоналізаційною симптоматикою.

Особливого значення в останні часи набуває постпсихотична або постшизофренічна депресія, яка розвивається приблизно у 25 % хворих на шизофренію. В таких випадках основними клінічними проявами депресії є її монотонність, інертність, відчуття втрати яскравості емоційних переживань, превалювання деперсоналізаційних, апатичних, адинамічних розладів. Однією з причин формування таких депресій вважають тривале застосування неадекватних доз нейролептиків, особливо з седативною дією, й невикористання антидепресантів в лікувальному комплексі.

Розвиток депресивної симптоматики при шизофренії, особливо за наявності супутньої екзогенно-органічної патології, погіршує перебіг захворювання в цілому. Такі пацієнти мають низьку якість ремісії та високий ризик розвитку рецидиву приступу хвороби, високий ризик скоєння суїциду і порівняно часту соціальну дезадаптацію. В осіб з неблагоприємним церебральним фоном частіше спостерігається терапевтична резистентність і виникають побічні ефекти психофармакотерапії, які характеризуються раннім початком, торпідним перебігом, атиповими проявами. При цьому зменшення дози антипсихотиків погіршує прогноз перебігу хвороби та може зумовлювати формування вторинної резистентності до лікування. Часто цим пацієнтам протипоказане альтернативне лікування (наприклад, електросудомна терапія).

Все вищезазначене вказує на необхідність пошуку оптимальних варіантів диференційованого лікування хворих на шизофренію з депресивними проявами, застосування препаратів з низькою вірогідністю розвитку побічних дій, особливо на тлі екзогенно-органічної церебральної патології.

Тіорил (тіоридазин), виробництва компанії Торрент Фармасьютикалз, не є новим препаратом для психіатрів, проте він має низку переваг перед деякими антипсихотичними препаратами. Тіорил належить до групи нейролептиків фенотіазинового ряду. Показаннями до його застосування є психічні розлади, що супроводжуються тривогою, страхом, напругою, в поєднанні з іпохондричними проявами, нав'язливостями, фобіями, сенестопатіями. Добова доза препарату розподіляється на 3 прийоми рівномірно, або з прийомом більшої дози в вечірні часи. При тривозі добова доза тіорилу складає 30–100 мг на добу, при психомоторному збудженні, виражених невротичних розладах — 75–200 мг на добу, при шизофренії — 150–600 мг на добу. Максимальна доза для дорослих складає 800 мг на добу. З підвищенням дози збільшується вірогідність побічних проявів, але мало зростає терапевтична ефективність. Тривалість лікування та зміни доз залежать від динаміки психічного і соматичного стану. Динаміку середніх показників клінічних проявів зазначеної патології за шкалою PANSS в процесі лікування наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка проявів шизофренії з симптомами депресії за показниками PANSS

	Дні дослідження				
	0	14	30	60	90
Загальний показник PANSS	133,0	129,0	117,0	93,0	79,1
Позитивні симптоми PANSS	34,4	32,1	27,0	19,2	17,9
Негативні симптоми PANSS	32,1	32,0	31,0	29,1	28,7
Загальна психопатологія	65,8	64,2	57,0	42,0	29,8

Темп редукції сумарної вираженості депресивної симптоматики за шкалою Гамільтона (HAM-D) під час лікування тіорилом наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Динаміка кількості хворих з редукцією сумарного бала за шкалою HAM-D

Дні терапії	Кількість хворих	%
3-й	6	20,0
7-й	11	36,6
14-й	13	43,3
30-й	7	23,3
60-й	6	20,0

Аналіз результатів дослідження за спеціальними критеріями дозволив зробити висновок про добру переносимість досліджуваного препарату (табл. 3).

Таблиця 3

Оцінка переносимості препарату тіорил

Переносимість	Кількість хворих	%
добра	25	83,3
задовільна	5	16,6
незадовільна	0	0

Нами підтверджено, що тіорил у вищезазначених дозах справляє достатню антипсихотичну дію та усуває вищевказані симптоми депресії у хворих на шизофренію. При цьому не викликає суттєвої загальмованості, в'ялості, емоційної індиферентності, а скоріш за все має заспокійливий і м'який тимоаналептичний вплив із стимулюючим компонентом. В зв'язку з відсутністю соматовегетативних побічних ефектів не викликає відповідних неприємних суб'єктивних відчуттів.

Препарат має відносно низьку вираженість екстрапірамідних і соматичних побічних проявів, що робить можливим його застосування особами похилого віку та хворими на шизофренію з симптомами депресії і супутньою екзогенно-органічною церебральною патологією. Таких побічних ефектів, які можуть виникати при застосуванні надмірної дози тіорилу, як сонливість, запаморочення, втомлюваність, порушення акомодатії, нетримання сечі, сухість в роті, аменорея, галакторея, ми не спостерігали. Екстрапірамідних розладів відмічено не було. Разом з цим, згідно з вказівками різних авторів, тіоридазин сам діє як коректор побічних неврологічних ефектів, викликаних більш «потужними» нейролептиками.

Висновки

1. Наявність депресивних симптомів погіршує прогноз (суїцидальні думки та ін.) і ускладнює терапію шизофренії.

2. Клінічна картина депресій у таких хворих має певні атипові прояви, особливо на неблагоприємному екзогенно-органічному церебральному тлі.

3. Депресивні та цереброорганічні порушення при шизофренії зумовлюють необхідність пошуку оптимальних підходів до лікування.

4. Ефективним і відносно безпечним засобом терапії даної сполученої патології у хворих різного віку є тіорил (тіоридазин). Останній має й інші, наведені вище показання до застосування.

Список літератури

1. Авруцкий Г. Я., Недува А. А. Лечение психически больных. — М., Медицина, 1988. — 528 с.
2. Воронков Г. Л. с соавт. Диагностика и лечение шизофрении, протекающей в сочетании с экзогенно-органической патологией: Метод. реком. — К., 1984. — 16 с.
3. Напреев О. К. Сучасна фармакотерапія депресій // Вісник фармакології та фармації. — № 10. — 2004. — С. 21–28.
4. Напреев О. К., Процик В. О. Особливості клініки та фармакотерапії депресій з урахуванням сучасних патофізіологічних факторів // Архів психіатрії. — Т. 10, 1(36). — 2004. — С. 9–10.
5. Смулевич А. Б., Дубницкая Э. Б. Психопатология депрессий. Депрессии и коморбидные расстройства. — М., 1997. — С. 28–53.
6. Bleuler E. Die Probleme der Schizoide and der Syntonie // Ztschr. Neur. Psychiatr. — 1922. — Vol. 78(1). — P. 373–399.
7. Roy A., Dejoing I., Lamparski D. et al. Depression among alcoholics: Relationship to clinical cerebrospinal fluid variables // Arch. Gen. Psychiatr. — 1991. — Vol. 48. — № 5. — P. 428–436.

Надійшла до редакції 27.12.2005 р.

А. К. Напреенко, В. А. Процьк, Л. С. Пампуха

**Шизофрения с симптомами депрессии:
клинические проявления и лечение тиорилом
(тиоридазином)**

Національний медичний університет (г. Киев)

В статье проанализированы соответствующие данные литературы и предварительные результаты клинико-психопатологических и патопсихологических исследований 30 больных шизофренией с симптомами депрессии, в том числе на фоне экзогенно-органической церебральной патологии. Описаны атипичная клиническая симптоматика, варианты течения («параноидная депрессия», «апатодинамический», «сенесто-ипохондрический», «деперсонализационный»), особенности реагирования больных на традиционную психофармакотерапию. Представлен широкий спектр показаний для применения тиорила, его эффективность и хорошая переносимость при дифференцированном лечении данной патологии.

A. K. Napreyenko, V. A. Protsyk, L. S. Pampukha

**Schizophrenia with depressive symptoms:
clinical manifestations and treatment
with tioril (tioridazine)**

*National medical University named after A. A. Bohomolets
(Kyiv)*

In the article literature data and presumed results from clinical-psychopathological and pathopsychological examinations of 30 patients with schizophrenia with depressive symptoms including those on the background of exogenous organic cerebral pathology were analyzed. Atypical clinical symptoms, variants of the course of disease ("paranoid depression", "apathodynamic", "senesto-hypochondriacal", "depersonalizational" ones), peculiarities of the patients' reactivity on a traditional psychopharmacotherapy are described. A wide range of usage for Tioril, its efficacy and good tolerability in a differential treatment of this pathology are demonstrated.

УДК 616.89–008.441.44

В. А. Розанов, С. Е. Захаров, Г. Ф. Кривда, Л. А. Пироженко

Институт последипломного образования

Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова

Одесское областное бюро судебно-медицинских экспертиз

Одесское областное управление статистики (г. Одесса)

**ЗАВЕРШЕННЫЕ САМОУБИЙСТВА В ОДЕССКОМ РЕГИОНЕ
ЗА ПЕРИОД 2000–2002 гг.**

Самоубийство является весьма актуальной проблемой общественного здоровья в Украине. За период с 1988 по 1998 гг. в стране наблюдается неуклонный рост числа самоубийств, от 9 792 случаев в 1988 г. до 14 860 случаев в 1998 г., прирост составил за данный период 51,7 %. Ввиду наблюдавшейся в тот же период депопуляции, уровень самоубийств вырос с 19,0 до 29,6 на 100 тыс. населения, прирост составил 55,8 % [1, 2]. В последние годы уровень самоубийств стабилизировался на значениях порядка 29,8–29,6 на 100 тыс. Тем не менее, сегодня Украина занимает 8-е место в мире по уровню самоубийств после Литвы, Российской Федерации, Беларуси, Латвии, Эстонии, Венгрии и Словении, и 6-е место в мире по темпам прироста этого показателя [3].

Около 15 тыс. добровольных смертей в год — достаточно большая цифра, чтобы привлечь внимание как профессионалов, так и общественности. В то же время согласованной национальной стратегии превенции самоубийств в Украине пока нет. Разработка такой программы, безусловно, должна базироваться на объективных данных анализа этого явления с целью выявления наиболее уязвимых групп риска, важнейших тенденций внутри половозрастных категорий населения. Значительный интерес представляет рассмотрение региональных различий в суицидальном поведении, важным является также выяснение основных тенденций в городах и в сельской местности, среди молодежи и стариков, в специфических сообществах (армия, пенитенциарная система, различные профессиональные группы). Можно полагать, что Украина приближается, по меньшей мере, к постановке основных вопросов, подлежащих рассмотрению и анализу. Об этом свидетельствует возросшее число публикаций по проблеме самоубийств в последние годы [4, 5], а также присоединение Украины к международному плану действий в области улучшения психического здоровья населения.

В данной статье мы представляем аналитические данные по завершенным самоубийствам в Одесском регионе, во многом аналогично материалу, опубликованному в работе [5], однако с учетом различий городского и сельского населения, и не только в абсолютных числах, но и во взвешенных показателях, что представляется нам важным.

Данные о самоубийствах представлены Одесским бюро судебно-медицинских экспертиз в следующем формате: пол, возраст, место проживания, способ самоповреждения, дата вскрытия. Данные о численности населения в регионе по годам (в т. ч. городского и сельского, мужчин и женщин) представлены Одесским областным бюро статистики. Данные по области в нашем случае включали как села, так и некоторые районные центры, имеющие статус городов, но расположенные вдали от мегаполиса. Возрастные группы сформированы в соответствии с демографическими нормами (по 5 лет, лица старше 75 лет объединялись в общую группу). Данные вносили в таблицы Excell и обрабатывали с помощью встроенных программ. Охвачен период с 2000 по 2002 г. Всего в базе данных обработано 2523 случая. Полнота охвата обеспечивается тем обстоятельством, что все случаи самоубийств, как в городе, так и в области, подлежат судебно-медицинскому патологоанатомическому исследованию, вследствие чего вся информация сводится в областное бюро.

Кратко характеризуя регион, следует отметить, что общая численность населения составляет (по данным на 2000 г.) 2510,4 тыс. чел, из них в г. Одессе проживает 1011 тыс. чел.; регион по площади относится к крупнейшим в Украине, по экологическому состоянию и социально-экономическому развитию характеризуется относительно благополучными показателями.

Вначале целесообразно проанализировать данные об общем числе самоубийств и сопоставить уровни с учетом сельского и городского проживания,

в целом и по гендерному признаку (табл. 1). Данные таблицы 1 количественно однородны по годам, поэтому подлежат простому усреднению, средние величины, в свою очередь, репрезентативно отражают имеющиеся закономерности.

Как видно из представленных данных, в Одесском регионе за период наблюдения ежегодно совершается в среднем 841 самоубийство, из них мужчинам принадлежит 82,3 %. Основная масса самоубийств

(почти 75 %) совершается в сельской местности, и только 25 % в г. Одессе. Соотношение самоубийств среди мужчин и женщин существенно различается в городе и в сельской местности: в урбанизированной среде число самоубийств среди мужчин в среднем превышает таковое среди женщин в 3,30 раза, а на селе — в 5,32 раза.

Рассмотрим индексы самоубийства в этом контингенте за тот же период (табл. 2).

Таблица 1

Общие количественные показатели самоубийств в Одесском регионе в 2000–2002 гг.

Год	В целом в Одесском регионе			В г. Одессе			В Одесской области		
	Всего	Мужчин	Женщин	Всего	Мужчин	Женщин	Всего	Мужчин	Женщин
2000	873	695	178	226	175	51	647	520	127
2001	796	669	127	205	157	48	591	512	79
2002	854	713	141	213	162	51	641	551	90
Среднее	841	692	149	216	165	50	626	527	99

Таблица 2

Уровень самоубийств (на 100 тыс. населения) в Одесском регионе в 2000–2002 гг.

Год	В целом в Одесском регионе			В г. Одессе			В Одесской области		
	Общий	Мужчины	Женщины	Общий	Мужчины	Женщины	Общий	Мужчины	Женщины
2000	35,40	60,23	13,57	21,99	36,47	9,30	44,99	77,14	16,62
2001	32,28	57,98	9,68	19,94	32,72	8,76	41,10	75,95	10,34
2002	34,63	61,79	10,75	20,72	33,76	9,30	44,57	81,74	11,78
Среднее	34,10	60,00	11,33	20,88	34,31	9,12	43,55	78,28	12,91

Как видно из табл. 2, уровень самоубийств в Одесском регионе несколько превышает средний по Украине. При этом в Одесской области общий показатель частоты самоубийств вдвое выше, чем в г. Одессе. Подтверждаются гендерные различия в суицидальном поведении в сельской и городской популяции: на селе соотношение мужчины/женщины составляет 6,06, в городе — 3,76. Обращает на себя внимание очень высокий уровень самоубийств среди мужчин в сельской местности, значительно превышающий средний по стране для этой категории (78,3 на 100 тыс. против 51,7, данные 2000 г.). Уровень самоубийств среди мужчин на селе в 2,3 раза выше, чем в городе. В то же время столь существенных различий индексов самоубийств у женщин в городе и на селе не наблюдается. Таким образом, социально-экономические различия между городом и селом в наибольшей степени сказываются на суицидальном поведении мужчин (занятость, возможность заработать, потребление алкоголя, доступность специализированной медицинской помощи).

Что касается различий между мужчинами и женщинами, то следует подчеркнуть, что столь высокое наблюдаемое гендерное соотношение является достаточно редким явлением. Во всем Западном мире оно колеблется в пределах 1,9–4,2 и редко (например, в Ирландии) превышает 5,0 [6]. Что же касается различий в урбанизированных и сельских популяциях, то наиболее общей тенденцией является более высокий уровень в городах, где традиционно высок уровень социального стресса и выше степень социальной изоляции, что предрасполагает к суицидальному по-

ведению. Лишь в некоторых странах, среди которых Российская Федерация, Китай и Украина, уровень суицидов в сельской местности выше, что вероятнее всего связано с социально-экономическими факторами.

Ввиду незначительного периода наблюдения (3 года) и слабовыраженных колебаний уровней из года в год какие-либо тенденции в плане изменений по годам нами не анализировались. В то же время, имеющиеся данные дают возможность заметить сезонность данного явления, которую целесообразно рассмотреть по региону в целом, также в гендерном аспекте (рис. 1).

Как видно из представленных данных, общей тенденцией является минимальная частота самоубийств в декабре — январе с выраженным подъемом в апреле, высокими значениями в течение лета и постепенным снижением к концу года. Такая закономерность характерна почти для всего Западного мира, во всяком случае, для регионов с выраженной широтной сезонностью [7]. Можно обратить внимание на повторяемость зависимости из года в год среди мужчин и более неоднородную картину среди женщин. Кроме того, у женщин более отчетливо выявляется второй сезонный подъем в октябре, который вероятнее всего обусловлен развитием сезонного аффективного расстройства. Последнее находится в соответствии с известной большей подверженностью женщин депрессии. Наблюдаемая сезонность завершенных суицидов совпадает с сезонностью суицидальных попыток, выявленной нами ранее [8].

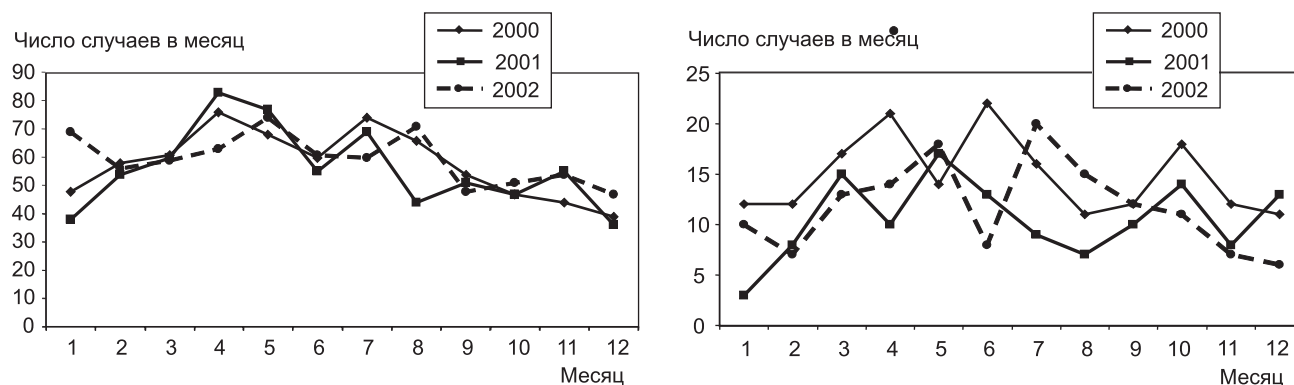


Рис. 1. Сезонные колебания частоты самоубийств среди городского и сельского населения мужчин (слева) и женщин (справа)

В плане выявления групп максимального риска представляет интерес половозрастная структура контингента самоубийц. При этом для получения более объективной картины важно сопоставить данные общего числа случаев среди мужчин и женщин, в селе и в городе, а также индексов, рассчитанных на 100 тыс. населения в каждой из перечисленных категорий.

Рассмотрим мужское население (рис. 2 и 3).

Если обратить внимание на число случаев, то выявляется, что, уже начиная с возрастной группы 20–24 года у мужчин среднее число суицидов в году достигает высокого уровня, однако максимум приходится на возрастную группу 45–49 лет (что соответствует периоду кризиса среднего возраста). В последующих возрастных группах наблюдается снижение суицидальной активности, и новый подъем имеет место уже в возрасте 70–74 года и более. В то же время, при рассмотрении индексов самоубийств в соответствующих возрастных группах

видно, что на самом деле максимальный уровень суицидальной активности наблюдается в возрастном периоде 70 лет и более, однако подъем в период 45–54 лет сохраняется. Следует отметить, что для большинства стран южной и центральной Европы характерной тенденцией является пологая кривая роста индексов самоубийства по мере увеличения возраста мужчин, без заметного подъема в период 45–49 лет. Лишь в некоторых странах Скандинавии имеется аналогичный, но менее выраженный подъем [6]. Мы обратили внимание на то, что такие возрастные особенности индексов присущи всему мужскому населению Украины [9], т. е. свидетельствуют об общей тенденции. Вероятно, в силу социально-экономических причин переживание мужской частью населения кризиса среднего возраста в Украине отягощено большей суицидальной активностью. Еще более ярко это видно при рассмотрении данных по сельской местности (рис. 3).

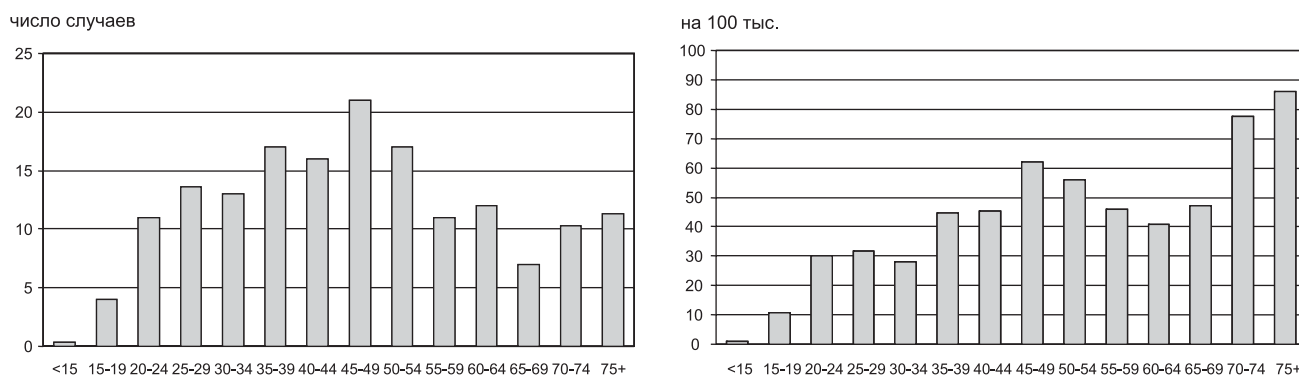


Рис. 2. Возрастная структура самоубийств среди мужчин в г. Одессе в случаях (слева) и на 100 тыс. соответствующих возрастных групп населения (справа)

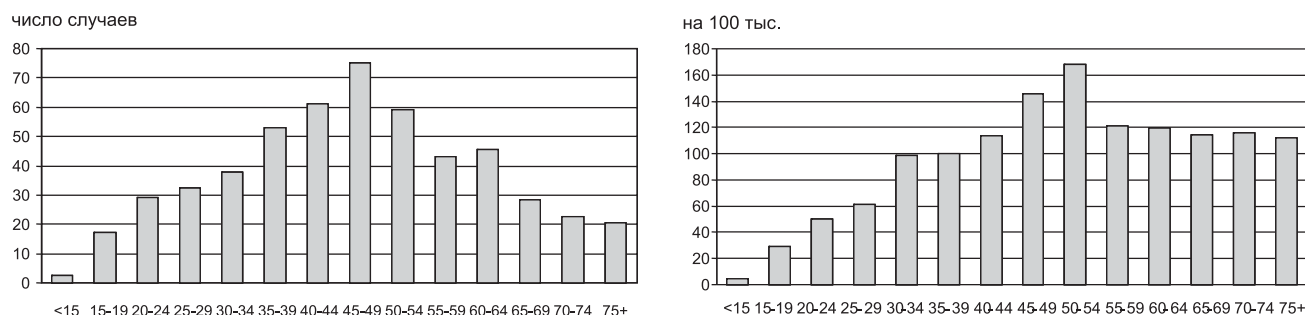


Рис. 3. Возрастная структура самоубийств среди мужчин в Одесской области в случаях (слева) и на 100 тыс. соответствующих возрастных групп населения (справа)

Как видно из рис. 3, на селе группа мужчин от 35 до 54 лет дает значительное число среднегодовых случаев самоубийств, в то же время, в отличие от городского населения, подъема числа самоубийств в возрасте более 70 не наблюдается. При анализе графика индексов вместо обычного подъема, начиная с 70 лет, выявляется примерно один и тот же уровень, в то же время максимум смещается в возрастную группу 50–54 года. Отсутствие подъема в возрасте 70 лет и более может быть связано с конкуренцией причин смерти в данной возрастной категории. Таким образом, среди мужского населения, особенно на селе, возрастная категория 45–54 года является группой исключительно высокого риска.

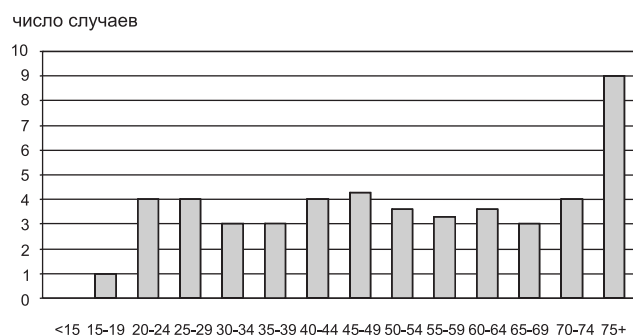


Рис 4. Возрастная структура самоубийств среди женщин в г. Одессе в случаях (слева) и на 100 тыс. соответствующих возрастных групп населения (справа)

По-иному выглядит картина в женской популяции (рис 4). Как видно из рис. 4, женщины, проживающие в городе, имеют два слабо выраженных максимума суицидальной активности: в возрасте 20–29 лет (период фрустраций молодого возраста), 40–49 лет (кризис среднего возраста) и третий (основной) в возрасте 75 лет и более. Эта тенденция наблюдается как при представлении данных в случаях, так и на 100 тыс. населения соответствующих возрастных категорий, с тем лишь отличием, что последний максимум в индексах начинается уже с возраста 65–69 лет. Таким образом, важной группой риска среди женщин является пожилой возраст.

По-иному выглядит картина в сельской местности (рис. 5).

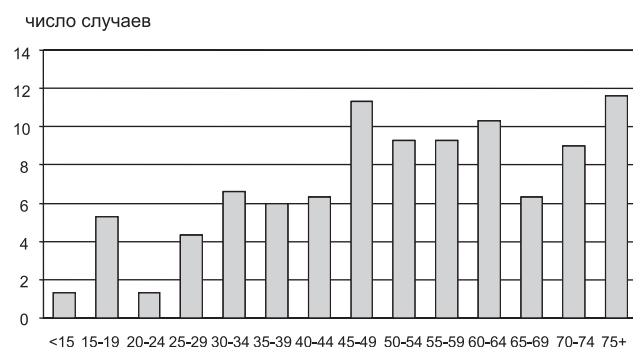
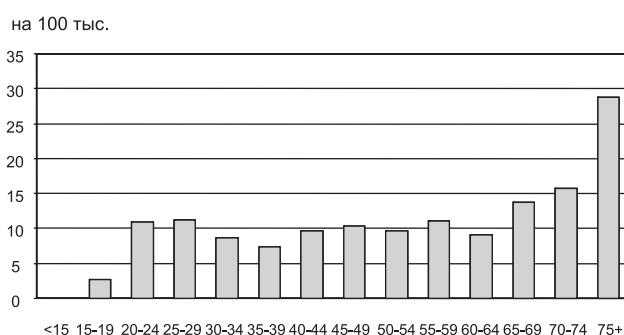


Рис 5. Возрастная структура самоубийств среди женщин в Одесской области в случаях (слева) и на 100 тыс. соответствующих возрастных групп населения (справа)

Как видно из представленных данных, на селе первый (и довольно значительный) максимум наблюдается у девушек-подростков в возрасте 15–19 лет (возможно, свой вклад вносят имитационно-кластерные самоубийства), следующий подъем имеет место в возрасте 30–34 года (что не характерно для городских женщин), далее значительный подъем отмечается, начиная с возраста 45–49 лет, после чего во всех возрастных категориях наблюдаются высокие значения суицидальности. Эта тенденция повторяется при представлении данных на 100 тыс. населения соответствующих возрастных категорий, с тем лишь отличием, что максимум «среднего возраста» смещается в возрастную категорию 50–59 лет. Таким образом, среди женщин на селе, как и среди мужчин, уровни самоубийств на 100 тыс. населения свидетельствуют о высокой и устойчивой суицидальности лиц всех возрастных категорий, начиная с 50–59 лет. Обращают

на себя внимание подъемы уровня самоубийств в возрастных группах 15–19 лет и 30–34 года, что абсолютно не характерно для городских женщин.

Завершая обсуждение половозрастных закономерностей, следует обратить отдельное внимание на самоубийства среди детей и подростков в возрасте до 15 лет. За указанные 3 года наблюдения всего по Одессе и Одесской области в этой возрастной категории было зарегистрировано 13 случаев самоубийств, минимальный возраст — 9 лет. По годам распределение случаев составило: в 2000 г. — 6, в 2001 г. — 3 и в 2002 г. — 4 случая. Таким образом, тенденция носит устойчивый характер, наблюдаемые суициды не являются случайными. Среди совершивших самоубийства в этом возрасте было 9 мальчиков и 4 девочки. Характерно, что все случаи произошли в сельской местности, все самоубийства совершены через повешение.

Анализ способов самоубийств среди населения Одесского региона выявил следующие закономерности.

Подавляющую массу (81,0 %) составляет повешение, далее в убывающем порядке следуют падения с высоты, огнестрельные ранения, самопорезы и т. д., соответственно диаграмме (рис. 6).

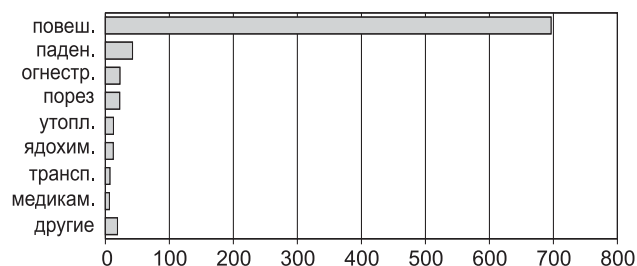


Рис 6. Способы самоубийств среди населения Одесской области и г. Одессы (суммарно мужчины и женщины, в среднем за 3 года)

В то же время имеются различия в способах самоубийств в городе и в сельской местности (рис. 7).

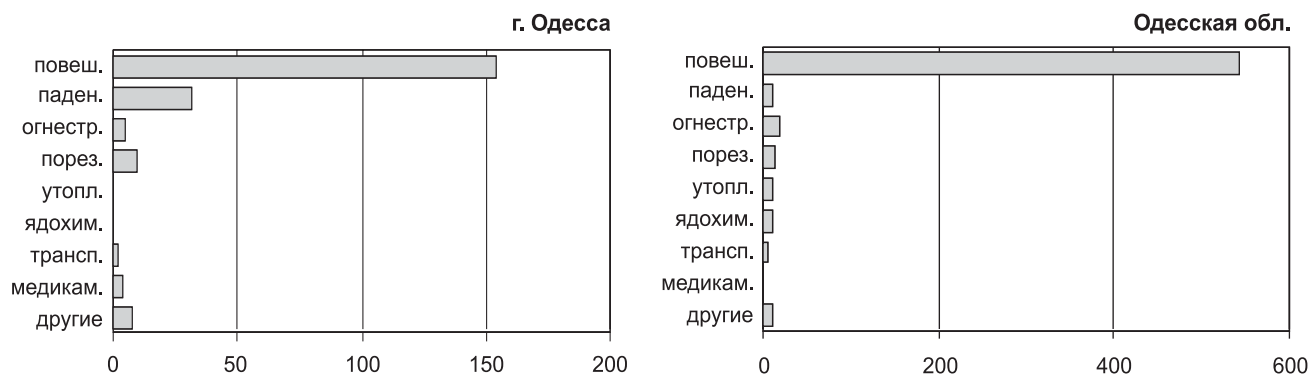


Рис 7. Методы самоубийств в городе и области (суммарно мужчины и женщины, в среднем за 3 года)

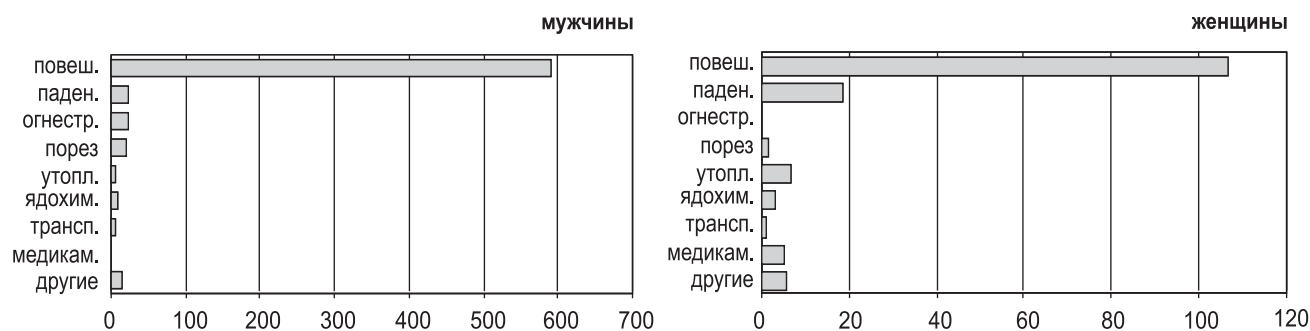


Рис 8. Методы самоубийств среди мужчин и женщин (суммарно в городе и области, в среднем за 3 года)

Приведенные тенденции и особенности самоповреждающего поведения во многом совпадают с результатами работы [5] и близки к закономерностям, характерным для западной цивилизации, с теми или иными особенностями, обусловленными культуральными и социально-экономическими специфическими чертами нашего общества. Среди этих особенностей особо следует подчеркнуть: 1) значительное преобладание мужских самоубийств над женскими; 2) различия между горо-

дом и селом, практически не имеющие аналогов в развитых странах; 3) подавляющее преобладание повешения среди методов самоубийств, как у мужчин, так и у женщин; 4) сравнительно низкий процент огнестрельных ранений, вероятно, обусловленный значительно меньшей доступностью огнестрельного оружия по сравнению со многими странами Западного мира (пожалуй, единственный положительный момент в контексте данного исследования).

В сельской местности самоповешение составляет 86,6 % всех случаев, в городе — 71,9 %. В городе значительно больше падений с высоты (14,95 % против 1,64 %), что вполне естественно, почти не встречаются за указанный период утопления, чаще встречаются самопорезы острыми и колющими предметами и медикаментозные отравления. В городе также больший процент составляют падения под движущийся транспорт и «другие методы», куда нами включены достаточно редкие диагнозы: отравления неизвестными ядами, кислотами, смерть от технического электричества и самосожжения.

Определенный интерес представляет сопоставление методов самоубийств у мужчин и женщин (рис. 8).

Как видно из представленных данных, среди женщин больший процент составляют падения с высоты (12,5 % против 3,4 %), утопления (4,5 % против 0,9 %), чаще встречаются различные отравления, особенно медикаментами. Среди женщин очень мало случаев огнестрельных ранений (менее 0,5 %, на диаграмме не представлено), в то время как среди мужчин они составляют 3,2 % всех случаев. Данная закономерность хорошо известна, поскольку мужчины чаще избирают более повреждающие методы.

Все эти тенденции имеют непосредственное отношение к разработке стратегии суицидальной превенции применительно к нашим условиям. На данном этапе развития в плане суицидальной превенции общепринятыми являются два основных подхода — улучшение качества медицинской (прежде всего психиатрической) помощи и повышение уровня общественного здоровья в целом [10, 11]. Первый подход является более или менее сфокусированным на определенных группах риска, в то время как второй предусматривает широкий круг мер, направленных на образование и просвещение среди различных слоев населения, социальное развитие, повышение благосостояния и благополучия населения, улучшение общего уровня развития здравоохранения, контроль над средствами суицида, внедрение рекомендаций для СМИ относительно распространения информации о самоубийствах. При этом необходимо учитывать, что самоубийство является многофакторным явлением и междисциплинарной проблемой, поэтому все авторы отмечают, что ответственность за превентивные меры не должна ложиться на плечи какого-либо одного ведомства, например здравоохранения, напротив, должны быть приняты меры для вовлечения в превенцию как можно большего числа структур и ведомств и координации их действий. Каждая страна выбирает свои приоритеты в данном контексте, однако стратегические направления остаются неизменными, а основой для принятия решений является владение ситуацией и ясное представление о масштабах проблемы и ее эпидемиологических характеристиках.

В настоящей работе мы выявили ряд тенденций, которые во многом совпадают с представленными в работе [5], выполненной на массиве данных о самоубийствах среди населения г. Харькова. Учитывая значительную неоднородность уровней самоубийств в различных регионах Украины (по данным статистики Западные области устойчиво демонстрируют в 2–2,5 раза более низкие уровни, чем Восточные, в то время как Центральные и Южные занимают промежуточное положение, но приближаются к Восточным [1, 12]), а также принимая во внимание роль социальных и медицинских факторов в региональном контексте, необходимо еще немало эпидемиологических

и социологических исследований для формирования более полной картины суицидального поведения в Украине. Это позволит более объективно подойти к формированию национальной стратегии суицидальной превенции.

Список литературы

1. Чуприков А. П., Пилягина Г. Я., Никифорок Р. И. Проблема суицидов в Украине // Международный медицинский журнал. — 1999. — Т. 29. — С. 52–56.
2. Kryzhanovskaya, L., Pilyagina G. Suicidal Behavior in the Ukraine // Crisis. — 1999; 24: 184–190.
3. Suicide Prevention in Europe. The WHO European monitoring survey on national suicide prevention programs and strategies. — WHO, 2002. — 24 p.
4. Мангуби В. А. Детская суицидальность: факты и пути преодоления // Вісник психічного здоров'я. — 1999. — № 4. — С. 41–44.
5. Волошин Н. В., Бачериков А. Н., Бровина Н. Н. и др. Завершенные самоубийства в городе Харькове (1999–2002 годы) // Український вісник психоневрології. — 2004. — Т. 12, вип. 4 (41). — С. 5–7.
6. Cantor C. H. Suicide in the Western World. — In.: The International Handbook of Suicide and Attempted Suicide / Ed. by K. Hawton and K. van Heeringen. — Chichester, New York, etc.: J. Wiley and Sons, 2000. — P. 9–28.
7. Lester D., Yang B. Suicide and homicide in the twentieth century: changes over time. — Commack, NY: Nova Science. — 1998.
8. Розанов В. А., Таран А. В. Характеристика суицидального поведения в связи с факторами внешней среды (мониторинг суицидальных попыток в г. Одессе) // Матер. 7-й междисциплинарной конф. по биол. психиатрии «Стресс и поведение» (Москва, 26–28 февр. 2003). — 2003. — С. 97–98.
9. WHO web-site: http://www.who.int/mental_health/media/en/372.pdf
10. Wasserman D. Strategy in suicide prevention. — In.: Suicide — an Unnecessary Death (Ed. Danuta Wasserman). — London: Martin Dunitz, 2001. — P. 211–216.
11. Upanne M. Professional Paradigms of Suicide Prevention (Evolving a conceptual model). — Saarjari: Gummerus Printing, 2001. — 73 p.
12. Розанов В. А. Факторы внешней среды и суицидальное поведение человека (экологическая модель суицида) // Вестник Биологической психиатрии (электронный бюллетень Российского (РОБП) и Украинского общества биологической психиатрии (УОБП). — 2004, № 7. — С. 15–25 (<http://rus-neuroscience-soc.bm-science.com/>)

Надійшла до редакції 12.10.2005 р.

В. А. Розанов, С. Є. Захаров, Г. Ф. Кривда, Л. А. Пироженко

Завершені самогубства в Одеському регіоні за період 2000–2002 рр.

*Інститут післядипломної освіти
Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова,
Одеське обласне бюро судово-медичних експертиз,
Одеське обласне управління статистики (м. Одеса)*

Наведені статистичні дані про завершені самогубства серед населення Одеського регіону за період з 2000 по 2002 р. Проведено аналіз даних з урахуванням загальної кількості та рівнів на 100 тис. населення, в місті та у сільській місцевості, серед чоловіків та жінок та для різних вікових груп. Також висвітлені основні методи самогубств. Результати обговорюються з позицій того, як вони можуть бути використані для розробки основних положень національної стратегії суицидальної превенції.

V. A. Rozanov, S. E. Zaharov, G. F. Krivda, L. A. Pirozhenko

Completed suicide in the Odesa region for the period of 2000–2002

*Institute of Postgraduate Education,
Odesa National Mechnikov University,
Odesa Regional Forensic Medicine Bureau,
Odesa Regional Statistics Office (Odesa)*

Statistical data on completed suicide are presented for the period of 2000–2002. Data are analyzed regarding general numbers and suicide rates, in men and women, in urban and rural area, for different age groups. Methods of completed suicide are also described. The necessity of developing a National Strategy of Suicide Prevention is discussed and how obtained data may help in identifying main risk groups and formulation of main goals of the National Strategy.

О. В. Савченко

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

ПРИНЦИПИ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ НЕВРОЗОПОДІБНИХ СТАНІВ У ХВОРИХ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ НА ЗАСАДАХ ХРОНОТЕРАПІЇ

Протягом останніх років в сучасній вітчизняній психіатрії спостерігається підвищений інтерес до проблеми психосоматичних захворювань, особливо враховуючи відсутність означеної клініко-нозологічної рубрики в попередніх класифікаціях психічних розладів [1; 3; 5]. Психіатри практичної ланки нерідко стикаються з рядом труднощів як діагностичного, так і лікувально-психокорекційного характеру щодо різноманітних (переважно пограничних) соматогенних психічних порушень [3; 5; 6]. У той же час, наявність таких розладів у пацієнтів соматичних клінік нерідко недооцінюється або навіть ігнорується лікарями первинної ланки (дільничні терапевти, лікарі сімейної медицини тощо), що загалом негативно відбивається на тактичних та стратегічних підходах до комплексного лікування означеного контингенту осіб.

Метою нашої роботи стала розробка системи психокорекції неврозоподібних розладів у хворих гастроентерологічного профілю з урахуванням їх біоритмологічних характеристик.

Розробка та опрацювання принципів психокорекційних втручань на хронотерапевтичних засадах проводилась на клінічному матеріалі комплексного обстеження 112 пацієнтів з захворюваннями шлунково-кишкового тракту та неврозоподібними розладами, які перебували на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділенні ПОКЛ ім. М. В. Скліфосовського. Обстеження хворих включало клініко-анамнестичне, клініко-психопатологічне, експериментально-психологічне (методика Спілбергера, тест Александровича на визначення провідного невротичного симптомокомплексу) та біоритмологічне дослідження.

Хронобіологічним підґрунтям психокорекційної програми стало положення, теоретично обґрунтоване та практично доведене в роботах ряду сучасних досліджень [4], про підвищену активність та потенційну готовність організму до зовнішніх (у т. ч. й лікувальних) впливів в період хронотипового фізіологічного максимуму.

Виходячи з загальних положень сучасної хрономедицини, психотерапевтичні втручання ми проводили відповідно до індивідуального біоритмологічного статусу пацієнтів: представникам ранкового типу циркадіанного ритму психотерапія проводилась в ранкові години (8.00–10.00), особам вечірнього типу — в денні та вечірні (16.00–18.00), а представникам недиференційованого — в денні години (13.00–15.00).

Психокорекційна програма складалась з 10–15 занять по 30–40 хвилин кожне протягом періоду перебування в стаціонарі.

Задачами психотерапевтичних втручань були наступні.

1. Усвідомлення факту наявності соматичного захворювання з виявленням неадекватних механізмів психологічного захисту.

2. Виявлення та активізація існуючих (блокованих) компенсаторних механізмів захисту з акцентом на найбільш відповідні особистісній структурі пацієнта.

3. Тренінг та закріплення виявлених на початкових етапах психотерапії конструктивних поведінкових патернів в умовах соматичної патології.

Вибір методології та стратегії психокорекційних втручань визначався даними клініко-психопатологічного обстеження та результатами патопсихологічних досліджень з використанням традиційних психотерапевтичних методик та технік [2].

Так, за наявності *астено-депресивного симптомокомплексу* (33 випадки — 29,46 %) ми виявили збереженість конструктивних форм психологічного захисту при їх мінімальному використанні хворими. Провідна неврозоподібна симптоматика блокувала активне залучення особистісних ресурсів при достатньому усвідомленні хворобливих проявів. Тому основним завданням в психокорекційній роботі з такими пацієнтами були методи психотерапевтичної активізації (психогімнастика, гіпносуггестія, аутотренінг, раціональна психотерапія) з обов'язковим застосуванням підтримуючих доз медикаментозних засобів. За результатами проведених психокорекційних заходів в означеній підгрупі обстежених ми виявили, що у 25 (75,76 %) осіб протягом періоду стаціонарного лікування прояви астено-депресивного синдрому повністю редукувались, в той час як у 8 (24,24 %) пацієнтів зберігались деякі неврозоподібні симптоми, переважно диссомнічного та астенічного спектру.

У 15 (13,39 %) обстежених клінічна картина неврозоподібного розладу визначалась *іпохондричною симптоматикою*. На попередніх етапах психокорекційної роботи з такими особами виявляли дезадаптивні механізми психологічного захисту, які полягали у заглибленні в хворобу як реакції на факт захворювання при первинній слабкості «Я», коли рівень адаптивних ресурсів особистості був значно зниженим. Психотерапевтична робота в даному випадку спрямовувалась на укріплення особистісного самосприйняття шляхом підвищення самооцінки, апробації конструктивних поведінкових патернів з відповідним позитивним підкріпленням та подальшим їх тренінгом. Методами психотерапії, що застосовували до означеного контингенту пацієнтів, були переважно когнітивно-біхевіоральні підходи. Аналіз ефективності психокорекційних втручань у хворих з іпохондричними проявами засвідчив значну резистентність таких осіб до лікувальних впливів. Так, тільки у 4 (26,67 %) пацієнтів вдалося досягнути редукції іпохондричного симптомокомплексу, тоді як в інших випадках означена симптоматика зберігалась.

Тривожно-депресивна симптоматика мала місце у 22 (19,64 %) обстежених. Як засвідчили результати комплексного клініко-психопатологічного вивчення, специфічною ознакою клінічної картини таких

пацієнтів був виражений тривожний компонент, психологічним підґрунтям якого були негативні переживання та власний особистісний досвід в преморбідному періоді. Всі обстежені за результатами застосування методики Спілбергера виявляли високі показники особистісної тривожності (середній бал $50,12 \pm 0,17$) та середні або високі значення ситуаційної тривоги (середній бал $37,02 \pm 1,24$). Спрямованість психотерапевтичних впливів в даній підгрупі обстежених визначалась виявленням витіснених та заблокованих негативних переживань минулого, що потребувало застосування каузальних методів. Крім того, як симптоматичні психотерапевтичні техніки застосовували роз'яснювальні бесіди, гіпносугестію та аутотренінг. Протягом періоду стаціонарного лікування позитивний результат, тобто усунення тривожно-депресивних порушень, було досягнуто в 9 (40,91 %) спостереженнях.

Істеричний синдром переважав в клініці невротоподібного розладу у 29 (25,89 %) пацієнтів. Психокорекція таких хворих полягала у виявленні дезадаптивних механізмів захисту (витіснення, конверсія, опір) та поступовій мобілізації конструктивних форм поведінки з використанням каузальних та біхевіоральних технік. В даній підгрупі повного усунення невротоподібної симптоматики вдалося досягнути у 22 (75,86 %) хворих. В усіх обстежених, у яких істеричні прояви зберігались після проведення психотерапевтичних заходів, характерологічною ознакою був демонстративний радикал (на рівні акцентуації чи вираженого розладу особистості).

Психотерапевтична корекція пацієнтів з *астено-обсесивним симптомокомплексом* (13 випадків — 11,61 %) практично не відрізнялась за стратегічною спрямованістю від такої у пацієнтів з астено-депресивним та тривожно-депресивним синдромами і полягала у поєднанні активізуючих психотерапевтичних впливів та каузальних методів. Повної редукції невротоподібного розладу було досягнуто у 9 (69,23 %) обстежених означеної підгрупи.

Таким чином, аналіз отриманих в процесі дослідження результатів показав, що запропонована система психокорекції невротоподібних розладів у пацієнтів з патологією ШКТ з урахуванням циркадіанного хронотипу є достатньо ефективною у хворих з астено-депресивними, істеричними та астено-обсесивними симптомокомплексами.

Домінування в клінічній картині невротоподібного розладу тривожно-депресивних та, особливо, іпохондричних проявів, як ми вважаємо, потребує довготривалої реконструктивної психотерапії в поєднанні з медикаментозною (транквілізатори та антипсихотичні засоби седативної дії) та не може обмежуватись періодом стаціонарного лікування.

Використання принципів хронотерапії, що покладені в основу розробленої нами психокорекційної програми, за нашою точкою зору, має підвищити загальну ефективність корекції та подальшої реабілітації пацієнтів з означеною патологією.

Список літератури

1. Марута Н. О., Панько Т. В., Теренковський Д. І. та ін. Соматичні прояви при неврозах, їх діагностика та психотерапія // Український вісник психоневрології. — Харків, 1996. — № 4–5 (12). — С. 240–242.
2. Руководство по психотерапии / Под ред. В. Е. Рожнова. — Ташкент: Медицина, 1995. — 719 с.
3. Сердюк О. І., Михайлов Б. В. Взаємозв'язок показників психоемоційного стану хворих з соматичними захворюваннями та деяких чинників впливу // Архів психіатрії. — 2000. — № 1–2 (20–21). — С. 34–36.
4. Сонник Г. Т. Эпидемиология, патоморфоз, диагностика и лечение депрессивных состояний с учетом гелиогеофизических факторов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1988. — 32 с.
5. Цыганков Б. Д. Пограничная психиатрия и соматическая патология: Клин.-практ. руководство. — М., 2001. — 98 с.
6. Sifneos P. E. The prevalence of alexithimic characteristics in psychosomatic patients // Psychoter. Psychosom. — 2000. — V. 11. — P. 255–262.

Надійшла до редакції 28.11.2005 р.

О. В. Савченко

Принципы психотерапевтической коррекции невротоподобных состояний у больных гастроэнтерологического профиля на основе хронотерапии

Украинская медицинская стоматологическая академия
(г. Полтава)

На основе комплексного психолого-психиатрического обследования 112 пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта и сопутствующими невротоподобными расстройствами разработаны и практически апробированы принципы психотерапевтической коррекции с учетом циркадианного хронотипа обследованных. Показана достаточная эффективность психокоррекции у больных с астено-депрессивным, истерическим и астено-обсесивным синдромами. Пациенты с доминированием ипохондрического и тревожно-депрессивного симптомокомплексов требуют длительной реконструктивной психотерапии, комбинированной с медикаментозной.

О. В. Савченко

Psychotherapeutically correction principles of neurosislike disorders in gastroenterological patients on chronotherapeutic basis

Ukrainian Medical Stomatological Academy
(Poltava)

On the basis of complex psychological-psychiatric investigation of 112 gastroenterological patients with following neurosislike disorders psychotherapeutically correction principles on chronotherapeutic basis there were worked up and practically used. Sufficient efficacy of psychotherapeutically correction in patients with asteno-depressive, hysteric and asteno-obsession syndromes is showed. The patients with hypochondriac and anxiety-depressive syndromes needs protracted reconstructive psychotherapy combined with medications.

А. М. Скрипніков, Р. І. Ісаков

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

ОСОБИСТІСНІ РИСИ ДЕЛІНКВЕНТНИХ ПІДЛІТКІВ, ЯКІ ВИЯВЛЯЮТЬ СХИЛЬНІСТЬ ДО ПЕРЕГЛЯДУ ТЕЛЕПРОДУКЦІЇ АГРЕСИВНОГО ЗМІСТУ

У формуванні делінквентної поведінки відіграють роль як психічні особливості, зокрема особистісні риси, так і вплив макро- та мікросоціального середовища [2, 4]. Переважна частина досліджень, присвячених пошуку особистісних предикторів агресивної поведінки, стосувалась вивчення аномалій особистості [1, 3]. Менш дослідженою є проблема вивчення характерологічних особливостей неспсихопатичних особистостей, які впливають на формування у них антисоціальної та агресивної поведінки.

При цьому абсолютно недостатньо вивченою є взаємодія особистісних і поведінкових факторів в процесі формування агресивності як результату соціального навчання внаслідок спостереження моделей агресивної поведінки у засобах масової інформації.

Отже метою нашого дослідження було вивчення структури особистості та вираженості особистісних рис у делінквентних підлітків із різним ставленням до перегляду телепродукції агресивного змісту.

У ході дослідження нами були обстежені 140 підлітків-правопорушників у віці 14–18 років, які перебували на обліку у відділенні кримінальної міліції у справах неповнолітніх.

За результатами аналізу щоденників телеперегляду, які вели самі обстежувані і проведеного моніторингу сцен насильства у програмах провідних телеканалів України ми виділили три групи обстежуваних підлітків:

— група 1Д — до сцен насильства ставляться байдуже, або уникають їх (41 особа, або 29,3 % від усіх обстежених нами);

— група 2Д — віддають свідому перевагу перегляду телепрограм, що містять сцени насильства та агресивної поведінки, виокремлюючи їх серед інших (47 осіб або 33,6 %);

— група 3Д — не виявляють свідомої зацікавленості у перегляді сцен насильства та агресивної поведінки, але тим не менше є активними споживачами такої телепродукції (52 особи або 37,1 %).

Основною психодіагностичною методикою був шістнадцятифакторний особистісний опитувальник Р. Кеттела (SPFQ).

Результати дослідження структури та вираженості окремих рис особистості у делінквентних підлітків із різним ставленням до перегляду телепродукції агресивного змісту подано у таблиці.

Таблиця

Середньогрупові ($M \pm m$) показники вираженості окремих рис особистості

Фактор	Група 1Д n = 41	Група 2Д n = 47	Група 3Д n = 52
1. Комунікабельність — замкненість	8,18 ± 0,79	5,7 ± 1,35	3,7 ± 0,37
2. Обмеженість мислення — кмітливість	3,40 ± 0,34	3,4 ± 0,27	6,4 ± 0,29
3. Емоційна стійкість — невраїноваженість	7,55 ± 1,42	3,5 ± 0,21	3,4 ± 0,36
4. Домінування — залежність	4,40 ± 2,10	8,7 ± 0,72	6,3 ± 0,22
5. Занепокоєння — нерозважливість	6,74 ± 1,14	5,2 ± 0,22	4,2 ± 0,42
6. Виражена сила «Я» — безпринципність	5,84 ± 2,90	8,4 ± 0,30	4,4 ± 0,30
7. Сміливість — обережність	6,42 ± 1,56	9,6 ± 0,24	6,6 ± 0,28
8. Податливість — жорсткість	7,85 ± 3,11	2,3 ± 0,27	6,4 ± 0,44
9. Підозрілість — довірливість	4,68 ± 0,46	6,9 ± 0,34	6,6 ± 0,30
10. Непрактичність — практичність	5,21 ± 1,85	6,9 ± 0,93	9,2 ± 0,29
11. Гнучкість — прямолінійність	7,70 ± 2,11	2,8 ± 0,45	5,5 ± 1,05
12. Тривожність — спокій	3,67 ± 0,63	7,6 ± 0,38	9,0 ± 0,54
13. Радикалізм — консерватизм	3,92 ± 0,94	6,0 ± 1,01	8,1 ± 0,50
14. Самостійність — навіюваність	5,90 ± 1,82	9,3 ± 0,54	3,2 ± 0,22
15. Високий самоконтроль — імпульсивність	3,68 ± 0,89	4,5 ± 0,52	3,8 ± 0,27
16. Напруженість — релаксація	3,46 ± 1,54	6,8 ± 0,29	7,7 ± 0,99
МД — фактор правдивості	6,41 ± 0,99	3,9 ± 0,60	5,2 ± 0,36

Підліткам, що виявляли байдужість до перегляду телепродукції агресивного змісту, у середньогрупових показниках була властива вираженість таких особистісних рис: природності у спілкуванні, уважності до людей, пристосовницьких нахилів, корисливості, відсутності сентиментальності, іноді цинізму, спокою, впевненості у собі, нечутливості до думки інших про себе, самозадоволеності, іноді млявості, недостатньої мотивації, схильності до лінощів, прагнення до підтримки сталих понять, підтримки традицій, сумнівів щодо всього нового та обережності у ставленні до змін.

Серед рис, які тим чи іншим чином впливали на асоціальні тенденції у поведінці цієї групи обстежених, можна виокремити: схильність до утворення внутрішніх конфліктів, недисциплінованість, непостійність, уразливість щодо впливу випадкових факторів, що обумовлена низьким самоконтролем, прагнення не пов'язувати себе жодними правилами, ізолюватись від керуючої ролі колективу.

У підлітків, які позиціонували себе свідомими прихильниками перегляду телепродукції агресивного змісту, велику питому вагу мали крайні показники певних рис особистості, що свідчить про їх особистісну дисгармонійність.

Серед виражених особистісних характеристик, притаманних підліткам групи 2Д, можна виокремити такі: скептицизм, а іноді й цинічність у ставленні до життя, самостійність у судженнях і вчинках, сміливість у прийнятті рішень і діях, схильність до ризику, готовність до того, аби мати справу із незнайомими речами, жорсткість з проявами жорстокості, схильність до домінування і підкорення оточуючих, емоційну невірніваженість і низьку толерантність до фруструючих факторів. Більшість обстежених підлітків у цій групі рішення приймали, як правило, усвідомлено і були впевненими задля досягнення поставленої мети.

При цьому у середовищі делінквентних підлітків групи 2Д порівняно з представниками інших виділених груп були статистично достовірно більш вираженими такі особистісні риси як жорсткість, сміливість, пря-

молінійність ($p < 0,001$), а також самостійність, схильність власну думку вважати «законом», діяти згідно з власними ціннісними орієнтаціями, а у причинах конфліктів звинувачувати інших ($p < 0,01$), імпульсивність, тривожність та напруженість, часті погані передчуття стосовно майбутнього ($p < 0,05$).

Для підлітків, які були віднесені нами до групи 3Д, спільними ознаками була наявність таких особистісних рис як брак комунікативних здібностей і, як наслідок, труднощі при встановленні стосунків у колективі ($p < 0,001$), багата уява, заглибленість у себе та власні переживання, іноді відірваність від реальності та безпомічність у практичних справах, а також надмірна тривожність, неспокій, хвилювання, невпевненість у собі та правильності власних дій, що поєднувалась із залежністю від чужої думки ($p < 0,01$), наданням переваги прийняттю рішень разом із іншими людьми, орієнтацією на стороннє схвалення своїх вчинків ($p < 0,05$).

Таким чином, у результаті проведеного дослідження отримано дані щодо наявності значних відмінностей у структурі та вираженості особистісних рис делінквентних підлітків із різним ставленням до перегляду телепродукції агресивного змісту. Отримана інформація може бути використана для розробки принципів ведення психокорекційної роботи з відповідним контингентом підлітків-правопорушників.

Список літератури

1. Курбатова Т. Н. Структурный анализ агрессии. — СПб.: Арчер, 2000. — 220 с.
2. Berkowitz L. Aggression: its causes, consequences, and control. — Boston, 1972. — P. 114–198.
3. Villani S. Impact of media on children and adolescents: a 10-year review of the research // J. Academy of Child and Adolescent Psychiat. — 2001. — № 40. — P. 392–401.
4. Megargee E. I. Risk, protective factors, and prevalence of behavioral and emotional disorders in children and adolescents // J. Am. Acad. Child. Adol. Psychiatry. — 1999. — V. 28, № 2. — P. 262–268.

Надійшла до редакції 07.11.2005 р.

А. Н. Скрипников, Р. И. Исаков

Личностные черты делинквентных подростков, склонных к просмотру телепродукции агрессивного содержания

Украинская медицинская стоматологическая академия
(г. Полтава)

В результате проведенного исследования получены достоверные данные о наличии значительных отличий в структуре и выраженности личностных черт делинквентных подростков с разным отношением к просмотру телепродукции агрессивного содержания. Полученная информация может быть использована для разработки принципов ведения психокоррекционной работы с соответствующим контингентом подростков-правонарушителей.

A. N. Skripnicov, R. I. Isakov

Persons characteristics of delinquent adolescents inclined to reviewing aggressive television productions

Ukrainian medical Stomatological Academy
(Poltava)

In result of the investigation there were received the reliable dates about the presence of considerable differences in the structure and expressiveness persons characteristics in delinquent adolescents with different relations to reviewing aggressive television productions. The information were received can be used for elaboration of psychocorrection principles in the work with delinquent adolescents groups.

О. С. Телюков

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МАНІАКАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ ОРГАНІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Афективна патологія в загальній структурі психічних захворювань посідає одне з провідних місць та має виражену тенденцію до зростання в загальній популяції [1–3]. В той час як депресивні порушення знаходять достатнє відображення в численних наукових дослідженнях [2; 3; 6], проблема маніакальних станів потребує подальшого вивчення та аналізу на сучасному етапі. Зазначена форма афективної патології розглядається науковцями переважно в межах біполярного розладу та шизоафективних психозів [3; 5], в той час як інформації щодо маніакальних розладів екзогенної природи в сучасних літературних джерелах бракує [4].

Метою роботи стало вивчення клініко-психопатологічної специфіки маніакального синдрому при органічній патології ЦНС.

За допомогою клініко-анамнестичного та клініко-психопатологічного методів було обстежено 117 пацієнтів, госпіталізованих до Полтавської обласної клінічної психіатричної лікарні ім. О. Ф. Мальцева протягом 2002–2004 рр., провідним психопатологічним синдромом яких був маніакальний.

Серед численних соматоневрологічних симптомів, що супроводжували клініку психозу в обстежених пацієнтів, переважали такі: цефалгії — 87,18 %, фізична слабкість та виснажливість — 94,02 %, коливання артеріального тиску — 72,65 %, коливання температури тіла — 48,72 %, нудота та блюван-

ня — 22,22 %, порушення чутливості (парестезії, гіпестезії, сенестопатії) — 75,21 %, слабкість конвергенції та акомодатії — 31,62 %, нерівномірність та посилення (послаблення) сухожильних та періостальних рефлексів — 32,48 %, вестибуло-атактичні порушення — 21,36 %.

Серед обстежених було виокремлено групу пацієнтів (16 осіб — 13,68 %), афективна маніакальна симптоматика яких виникала внаслідок та на тлі органічного ураження головного мозку. Серед них 6 хворим (37,50 %) було діагностовано маніакальний органічний психічний розлад, а 10 (62,50 %) — біполярний органічний розлад.

Нозосиндромальний розподіл пацієнтів даної клінічної групи наведено в таблиці.

Як видно з поданої таблиці, основними чинниками, що служили органічним тлом для розвитку афективної патології, були черепно-мозкові травми, що складали 1/2 всіх спостережень в даній клінічній групі, запально-інфекційні процеси (перенесені менінгіти, енцефаліти, арахноїдити), які були причиною психічного розладу в 1/4 спостережень, судинні захворювання мозку (церебросклероз та ревматоїдний васкуліт — по 1 випадку відповідно). Крім того, по одному випадку було дегенеративних захворювань ЦНС (розсіяний склероз) та органічної патології змішаної природи (сполучення перенесеної травми головного мозку та інфекційного менінгоенцефаліту).

Таблиця

Нозосиндромальна структура хворих на афективний розлад органічного походження (F 06.30 — F 06.31)

Нозосиндромальна картина		Органічна патологія, що викликала психічний розлад				
		ЧМТ	запально-інфекційний процес	судинне захворювання	дегенеративний процес	змішана природа
Форма патології	Тип маніакального розладу					
Маніакальний розлад органічної природи (F 06.30)	гіпоманія	—	—	—	—	—
	маніакальний синдром	2 (12,50 %)	1 (6,25 %)	—	—	—
	маніоформний синдром	—	—	—	—	—
	маніоформно-маячний синдром	1 (6,25 %)	1 (6,25 %)	1 (6,25 %)	—	—
	змішаний стан	—	—	—	—	—
Біполярний розлад органічної природи (F 06.31)	гіпоманія	—	—	—	1 (6,25 %)	—
	маніакальний синдром	1 (6,25 %)	2 (12,50 %)	—	—	—
	маніоформний синдром	2 (12,50 %)	—	—	—	—
	маніоформно-маячний синдром	1 (6,25 %)	—	1 (6,25 %)	—	1 (6,25 %)
	змішаний стан	1 (6,25 %)	—	—	—	—
Усього		8 (50,00 %)	4 (25,00 %)	2 (12,50 %)	1 (6,25 %)	1 (6,25 %)

За статтю серед обстежених було 7 (43,75 %) чоловіків та 9 (56,25 %) жінок. За віком пацієнти розподілились: 21–30 років — 4 (25,00 %) обстежених, 31–40 років — 8 (50,00 %), 41–50 років — 4 (25,00 %).

Вік початку захворювання у 2 (12,50 %) хворих припадав на період до 20 років, у 9 (56,25 %) — від 21 до 35 років, у 2 (12,50 %) — 35–50 років і у 3

(18,75 %) осіб початок захворювання припадав на вік після 50 років.

Під час вивчення клінічних особливостей початку захворювання з'ясувалось, що всі обстежені, яким було діагностовано маніакальний розлад органічної природи, госпіталізувались до психіатричного стаціонару вперше. Детальне вивчення анамнестичних даних

та результати параклінічних досліджень (РЕГ, ЕЕГ, ЕхоЕГ, КТГ) дозволили встановити зв'язок між наявними психічними порушеннями та органічною дисфункцією головного мозку. Як показує таблиця, серед зазначеного контингенту пацієнтів органічним підґрунтям афективного розладу у 3 (50,00 %) осіб була перенесена черепно-мозкова травма, у 2 (33,33 %) — запально-інфекційний процес головного мозку і в 1 (16,67 %) випадку — судинне захворювання головного мозку (ревматоїдний васкуліт).

Серед 10 (62,50 %) осіб клінічної групи, яким було встановлено діагноз біполярного розладу органічної природи, 3 (30,00 %) пацієнти надходили до лікарні вперше, в той час як інші 7 (70,00 %) в минулому мали 2 та більше госпіталізацій. При цьому у 6 (60,00 %) обстежених першим проявом захворювання був депресивний епізод з вираженим іпохондричним компонентом. Маніакальна симптоматика була виявлена на початку хвороби у 4 (40,00 %) обстежених. Всі 7 пацієнтів в минулому мали від 2 до 6 госпіталізацій. В клінічній структурі минулих госпіталізацій зустрічались депресивні епізоди та маніакальні стани. В усіх випадках депресивна та маніакальна симптоматика супроводжувалась супутніми соматоневрологічними порушеннями.

Клініко-психопатологічне дослідження поточного психотичного розладу виявило серед обстежених 1 (6,25 %) випадок гіпоманії на тлі дегенеративного процесу ЦНС (розсіяний склероз). Гіпоманіакальний розлад мав типові клінічні прояви, що відповідали діагностичним критеріям МКХ-10. Маніакальний синдром спостерігався у 6 (37,50 %) пацієнтів (по 3 в рамках маніакального та біполярного розладів відповідно). Маніоформний синдром мав місце в 2 (12,50 %) спостереженнях (всі на тлі перенесеної черепно-мозкової травми в рамках біполярного розладу). Додатковими до афективних проявів клінічними ознаками були легкі когнітивні порушення (репродуктивна гіпомнезія, астенізація уваги, ригідність мислення). Маніоформно-маячний синдром був наявний у 6 (37,50 %) обстежених (по 3 випадки при маніакальному та біполярному розладах відповідно). Маячна симптоматика була представлена ідеями відношення та іпохондричного змісту, в 3 випадках супроводжувались сенестопатичними розладами. В 1 (6,25 %) спостереженні мав місце змішаний афективний стан, що розвинувся у віддаленому періоді перенесеної важкої черепно-мозкової травми.

Структура афекту в усіх випадках неускладненого гіпоманіакального та маніакального синдромів мала характер «веселої» з елементами пустотливості, благодушності моріоподібного характеру. В разі маніоформної та маніоформно-маячної симптоматики спостерігали змішану структуру афекту. Добових коливань настрою, його залежності від зовнішніх подразників, гетероагресивних та аутоагресивних тенденцій, а також сезонної залежності загострень психічного розладу в обстежених даної клінічної групи не відмічалось.

Таким чином, результати проведеного дослідження показали, що органічна природа маніакального розладу виявляється в загальній популяції у кожного 7 пацієнта. Початковим афективним епізодом у таких хворих в 60,0 % спостережень є депресивний. В 1/2 всіх спостережень психічне захворювання було наслідком перенесеної черепно-мозкової травми. Синдромальною особливістю пацієнтів з органічною

патологією головного мозку виявилась наявність нетипових маніакальних розладів (50,0 % спостережень), коли афективний компонент психопатологічної картини поєднувався з маячними та (або) когнітивними порушеннями.

Детальне з'ясування органічної природи маніакального розладу (з обов'язковим застосуванням параклінічних методів візуалізації) потребує спільної з фахівцем соматоневрологічного профілю терапевтичної стратегії, яка має враховувати як провідну психопатологічну симптоматику, так і соматоневрологічні розлади в їх динамічному причинно-наслідковому зв'язку.

Список літератури

1. Андрусенко М. П. Клинико-психопатологические особенности маниакальных состояний в позднем возрасте // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — М., 1997. — № 4. — С. 541–547.
2. Журавлев А. Ю. Депрессивные расстройства: клиника, диагностика, лечение // Новости медицины и фармации. — 2001. — № 15–16 (95–96). — С. 27–29.
3. Пантелеева Г. П. Место аффективных и шизоаффективных психозов в современной систематике эндогенных заболеваний // Аффективные и шизоаффективные психозы: Матер. науч.-практ. конф. с междунар. участием. — М., 1998. — С. 68–77.
4. Перцев Г. Ф. Біоритмологічні закономірності стану симпато-адреналової системи у хворих у гострому та віддаленому періоді закритої черепно-мозкової травми // Український вісник психоневрології. — Харків, 2001. — Т. 9, вип. 2(27). — С. 57–59.
5. Серебреннікова О. А. Клініко-психопатологічний аналіз різних форм гіпоманіакального синдрому на I та II стадіях алкогольної хвороби // Проблеми екстремальної психіатрії: Матер. наук.-практ. конф. «Платоновські читання». — Харків, 2000. — С. 118–121.
6. Wittchen H-U. Epidemiological research in mental disorders: lessons for the next decade of research // Acta Psychiatrica Scandinavica. — 2000. — 101. — P. 2–10.

Надійшла до редакції 15.10.2005 р.

О. С. Телюков

Клинико-психопатологические особенности маниакальных расстройств органического происхождения

Украинская медицинская стоматологическая академия
(г. Полтава)

Изучено 117 пациентов с маниакальными расстройствами, среди которых выделена группа из 16 больных с органическим поражением головного мозга. Показано, что маниакальные расстройства органического генеза в половине случаев возникают после перенесенной ЧМТ, нередко отличаются нетипичной аффективной симптоматикой и требуют дополнительных консультаций специалистов соматоневрологического профиля с соответствующей комбинированной терапевтической стратегией.

О. S. Telukov

Clinic-psychopathological peculiarities of organic maniac disorders

Ukrainian Medical Stomatological Academy
(Poltava)

There were studied 117 maniac patients among of them were separated clinical group (16 persons) with organic brain pathology. Were showed in the half of all cases maniac disorders are beginning after history of brain trauma. Maniac organic disorders have often untypical affective symptoms such as cognitive and paranoid. They are needs concomitant consultations of other medical specialists (physicians, neurologists) with following combined treatment.

Л. Н. Юрьева, В. Л. Подлубный

Днепропетровская медицинская академия (г. Днепропетровск)

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

В настоящее время не вызывает сомнения, что разработка современных реабилитационных программ для больных эпилепсией является актуальным и перспективным направлением, имеющим важное теоретическое и практическое значение, но не имеет еще достаточно четких общепризнанных положений и поэтому во многом исходит из концепции о реабилитации больных с психическими и неврологическими заболеваниями, что указывает на сложность проблемы реабилитации таких больных [1–4, 6, 9, 10].

Несмотря на значительные успехи эпилептологии последних лет, проблемы лечения и организации помощи больным эпилепсией продолжают оставаться актуальными. Это связано прежде всего с тем, что в последние годы отмечается рост как показателей болезненности, так и заболеваемости больных эпилепсией. Рост заболеваемости эпилепсией непосредственно связан с ухудшением здоровья населения Украины в целом вследствие низкого уровня жизни, утяжеления экономической ситуации [8].

Возрастание актуальности этой проблемы также связано с осознанием необходимости восстановления прав человека в обществе и его социального статуса, учитывая, что эпилепсия относится к заболеваниям, которые имеют четко выраженную социальную значимость и сопровождаются ограничением прав человека в обществе [1, 2, 5, 7]. Поэтому разработка реабилитационных, дифференцированных, патогенетически ориентированных программ для больных эпилепсией и определение эффективности психосоциальной реабилитации с использованием в качестве критериев оценки динамики клинических,

психологических и социальных показателей на разных этапах реабилитационного процесса являлась основной целью настоящего исследования.

На основе результатов клинического, клинко-психопатологического, экспериментально-психологического исследований и показателей социального функционирования сформулированы общие требования и организация поэтапной психосоциальной реабилитации больных эпилепсией. Разработан интегративный терапевтический комплекс, который включал современные методы психотерапевтического воздействия в сочетании с информационной и биологической терапией, способствующий коррекции личностных расстройств и выработке социально приемлемого жизненного стереотипа пациентов. В соответствии с разработанной комплексной системой поэтапной реабилитации было выделено 3 этапа лечебно-реабилитационных мероприятий. Между этапами нет четких границ, их длительность и структура во многом индивидуальны, каждый этап имел свои цели и задачи (см. табл.).

Главной задачей первого — **диагностического** этапа является купирование пароксизмов, клиническая, психологическая и социальная квалификация состояния больного и выработка медикаментозной, информационной и психотерапевтической тактики лечения.

На II этапе — **этапе реадaptации** — главной задачей было сохранение или восстановление социально-трудового статуса больного или приспособление его к жизни и трудовой деятельности, при этом сохраняет свое ведущее значение биологическая, информационная терапия и психокоррекция.

Таблица

Реабилитационно-терапевтические мероприятия на этапах психосоциальной реабилитации больных эпилепсией

Методы воздействия	Этапы лечебно-реабилитационных мероприятий		
	1 этап диагностический	2 этап реадаптации	3 этап реабилитация
Медикаментозное лечение	Интенсивная фармакотерапия, адекватная частоте и типу припадков	Дифференцированный выбор методов поддерживающей терапии (предпочтительнее препараты пролонгированного действия)	Индивидуальный подход к терапии с возможностью постепенной отмены препаратов
Методы психотерапии	Установление контакта с больным. Рациональная психотерапия с акцентом на образовательный подход	Проведение углубленного комплексного психолого-диагностического исследования. Индивидуальная психотерапия, направленная на восстановление социального статуса больного	Осуществление собственно психокоррекционных воздействий. Индивидуальная психотерапия, направленная на профилактику пароксизмов. Семейная психотерапия
Информационная терапия	Формирование мотивации успешного лечения заболевания. Специальные методические рекомендации для больных	Образовательные программы, направленные на поддержание постоянной обратной связи	Закрепление полученных навыков, интерактивное взаимодействие
Социально-психологическая терапия	Решение актуальных для больного социальных вопросов	Оказание действенной социальной помощи по трудовому и бытовому устройству	Консультации по вопросам социального функционирования

На третьем этапе — этапе **психосоциальной реабилитации** (полной или частичной) — главной задачей является восстановление индивидуальной и общественной ценности больного, существовавших у него до болезни отношений с окружающей действительностью. Важными особенностями этого этапа были правильная оценка состояния здоровья пациентов, существенное сокращение объема биологической терапии у значительной части из них, решение вопроса о практическом выздоровлении и завершении реабилитационных программ.

В основу назначения и проведения медикаментозной терапии наблюдаемых пациентов были положены принципы: этиопатогенетического подхода к лечению, индивидуальности, подбора оптимальных доз лекарств, взаимозаменяемости лекарств, непрерывности и оптимальной длительности противозепитического лечения.

Учитывая, как правило, низкий уровень знаний больных эпилепсией о своем заболевании, мы использовали информационную терапию. Программа индивидуального обучения ставила своей целью: 1) обеспечение больного и его семьи необходимой информацией; 2) развитие партнерства; 3) обмен информацией; 4) обсуждение полученных результатов; 5) наличие постоянной «обратной связи». Информационная терапия каждого этапа имела свои особенности и задачи: на первом этапе это создание мотивации успешного лечения заболевания; на втором этапе — поддержание постоянной «обратной связи»; и на третьем этапе — закрепление полученных навыков. На первом этапе реабилитации пациентам предоставлялась письменная информация, подготовленная нами, в виде практического руководства для больных эпилепсией с целью закрепления полученной вербальной информации.

В соответствии с клиникой и выявленными особенностями структуры личности у обследуемых строилась программа психокоррекции и психосоциальных воздействий. Индивидуальная психотерапия планировалась с учетом конкретных данных психологического исследования и выявленных изменений в системе отношений больного (отношение к болезни, лечению, социальному окружению или своему изменившемуся социальному статусу).

Психокоррекционная работа включала, во-первых, воздействие на эмоциональное состояние больного: проводилось внушение в состоянии бодрствования (гипноз мы не использовали) расслабленности, уверенности в себе. Во-вторых, осуществлялось воздействие на когнитивную сферу. Для этого применялись: повышение уровня знаний об эпилепсии, создание уверенности в выздоровлении и в излечимости заболевания, помощь в осознании желаемого состояния здоровья с использованием методики конструирования результатов, при опоре на имеющийся у пациента положительный сенсорный опыт; помощь в осознании путей достижения желаемого состояния и возможных барьеров; помощь в осознании пациентом его ведущих потребностей и возможных внутренних. В-третьих, осуществлялось программирование желаемого поведения и желаемых состояний пациента.

Настоящее исследование проводилось в течение пяти лет. Под нашим наблюдением на первом этапе (в течение 3 месяцев) реабилитации находилось 88 больных. В соответствии с задачами, поставленными в работе, и в зависимости от проводимых мероприятий больные были разделены на две группы: основная (52 человека) и сравнительная (36 человек), сопоставимые по демографическим и нозологическим признакам. В сравнительную группу включены больные, которые получали только стандартный комплекс лечения эпилепсии без специального информационного и психотерапевтического влияния. Наблюдение на втором этапе (в течение 1–2 лет) продолжалось за 83 больными эпилепсией (48 лиц основной группы и 35 — сравнительной), на третьем этапе, в течение пяти лет — за 79 пациентами (48 — основной группы и 31 — сравнительной).

Среди больных основной группы с ГТП было 22 пациента (42,3 %) и с ПТП — 30 (57,7 %), в сравнительной — 14 (38,9 %) и 22 (61,1 %) соответственно. Мужчин в первой группе было 29 человек (55,8 %), во второй — 21 (58,3 %). Средний возраст в группе лиц, получавших обычный комплекс лечения, был $28,3 \pm 3,2$ года, лечившихся с применением психокоррекционных мероприятий — $29,7 \pm 4,2$ года. Средняя длительность заболевания в годах составила $10,6 \pm 4,6$ в основной группе и $9,8 \pm 5,2$ — в сравнительной. Течение средней степени тяжести отмечено у 36 (69,2 %) больных первой группы и 24 (66,7 %) — второй. Эффективность лечения оценивали в зависимости от вида проводимой терапии с учетом клинических (ремиссия припадков, ремиссия заболевания), электрофизиологических, экспериментально-психологических данных (СМИЛ — стандартизированный метод исследования личности, ДМО — диагностика межличностных отношений, МЦВ — метод цветовых выборов), показателей социального функционирования и качества жизни (КЖ). Для определения показателей социального функционирования и КЖ мы использовали русскую версию опросника ВОЗ КЖ-100.

Под влиянием восстановительной терапии первого этапа в обеих группах отмечены благоприятные сдвиги в течении заболевания, однако у больных основной группы они оказались достоверно лучше, чем в сравнительной. Так, купирование припадков было достигнуто у 65,4 % основной группы и у 38,9 % — сравнительной ($p < 0,001$). Более эффективным лечение оказалось у пациентов с ГТП по сравнению с ПТП, как у больных основной группы (77,3 и 56,7 %, соответственно), так и сравнительной (50,0 и 31,8 % соответственно).

На втором этапе стойкая ремиссия заболевания была достигнута у 47,9 % пациентов основной группы и у 25,7 % — сравнительной ($p < 0,001$). нестойкая ремиссия отмечена у 41,7 % и 45,7 % больных соответственно. Отсутствовал эффект от проводимого лечения у 10,4 % больных первой группы и у 28,7 % — второй ($p < 0,001$).

Ремиссия заболевания на третьем этапе имела место у 47,9 % больных основной группы и 18,4 % — сравнительной ($p < 0,001$), ремиссия припадков отмечена у 43,8 % и 29,0 % больных соответственно.

Отсутствовал стойкий эффект от проводимого лечения у 52,6 % больных сравнительной группы и только у 8,3 % пациентов основной группы ($p < 0,001$).

Проведенные в динамике ЭЭГ-исследования показали, что несмотря на отчетливый терапевтический эффект, ЭЭГ-характеристики изменились у наблюдаемых лиц несущественно и только у 1/3 наблюдаемых со средним сроком ремиссии 5 лет отмечена нормализация ЭЭГ-показателей. Следовательно, клиническую ремиссию припадков нельзя расценивать как ремиссию эпилептического процесса, так как для эпилепсии, кроме припадков, необходимо учитывать наличие пароксизмальных и других признаков патологической активности на ЭЭГ, а также факт наличия расстройств личности и поведения.

Результаты исследования, полученные с помощью СМЛ в конце восстановительного лечения, не обнаружили статистически достоверного изменения показателей личностной структуры у больных, хотя ряд качеств имел тенденцию к улучшению: ослабевает аффективная напряженность, усиливается самоконтроль, снижается уровень социальной интроверсии, появляется вера в лечение, в себя и свои возможности, более выраженная в основной группе.

По данным МЦВ и ДМО у больных основной группы отмечено улучшение способности к самоактуализации, адекватность эмоциональных реакций, активизация личностной позиции, расширение сферы социальных контактов и сферы общения, повышение гибкости в межличностном взаимодействии, нормализация общего фона настроения и снижение эмоционального напряжения. Причем в основной группе эти изменения были достаточно значимыми, в то время как в сравнительной группе имелись лишь тенденции к улучшению психосоциального состояния.

После достижения ремиссии заболевания и в зависимости от ее длительности отмечается положительная динамика психологических показателей — улучшение результатов исследования самооценки и отношения к своему заболеванию и лечению. Многие больные перестали тяготиться своим заболеванием, поверили в возможность выздоровления.

Положительные сдвиги наступили не только в клинической и психологической картине, но и со стороны показателей социального функционирования и КЖ. При этом, если на первом этапе они имели только тенденцию к повышению, более выраженную в основной группе, то на втором этапе отмечено достоверное повышение показателей КЖ практически во всех сферах ($p < 0,01$). Особенно выраженная положительная динамика определялась в таких сферах как психологическая, уровень независимости, социальных взаимоотношений, духовная сфера. Общая оценка показателей КЖ в основной группе составила $93,1 \pm 2,5$ балла, а в сравнительной — $76,8 \pm 3,6$ балла ($p < 0,01$). Для третьего этапа реабилитации была характерна стабилизация показателей качества и социального функционирования. Более стабильными эти показатели оказались у пациентов с ГТП, чем с ПТП.

Наиболее высокие результаты получены при приеме больными со сложными парциальными припадками карбамазепина (финлепсина) и препаратов вальпроевой кислоты при генерализованных припадках. По всей видимости, это следует рассматривать как отражение процессов компенсации и психической адаптации у больных с контролируемой эпилепсией. Больные с контролируемой эпилепсией, и особенно с ремиссией заболевания, очень педантичны в выполнении рекомендаций врача. Успехи лечения, позволяющие значительно расширить их социальные возможности, они во многом связывают с правильно подобранной лекарственной терапией, информационной и психотерапией.

Анализируя результаты многолетнего исследования в целом, можно сказать, что применение опросника КЖ позволяет получить важные сведения о субъективной оценке больными эпилепсией физической, психологической, социальной сфер их функционирования, которые могут использоваться для разработки реабилитационных программ и мониторинга состояния пациента в процессе их реализации. В частности, до начала реабилитационных мероприятий больные оценивали свое КЖ как среднее и низкое, выявлялась его зависимость от ряда клинических факторов — типа, частоты и тяжести припадков. В процессе реабилитации показатели КЖ достоверно повышались, и в большинстве наблюдений эта оценка коррелировала с фактом терапевтической эффективности реабилитационных мероприятий.

На заключительном этапе психосоциальной реабилитации выделено преимущественно три группы больных: 1) достигшие клинического выздоровления и восстановившие свой биологический и социальный статус (полная реабилитация); 2) больные с существенным уменьшением болезненного дефекта (неполная реабилитация) — у них речь идет о частичной реабилитации, они, как правило, достаточно хорошо адаптированы к труду и в обществе; 3) больные с невыраженным клиническим улучшением. Если в первых двух группах реабилитационные мероприятия могут завершаться в связи с выполнением программ или свертываться в связи с улучшением состояния, то у третьей группы они, наоборот, должны совершенствоваться, расширяться и наряду с биологической терапией здесь особое внимание должно быть уделено психосоциальным воздействиям, социальной и трудовой адаптации этих больных.

Таким образом, проведенные нами исследования дают основание считать, что для каждого из перечисленных этапов характерны, наряду с изменяющейся клинической картиной, определенные психологические и социальные феномены, которые необходимо учитывать при проведении психосоциальной реабилитации больных эпилепсией. Следует отметить, что эта схема динамична, временная протяженность этапов индивидуальна, больные могут и не проделать всех этапов или возвращаться к предыдущим. Психосоциальная реабилитация больных эпилепсией должна быть целостной системой, подчиненной единой цели — восстановлению или сохранению личностного и социального статуса пациентов.

Использование патогенетически ориентированных программ психосоциальной реабилитации позволяет значительно увеличить процент больных с длительной и качественной ремиссией заболевания, что способствует улучшению качества жизни больных эпилепсией и их социального функционирования.

Список литературы

1. Болдырев А. И. Социальный аспект больных эпилепсией. — М.: Медицина, 1997. — 200 с.
2. Громов С. А. Лобзин В. С. Лечение и реабилитация больных эпилепсией. — СПб.: Образование, 1993. — 238 с.
3. Гурович И. Я., Сторожакова Я. А. Психосоциальная реабилитация в психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. — 2001, — Т. 11, № 3. — С. 5—13.
4. Друес Й. Эффективность психосоциальной реабилитации // Там же. — 2005, № 1. — С. 100—104.

5. Кабанов М. М. Проблема реабилитации психических больных и качество их жизни (к вопросу об охране психического здоровья) // Там же. — 2001. — Т. 11, № 1. — С. 22—27.

6. Мецов П. Г., Щербина У. А., Абрамов В. А. Реабилитация личности при шизофрении, эпилепсии и последствий черепно-мозговой травмы. — К.: Здоров'я, 1991. — 172 с.

7. Карлов В. А. Эпилепсия. — М.: Медицина, 1990. — 336 с.

8. Харчук С. М., Щеглова Я. Н., Рейнгардт О. Б. Социальные аспекты медицинской помощи больных эпилепсией в Украине // Український вісник психоневрології. — 2002. — Т. 10, вип. 1 (30) — С. 137—138.

9. Hammen A., R. Wohlfarth, D. Kolander, A. Schulze-Bonhage, P. Martin. Rehabilitation following epilepsy surgery // Epilepsy. — 41, p. 188 (2000).

10. Liberman R. P. (Ed.). Psychiatry rehabilitation of chronic mental patients. — Washington. — DC: American Psychiatry Press, Inc, 1988. — 311 p.

Надійшла до редакції 03.12.2005 р.

Л. М. Юр'єва, В. Л. Підлубний

Ефективність психосоціальної реабілітації хворих на епілепсію

*Дніпропетровська медична академія
(м. Дніпропетровськ)*

Розроблений терапевтичний комплекс, який включав у себе біологічну та інформаційну терапію, а також сучасні методи психотерапевтичного впливу, що сприяли появі прийняттого життєвого стереотипу пацієнтів та корекції розладів їх особистості. Використання патогенетично орієнтованих програм психосоціальної реабілітації дозволяє значно збільшити частку хворих з довгою та якісною ремісією захворювання, що сприяє покращанню якості життя хворих на епілепсію та їх соціального функціонування.

L. N. Yurieva, V. L. Podlubny

The effects of the psychosocial rehabilitation of epilepsies

*Dnipropetrovs'k medical Academy
(Dnipropetrovs'k)*

It is developed a therapeutic complex which includes biological and informational therapy, and also modern methods of psychotherapeutic influence promoting development of socially comprehensible vital stereotype of patients and correction of personal frustration. Usage of the pathogenesis focused programs of psychosocial rehabilitation allow to increase considerably percent of patients, both with remission of attacks, and with proof remission of disease that promotes improvement of quality of life of patients with epilepsy with frustration of the person and behavior.

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

КОМПЛЕКСНОЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРАМИСТАРА (ПРАМИРАЦЕТАМА) У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

В течение последних лет профилактика развития инсультов и инвалидизирующих форм цереброваскулярной патологии является одной из основных задач неврологии. Это связано, в первую очередь, с широкой распространенностью сосудистой патологии мозга, а также с высокой степенью инвалидизации лиц, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения. По словам главного невролога Минздрава Украины, заведующей отдела сосудистой патологии головного мозга Института неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, профессора Т. С. Мищенко, только 10–15 % больных после перенесенного инсульта возвращаются к труду, 50 % — нуждаются в постоянной посторонней помощи [1]. Перечисленные факторы обуславливают актуальность разработки профилактических программ для применения на доинсультном этапе, при первых признаках недостаточности мозгового кровообращения. В первую очередь подобные курсы профилактической терапии необходимы для людей старших возрастных групп, поскольку цереброваскулярная патология, пожалуй, как никакая другая, является возраст-зависимой. При разработке профилактических подходов необходимо учитывать, что в пожилом возрасте взаимосвязь различных функциональных структур мозга становится крайне тесной, происходит перестройка старых и формирование новых корреляционных связей между церебральной гемодинамикой, метаболизмом, биоэнергетикой, когнитивными функциями и т. д. С одной стороны, это предусматривает необходимость многовекторного воздействия на перечисленные части патогенеза формирования ЦВП, но с другой, дает возможность, воздействуя изначально на одно из звеньев, влиять и на остальные функциональные системы мозга, благодаря формирующимся с возрастом межструктурным взаимосвязям. С указанной целью был выбран препарат преимущественно метаболического действия прамистар для проведения монотерапии. Необходимо учитывать, что для пожилых больных в связи с рядом психологических и, часто, дисмнестических проблем применение монотерапии всегда является предпочтительным.

Прамистар — торговая марка препарата, активным веществом которого является прамирацетам. Прамистар выпускается в таблетках, содержащих 600 мг прамирацетама. Прамирацетам относится к классу ноотропных средств. Ноотропы обладают способностью положительно влиять на способность к обучению и укреплять память, повышать сопротивляемость к гипоксии мозга. По сравнению с другими ноотропами прамирацетам в ряде экспериментальных исследований оказался более эффективным в улучшении обучаемости и памяти.

Действие прамирацетама основывается на трёх основных механизмах: активации системы захвата холина, ингибировании нейропептидаз головного мозга и потенцировании действия эндогенного афферента.

Прамирацетам повышает активность синапсоматальной натрий-зависимой системы захвата холина с высоким сродством к нему (high affinity choline uptake) в коре и гиппокампе. Под влиянием прамирацетама наблюдается значительная активация этого процесса, в результате чего происходит повышение концентрации холина в пресинаптических нервных терминалях, что приводит, в свою очередь, к активации фермента холинацетилтрансферазы и, соответственно, к повышению уровня ацетилхолина в синаптической щели [2, 13]. Улучшение когнитивных функций при активации холинергических систем головного мозга, как в норме, так и при дисмнестических нарушениях, вызванных различными причинами, прежде всего интоксикациями, было показано в целом ряде работ [6, 10, 14].

Связывание ацетилхолина с постсинаптическими рецепторами повышает активность синтетазы оксида азота, что приводит к повышению его содержания в постсинаптическом нейроне. Оксид азота, в свою очередь, играет важную роль в процессах обучения и памяти, особенно краткосрочной [8, 9, 12, 16, 18]. При этом препарат повышает активность синтетазы оксида азота преимущественно в гиппокампе — специфической зоне формирования мнестических процессов, а ингибирование синтетазы оксида азота, по данным ряда исследований, нарушает пространственную память. Кроме того, оксид азота обладает прямым сосудорасширяющим действием, и благоприятный эффект прамирацетама на хранение вновь полученной информации может осуществляться либо за счет улучшения мозгового кровотока посредством вызванной оксидом азота вазодилатации, либо за счет прямого действия на биохимические процессы, лежащие в основе формирования памяти.

У больных с дегенеративным слабоумием, наряду с уменьшением числа холинергических нейронов, отмечается значительное снижение уровня содержания определенных мозговых нейропептидов. Мозговые нейропептиды, такие как вазопрессин и кортикостерон, играющие значительную роль в обеспечении процессов памяти и обучения, подвергаются гидролизу пролил-эндопептидазой. Считается, что ингибирование пролил-эндопептидазы оказывает благоприятное действие при нарушениях познавательных функций. Было показано, что ингибиторы пролил-эндопептидазы защищают пирамидные клетки от отсроченной гибели после экспериментально вызванной ишемии, обращают вызванные различными повреждениями нарушения долговременной памяти. В исследованиях *in vitro* показана способность прамирацетама ингибировать активность пролил-эндопептидазы. Способность прамирацетама ингибировать пролил-эндопептидазу может отчасти объяснить благоприятное действие прамирацетама на результаты исследований памяти у людей с расстройствами мнестических функций [19].

Благоприятное действие прамирацетама на психические нарушения, сопровождающие сосудистое и дегенеративное слабоумие, могут быть обусловлены также потенцированием центрального действия амфетамина [5, 15]. Это утверждение основывается на экспериментальных находках, свидетельствующих о том, что прамирацетам дозозависимо усиливает вызванную амфетамином внутричерепную самостимуляцию крыс. Описанный механизм обуславливает достаточно выраженное антидепрессивное действие препарата.

Эффективность и переносимость прамистара у больных, страдавших нарушениями внимания и памяти различной степени выраженности, оценивалась в целом ряде клинических испытаний. Были получены обнадеживающие результаты в сочетании с высоким уровнем безопасности в открытом испытании у пациентов с первичной дегенеративной деменцией альцгеймеровского типа [6]. В другом исследовании после 4 недель лечения прамирацетамом в низких дозах (50 мг и 100 мг в сутки) у больных с болезнью Альцгеймера было отмечено значительное уменьшение выраженности симптомов, свидетельствующих об угнетении настроения, установленных на основании гериатрической шкалы клинической оценки Сандоз [5].

Эффект прамирацетама в дозе 1200 мг в сутки в течение 12 недель у пожилых больных (средний возраст 74 года), страдавших нарушениями памяти, вероятно, сосудистой природы, был исследован Scarpazza P. et al. [17]. Была отмечена положительная тенденция почти всех параметров при выполнении задач, оценивающих память. В подгруппе с умеренными нарушениями ответ был в 2–7 раз выше, чем в подгруппе с легкими нарушениями. После 12 недель лечения оценки кратковременной вербальной памяти достоверно улучшились на 32,6 % ($p = 0,0157$), оценки долговременной памяти — на 62,6 % ($p = 0,001$) и оценки подтеста концентрации в тесте информации — концентрации — памяти IMCT — на 90 % ($p = 0,009$).

Хроническая цереброваскулярная недостаточность и последствия инсульта в каротидном и вертебробазилярном бассейнах часто являются причиной когнитивных нарушений, в том числе памяти, и, вследствие этого, социальной дезадаптации. Монотерапия прамирацетамом оценивалась на группе больных с подобными симптомами вследствие цереброваскулярной патологии, и было показано существенное и гетерогенное влияние препарата на исследуемые дисфункции [3].

Двойное слепое плацебо-контролируемое испытание безопасности и эффективности прамирацетама сульфата у молодых мужчин с нарушениями памяти и другими когнитивными дисфункциями после черепно-мозговой травмы было проведено в США. После приема препарата в дозе 400 мг в сутки было получено существенное улучшение памяти, особенно долгосрочной, в сравнении с плацебо, которое поддерживалось ещё в течение 18 месяцев открытого исследования и последующих 30 дней после его отмены [11].

Целью настоящего исследования являлось определение эффективности комплексного профилактического действия прамирацетама у практически здоровых лиц пожилого возраста на различные функции головного мозга, включая церебральный кровоток,

нейропсихологический статус, когнитивные показатели, электрогенез мозга.

Группа наблюдения составила 20 человек. Средний возраст больных составил $62,0 \pm 1,6$ года. Критерии включения пациентов в группу исследования подразумевали участие неврологически здоровых лиц пожилого возраста. У исследуемых лиц не должно было быть в анамнезе мозгового инсульта, транзиторных ишемических атак, а в неврологическом статусе — признаков дисциркуляторной энцефалопатии II–III стадии со сформировавшимся неврологическим синдромом или синдромами. Исключалось наличие аномалий развития сердечно-сосудистой системы по данным доплерографического обследования. Не допускалось наличие заболеваний со стороны других органов и систем, которые могли существенно повлиять на исследуемые показатели. Допускалось лишь наличие у больных мягкой артериальной гипертензии. Все больные за две недели до начала лечения прамирацетамом прекращали приём лекарственных препаратов, которые могли повлиять на результаты терапии. Пациенты принимали прамистар в дозе 1200 мг в сутки в два приёма в одно и то же время (утром после завтрака и во второй половине дня не менее, чем за 4–5 часов до предполагаемого времени сна) в течение 20 дней. Все больные были обследованы непосредственно до и после курса приёма прамистара.

Методы исследования:

- субъективная 10-балльная визуальная аналоговая шкала оценки жалоб больных, (головная боль, головокружение, общая оценка зависимого от здоровья качества жизни «Ваше здоровье»);

- оценка нейропсихологического статуса (MMSE, шкала депрессии Бека, шкала тревожности Спилбергера — Ханина);

- исследование биоэнергетической активности головного мозга — электроэнцефалографическое картирование на аппарате DX-4000 PRACTIC;

- ультразвуковое доплерографическое исследование мозгового кровообращения в магистральных сосудах шеи и головы (экстра- и транскраниальное сканирование) на аппарате Philips HDI 4000.

Электроэнцефалографическое и ультразвуковое доплерографическое исследование всех больных проводилось в одно и то же время (утром), на одном и том же аппарате, одним и тем же врачом.

Все больные закончили курс приема препарата. Отмечена удовлетворительная переносимость, каких-либо побочных явлений отмечено не было.

Результаты анализа субъективной 10-балльной визуальной аналоговой шкалы оценки жалоб больных, где мы просили пациентов отметить изменение качества жизни до и после лечения, продемонстрировали достаточно значимое улучшение общего состояния здоровья и зависимого от него качества жизни: до лечения — $5,3 \pm 0,5$ балла, после — $7,0 \pm 0,3$ балла по 10-балльной шкале ($p < 0,05$).

По аналогичной методике мы просили больных указать степень выраженности головных болей до и после лечения (рис. 1). Следует отметить, что головные боли у пациентов носили преимущественно характер головных болей напряжения и не были интенсивными — $4,3 \pm 0,3$ балла по 10-балльной шкале. После курса лечения было получено снижение интенсивности выраженности головных болей до $1,8 \pm 0,4$ с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$).

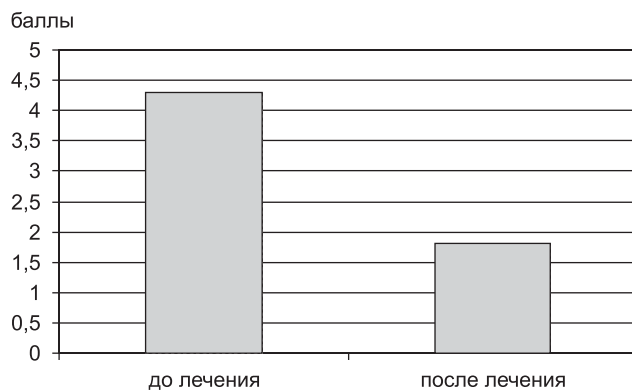


Рис. 1. Динамика выраженности жалоб на головные боли по 10-балльной визуальной аналоговой шкале до и после лечения

Уменьшение степени интенсивности головокружений (рис. 2) имело ещё более выраженный характер: от $5,6 \pm 0,6$ до $1,6 \pm 0,5$ ($p < 0,001$). При этом головокружения носили несистемный и непостоянный характер.

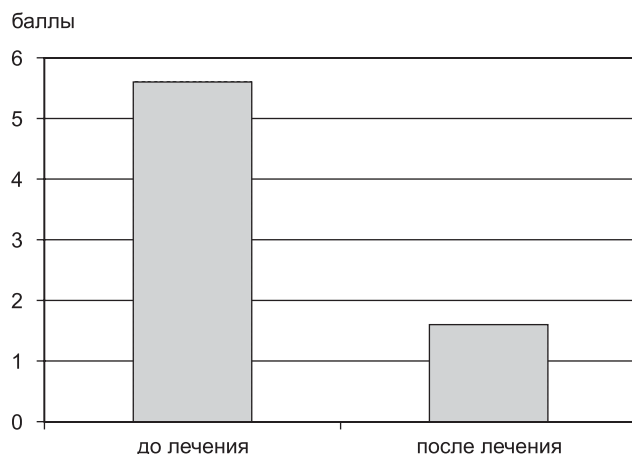


Рис. 2. Динамика выраженности жалоб на головокружения по 10-балльной визуальной аналоговой шкале до и после лечения

Анализируя столь выраженное снижение интенсивности головных болей и головокружений после курса терапии прамирацетамом по субъективной оценке больных, можно сказать, что характер головных болей и головокружений позволяют предполагать их преимущественно невротический, астенический характер, достаточно типичный при начальной стадии недостаточности кровоснабжения головного мозга гипертонического, атеросклеротического или иного генеза, до появления объективной неврологической симптоматики. В связи с этим можно считать, что столь значительное влияние терапии прамирацетамом, вплоть до полного исчезновения вышеуказанных жалоб, связано с действием двух механизмов: улучшением кровоснабжения мозга, о чем будет подробнее сказано ниже, и, в значительной степени, с антидепрессивным действием препарата. Это действие подтверждается и результатами анализа шкалы депрессии Бека до и после лечения. Было выявлено достоверное ($p < 0,05$) улучшение показателя с $13,4 \pm 2,8$ до начала лечения до $8,4 \pm 1,2$ после окончания курса приема препарата (рис. 3).

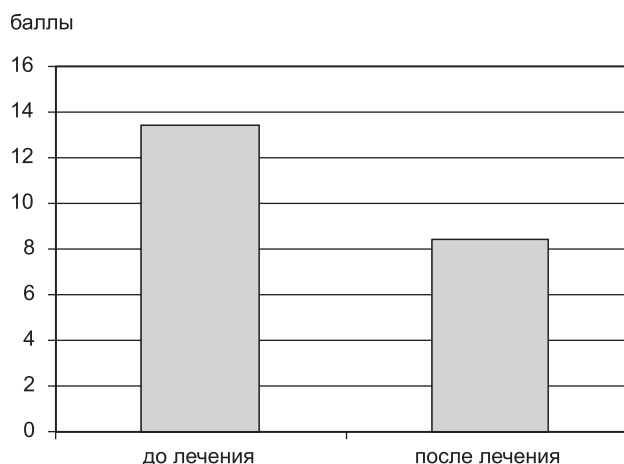


Рис. 3. Динамика уровня депрессии по шкале Бека до и после лечения

По шкале Спилберга — Ханина достоверного снижения показателей уровня как личностной, так и реактивной тревожности в процессе лечения выявлено не было: личностная тревожность — до лечения $53,8 \pm 4,6$ балла, после — $49,8 \pm 3,1$ балла; реактивная тревожность — до лечения $36,2 \pm 3,5$ балла, после — $30,2 \pm 2,7$ балла.

Когнитивный статус пациентов до и после лечения оценивался по стандартной малой шкале оценки интеллекта MMSE. В целом было получено улучшение ($p < 0,01$) показателей когнитивного статуса от $25,7 \pm 0,5$ балла до лечения до $28,1 \pm 0,3$ балла после лечения (рис. 4).

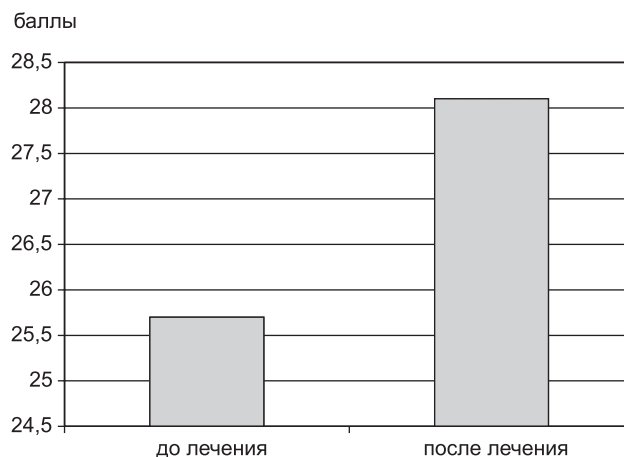


Рис. 4. Динамика когнитивных функций по шкале MMSE до и после лечения

Учитывая, что нами изучалось действие ноотропного препарата, изначально предполагающего влияние на когнитивные показатели, мы проанализировали более подробно, за счет каких составляющих было получено это улучшение. Как и следовало ожидать, учитывая механизмы действия прамирацетама, достоверно ($p < 0,05$) улучшились показатели памяти (с $3,8 \pm 0,1$ до $4,2 \pm 0,1$ по 5-балльной шкале) и внимания (с $2,7 \pm 0,6$ до $4,1 \pm 0,1$). Показатели ориентировки в месте и времени были достаточно высокими изначально, поэтому их повышение было

отмечено, но не столь значительное ($p > 0,05$): ориентировка в месте: с $4,8 \pm 0,1$ до лечения до $4,9 \pm 0,1$ после него, ориентировка во времени: с $4,7 \pm 0,1$ до $5,0 \pm 0,0$ (рис. 5).

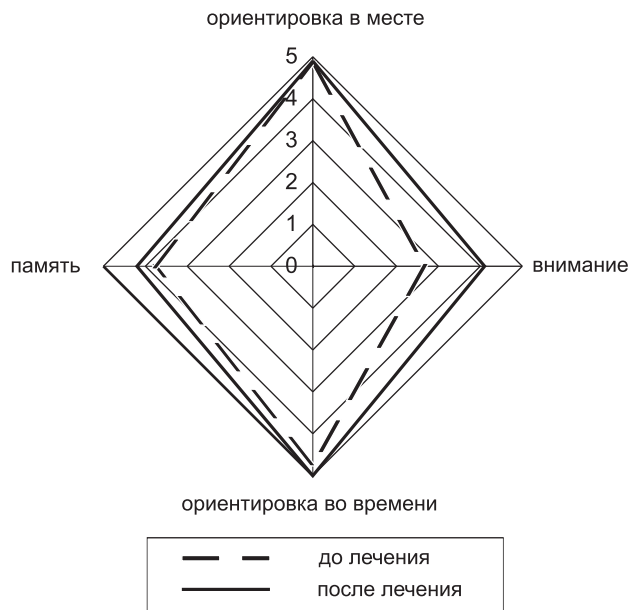


Рис. 5. Динамика отдельных когнитивных функций по 5-балльной шкале до и после лечения

При проведении исследования мозговой гемодинамики оценивалась средняя скорость кровотока по внутренней сонной (ВСА), позвоночной артерии в сегментах V_2 (ПА(V_2)) и V_4 (ПА(V_4)), основной артерии (ОА), средней мозговой артерии (СМА), задней мозговой артерии (ЗМА), а также оценивался венозный отток из полости черепа по вене Розенталя (ВР) (табл. 1, 2).

Из полученных данных видно, что экстракраниально (по показателю $TAMx$) прамирацетам улучшает кровоток во ВСА с $38,3 \pm 2,3$ см/с до лечения до $41,3 \pm 3,0$ см/с после лечения, в ПА(V_2) — с $22,9 \pm 2,3$ см/с до лечения до $24,9 \pm 1,1$ см/с после лечения. Таким образом, на экстракраниальном уровне и в каротидном, и в вертебробазилярном бассейнах можно говорить о тенденции к улучшению кровотока, не достигшей, однако, достоверной разницы.

Интракраниально отмечалось достоверное улучшение кровотока по ПА(V_4) с $35,5 \pm 2,4$ см/с до лечения до $41,4 \pm 2,1$ см/с после лечения, в ОА — с $41,2 \pm 4,3$ см/с до лечения до $50,2 \pm 2,2$ см/с после лечения. В остальных интракраниальных артериях отмечалось статистически недостоверное улучшение кровотока: в СМА с $62,9 \pm 3,3$ см/с до $64,6 \pm 2,9$ см/с; в ЗМА с $38,8 \pm 1,8$ см/с до $41,5 \pm 3,0$ см/с до и после лечения соответственно. Венозный отток достоверно не изменился, однако следует отметить, что исходные показатели кровотока по ВР были в пределах возрастной нормы.

Также отмечено уменьшение межполушарной асимметрии кровотока, наиболее выраженное в ПА(V_2) — с 28,7 до 8,3 % (табл. 3).

Таблица 1

Динамика гемодинамических показателей головного мозга по данным ультразвукового исследования экстракраниального отдела

Сосуд	До лечения				После лечения			
	Ps	$TAMx$	IR	PI	Ps	$TAMx$	IR	PI
ВСА	$59,3 \pm 2,2$	$38,3 \pm 2,3$	$0,63 \pm 0,01$	$1,01 \pm 0,03$	$63,1 \pm 4,0$	$41,3 \pm 3,0$	$0,61 \pm 0,01$	$0,97 \pm 0,02$
ПА(V_2)	$38,0 \pm 2,3$	$22,9 \pm 2,3$	$0,64 \pm 0,01$	$1,03 \pm 0,05$	$40,5 \pm 1,5$	$24,9 \pm 1,1$	$0,65 \pm 0,01$	$1,08 \pm 0,05$

Примечание:

* — $p < 0,05$; Ps — пиковая скорость, $TAMx$ — средняя скорость за цикл, IR — индекс резистентности, PI — пульсативный индекс.

Таблица 2

Динамика гемодинамических показателей головного мозга по данным ультразвукового исследования интракраниального отдела

Сосуд	До лечения				После лечения			
	Ps	$TAMx$	IR	PI	Ps	$TAMx$	IR	PI
ПА(V_4)	$52,4 \pm 5,0^*$	$35,5 \pm 2,4^*$	$0,55 \pm 0,01$	$0,81 \pm 0,04$	$65,5 \pm 5,6^*$	$41,4 \pm 2,1^*$	$0,56 \pm 0,01$	$0,78 \pm 0,03$
ОА	$60,2 \pm 3,1^*$	$41,2 \pm 4,3^*$	$0,55 \pm 0,02$	$0,79 \pm 0,04$	$71,5 \pm 3,3^*$	$50,2 \pm 2,2^*$	$0,56 \pm 0,02$	$0,81 \pm 0,04$
СМА	$90,3 \pm 4,2$	$62,9 \pm 3,3$	$0,54 \pm 0,01$	$0,77 \pm 0,02$	$96,0 \pm 4,2$	$64,6 \pm 2,9$	$0,56 \pm 0,01$	$0,84 \pm 0,02$
ЗМА	$56,7 \pm 2,6$	$38,8 \pm 1,8$	$0,57 \pm 0,01$	$0,83 \pm 0,02$	$59,4 \pm 3,9$	$41,5 \pm 3,0$	$0,55 \pm 0,01$	$0,82 \pm 0,02$
ВР		$12,4 \pm 1,0$				$12,6 \pm 1,0$		

Примечание:

* — $p < 0,05$; Ps — пиковая скорость, $TAMx$ — средняя скорость за цикл, IR — индекс резистентности, PI — пульсативный индекс.

Таблиця 3

Динамика показателей межполушарной асимметрии кровотока (в %)

Сосуд	До лечения	После лечения
BCA	10,4 ± 1,7	9,8 ± 2,2
ПА(V ₂)	28,7 ± 6,8*	8,3 ± 2,9*
ПА(V ₂)	17,0 ± 4,5	15,6 ± 5,0
CMA	11,8 ± 1,8	12,0 ± 2,7
ЗМА	7,3 ± 2,9	7,3 ± 2,8

Примечание: * — $p < 0,05$.

Таким образом, по данным ультразвукового исследования сосудов головного мозга отмечалось достоверное улучшение мозгового кровотока в вертебробазилярной системе, преимущественно в ее интракраниальном отделе. Здесь же отмечено существенное снижение асимметрии кровотока.

В результате анализа показателей ЭЭГ до и после курса приёма прамистара (табл. 4) установлено, что прамирацетам достоверно увеличивает амплитуду альфа- и бета-ритмов (с $15,4 \pm 1,5$ до $21,0 \pm 1,9$ и с $8,2 \pm 0,3$ до $16,0 \pm 3,5$, соответственно). Частота альфа-ритма достоверно не изменилась. Отмечается недостоверная, но стабильная тенденция к уменьшению выраженности медленного условно-патологического тета-ритма.

Таблиця 4

Динамика показателей биоэлектрической активности головного мозга до и после лечения

Ритм	До лечения	После лечения
Дельта, МкВ	11,6 ± 0,6	11,4 ± 0,8
Тета, МкВ	13,1 ± 1,7	11,8 ± 1,1
Альфа, МкВ	15,4 ± 1,5*	21,0 ± 1,9
Бета, МкВ	8,2 ± 0,3*	16,0 ± 3,5
Частота альфа-ритма, Гц	8,2 ± 0,1	8,4 ± 0,2

Амплитуда альфа-ритма является существенным параметром ЭЭГ, поскольку мощность альфа-активности в значительной степени определяет характер ЭЭГ. Имеется тесная корреляционная связь между амплитудными показателями альфа-ритма ЭЭГ и уровнем подвижности основных нервных процессов; амплитуда альфа-ритма — неспецифическая компонента, связанная с деятельностью эмоциональной сферы (внимание, напряжение). Амплитуда альфа-ритма большинством исследователей рассматривается как одна из существенных характеристик деятельности головного мозга, изменение которых предопределяет формирование возрастной патологии мозга. У этнических групп с высоким числом долгожителей (абхазы, азербайджанцы) отмечается сохранение стабильной частоты и амплитуды альфа-ритма и незначительное снижение их с возрастом [Кузнецов В. В., 1996].

В результате анализа динамики функциональных показателей деятельности головного мозга до и после курса приёма прамирацетама в дозе 1200 мг ежедневно в течение 20 дней можно сделать следующие выводы:

— после курса лечения прамистаром достоверно улучшилось общее состояние здоровья и зависимое от него качество жизни по субъективной 10-балльной визуальной аналоговой шкале оценки жалоб больных;

— отмечено достоверное выраженное снижение интенсивности и длительности головных болей и головокружений по субъективной оценке больных;

— отмечено достоверное улучшение показателей когнитивного статуса по шкале MMSE, преимущественно за счёт улучшения памяти и внимания;

— определяется снижение уровня депрессии по шкале Бека, в то же время достоверного изменения показателей реактивной и личностной тревожности (шкала Спилберга — Ханина) в процессе лечения не выявлено;

— в результате анализа показателей ЭЭГ до и после курса приёма прамистара установлено достоверное повышение амплитуды альфа- и бета-ритмов и снижение выраженности медленной активности;

— прамирацетам (прамистар) достоверно положительно влияет на мозговую гемодинамику путем повышения скорости кровотока по интракраниальным артериям вертебробазилярного бассейна и уменьшает асимметрию кровотока;

Суммируя вышеперечисленные эффекты, можно сделать вывод о комплексном, многовекторном положительном влиянии препарата на состояние мозгового кровообращения, биоэлектрической активности мозга, когнитивных функций и общей субъективной оценки здоровья.

Показана эффективность профилактического приёма прамирацетама (прамистара) для комплексного воздействия на перечисленные функциональные характеристики мозга у здоровых лиц пожилого возраста.

Список литературы

1. Українська неврологія сьогодні // Здоров'я України. — № 23–24 (132–133), грудень 2005 р. — С. 10.
2. Бурчинский С. Г. Ноотропы: классификация, механизмы действия, сравнительная характеристика фармакологических свойств. — К., 2004 — 21 с.
3. Дзяк Л. А., Голик В. А., Мизякина Е. В. Опыт применения нового ноотропного препарата Прамистар® в лечении мнестических расстройств у больных с цереброваскулярной патологией // Лікарська справа. — 2003. — Дек. (8). — С. 67–72.
4. Кузнецов В. В. Региональные особенности биоэлектрической активности головного мозга у лиц разного возраста // Проблемы старения и долголетия. — 1996. — № 3–4. — Т. 6. — С. 182–186.
5. Brancionnier R. J. et. al. The therapeutic efficacy of pramiracetam in Alzheimer's disease: Preliminary observations. — Psychopharmacology bulletin. — 19, pp. 726–730. — 1983.
6. Brust P. Reversal of scopolamine-induced alterations of choline transport across the blood-brain barrier by the nootropics piracetam and pramiracetam // Arzneimittelforschung. — 1989 Oct; 39(10): 1220–2.
7. Butler D. E., Nordin I. C., L'Italien Y. J., Zweisler L., Poschel P. H., Marriott J. G. Amnesia-reversal activity of a series of N-[(disubstituted-amino)alkyl]-2-oxo-1-pyrrolidineacetamides, including pramiracetam // J. Med. Chem. — 1984 May; 27(5): 684–91.

8. Corasaniti M. T., Paoletti A. M., Palma E., Granato T., Navarra M., Nistico G. Systemic administration of pramiracetam increases nitric oxide synthase activity in the cerebral cortex of the rat // *Funct. Neurol.* — 1995; 10(3): 151–155.
9. Funk K. F., Schmidt J., Zur cholinegren Wirkung von Nootropika // *Biomed. Biochim. Acta.* — 47, pp. 417–421, 1988.
10. Gouliarov A. H., Senning A. Piracetam and other structurally related nootropics // *Brain Res Rev.* — 1994 May; 19(2): 180–222.
11. McLean A. Jr., Cardenas D. D., Burgess D., Gamzu E. Placebo-controlled study of pramiracetam in young males with memory and cognitive problems resulting from head injury and anoxia // *Brain Inj.* — 1991. — Oct-Dec; 5(4): 375–80.
12. Moro V. et al. Regional study of the co-localization of neuronal nitric oxide synthase with muscarinic receptors in the rat cerebral cortex // *Neuroscience.* — 1995; 69 (3): 797–805.
13. Pavlik A., Benesova O., Dlohozkova N. Effects of nootropic drugs on brain cholinergic and dopaminergic transmission // *Act. Nerv. Super (Praha).* — 1987 Mar; 29(1): 62–5.
14. Pepeu G., Spignoli G. Nootropic drugs and brain cholinergic mechanisms. // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* — 1989; 13 Suppl.: S77–88.

15. Poschel B. P., Ho P. M., Ninteman F. W., Callahan M. J. Pharmacologic therapeutic window of pramiracetam demonstrated in behavior, EEG, and single neuron firing rates // *Experientia.* — 1985 Sep 15; 41(9): 1153–6.
16. Pugsley O. A. et al. Some neurochemical properties of pramiracetam (CI-879), a new cognition-enhancing agent. — *Drug Development Research.* — 1983; 3: 407–420.
17. Scarpazza P. et al. Multicenter evaluation of pramiracetam for the treatment of memory impairment of probable vascular origin // *Advances in Therapy.* — 1993; 10 (5): 217–222.
18. Shih Y. H. et al. The effects of various cognition-enhancing drugs on in vitro rat hippocampal synaptosomal sodium dependent high affinity choline uptake // *Life sciences.* — 36, pp. 2145–2153. — 1985.
19. Yoshimoto T. Kado K., Matsubara F., Koriyama N., Kaneto H., Tsuru D. Specific inhibitors for prolyl endopeptidase and their anti-amnesic effect // *J. Pharmacobio-Dyn.* — 10, pp. 730–735. — 1987.

Надійшла до редакції 19.10.2005 р.

Л. Л. Корсунська

Комплексна профілактична дія прамістару в осіб похилого віку

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

Проаналізована ефективність комплексної профілактичної дії прамістару (прамірацетаму) в дозі 1200 мг на добу на функціональні показники діяльності головного мозку у неврологічно здорових осіб похилого віку. Оцінювались неврологічний та нейропсихологічний статус, мозковий кровообіг за показниками ультразвукової доплерографії екстра- та інтракраніальних судин, електроенцефалографічні показники до початку лікування та після 20 днів прийому прамістару. За даними аналізу результатів дослідження прамістар у дозі 1200 мг на добу може бути рекомендований до прийому особам похилого віку з метою профілактики цереброваскулярних хвороб.

L. L. Korsun'ska

Pramistar prophylactic efficacy assessment in elderly patients

Crimean State medical University named after S. I. Georgievsky
(Simferopol')

Clinical trial was carried out for an assessment of efficacy of monotherapy by pramistar (1200mg per day) in 20 elderly patients without neurological dysfunction. Clinical neurological, psychiatric (using the EDSS and Depression scale) examination, ultrasound extra- and intracranial dopplerography and electroencephalography were used. The patients were examined at the beginning, at the 20th day of treatment. Headache, vertigo, intracranial cerebrovascular disorders, neuropsychiatric status, EEG-data were the target symptoms of pramistar. According to the obtained results pramistar 1200mg per day may be recommended for the prophylaxis of cerebrovascular disorders for elderly patients.

УДК 616.853–055.2

И. А. Марценковский

Украинский научно-исследовательский институт социальной и судебной психиатрии и наркологии (г. Киев)

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИЙ У ЖЕНЩИН

Распространенность эпилепсии среди населения составляет около 1 %. От 25 до 40 % больных — женщины детородного возраста [1, 2, 4]. Вопросы терапии эпилепсии у женщин представляют значительную проблему [4, 15].

Влияние эпилепсии на репродуктивное здоровье женщины и беременность. Все больше женщин, страдающих эпилепсией, стремятся иметь детей. За последние 10 лет число беременностей и родов у больных эпилепсией женщин увеличилось в 4 раза. Требования к лечению эпилепсии у беременных должны учитывать весь накопленный опыт [5, 26, 27, 29].

Проблема ведения беременности и родов у женщин, больных эпилепсией, становится все более актуальной. Известно, что эпилепсией страдают около 1 % беременных женщин: у 13 % заболевание впервые проявляется во время беременности, у 14 %

припадки наблюдаются исключительно во время беременности. При ведении беременной, страдающей эпилепсией, перед врачом встает целый ряд проблем: взаимовлияние эпилепсии и беременности, особенности ведения родов, вероятность рождения здорового ребенка, риск эпилепсии у ребенка.

Согласно обобщенным данным, обострение эпилепсии во время беременности наблюдается примерно у 10 % женщин, у 5 % частота припадков уменьшается, у 85 % — не изменяется [26, 27]. От матерей, страдающих эпилепсией, ежегодно рождается около 0,3–0,4 % детей планеты [26, 27, 29].

У женщин, больных эпилепсией, частота токсикоза беременных, самопроизвольных аборт, аномальных положений плода и плаценты, а также вероятность рождения близнецов не отличаются от популяционных показателей. Вместе с тем у них повышен риск преждевременных родов и эклампсии:

преждевременные роды встречаются в 4–11 % случаев. Масса новорожденных менее 2500 г наблюдается в 7–10 % случаев. Чаще рождаются дети с низкой оценкой по шкале Апгар. Перинатальная смертность превышает среднестатистический уровень в 1,2–2 раза, что до настоящего времени не получило четкого объяснения [5, 27, 30].

Особенности течения и лечения эпилепсии в пубертатном возрасте и перименопаузальном периоде. Влияние на течение эпилепсии и эффективность противозепилептической терапии полового созревания и менопаузы не вызывает сомнения [2, 7, 10, 18]. Пубертатный период у девочек вследствие активации гипоталамо-гипофизарно-половой системы характеризуется снижением судорожного порога, усилением эпилептической активности, ускорением обменных процессов и метаболизма противозепилептических препаратов. Тактика лечения эпилепсии в данный физиологический период заключается в увеличении суточной дозы антиэпилептических препаратов (желательно под контролем концентрации в плазме крови) на 1/4–1/3, его осторожная отмена даже при медикаментозной ремиссии припадков более 3 лет [7, 18].

Доказана взаимосвязь между припадками и фазой менструального цикла. У многих девочек эпилепсия манифестирует с началом менструаций в возрасте 11–13 лет. Учащение или утяжеление припадков может быть связано с гормональными изменениями во время менструального цикла: повышение уровня эстрогенов в крови провоцирует, прогестерона — предотвращает появление припадков. У части женщин припадки наблюдаются или учащаются перед началом менструального кровотечения, когда уровень прогестерона падает. Кроме того, приступы могут появляться в середине цикла — во время овуляции, когда наблюдаются пиковые концентрации эстрогенов [10, 18].

Установлено, что у женщин с эпилепсией раньше наступает менопауза. При среднем сроке менопаузы в США между 51–52 годами, женщины с эпилепсией и частыми судорогами перестают менструировать в среднем к 47 годам. Характер судорог при менопаузе также может изменяться. Некоторые женщины, у которых отмечаются судороги, связанные с менструальным циклом, могут отмечать улучшение. В ряде случаев при наступлении менопаузы судорожный синдром усиливается. Иногда в начале менопаузы может отмечаться даже появление первых судорог. По результатам нескольких независимых исследований в 1/3 случаев менопауза приводит к учащению припадков, в 1/3 — к урежению и в 1/3 наблюдений не оказывает влияния на частоту пароксизмов [7, 18].

В перименопаузальном периоде происходит падение концентрации эстрадиола, нарушается обмен кальция с постепенной деминерализацией костной системы. Мужчины и женщины с эпилепсией подвергаются высокому риску остеопороза и остеопении — состояний, вызывающих истончение костей. Обычно здоровая женщина достигает максимальной костной массы к 25 годам, а затем ежегодно теряет 1 процент кости каждый год до наступления менопаузы. С наступлением менопаузы потеря составляет 4–5 процентов в год. Поэтому женщины теряют около 50 процентов массы кости в течение всей жизни. В том случае, если они принимают противо-

эпилептические средства, этот процесс происходит быстрее. Поэтому всем пациентам рекомендуется периодическое специальное исследование плотности костей. Превентивное лечение остеопороза должно начинаться до начала менопаузы, когда процесс потери массы костей значительно ускоряется [10, 14, 18, 21].

При применении у больных эпилепсией женщин замещающей гормональной терапии рекомендуется использовать комбинированные эстроген-гестагенные препараты; в общей популяции предпочтение отдается эстрогенам. Кроме того, больным эпилепсией женщинам показано применение препаратов кальция и витамина D [29].

Особенности контрацепции при эпилепсии. Противозепилептическую терапию необходимо учитывать при разработке тактики контрацепции [22]. Важно учитывать возможность взаимодействия антиконвульсантов с гормональными контрацептивами [9, 10, 17, 19–20, 22, 34, 37, 38].

Соли вальпроевой кислоты, как наиболее часто применяемые противозепилептические препараты, не активируют ферменты печени и, следовательно, не снижают эффективности гормональных контрацептивов при их одновременном применении. Не снижают эффективность оральных контрацептивов также бензодиазепины, леветиретам, ламотриджин. Правда, назначение гормональных контрацептивов и ламотриджина может приводить к значительному (до 50 %) снижению концентрации последнего.

Карбамазепин, как и все препараты, обладающие энзиминдуцирующими свойствами (фенобарбитал, гексамидин, бензонал, дифенин, этосуксимид), снижают эффективность гормональных контрацептивов, поэтому одновременный прием антиэпилептических препаратов и комбинированных эстроген-гестагенных гормональных контрацептивов в 8–10 % случаев может приводить к возникновению нежелательной беременности [36, 41]. В данной ситуации следует рекомендовать использовать барьерный метод контрацепции, либо применять гормональные препараты с повышенным содержанием эстрогенов. В каждом конкретном случае оптимальную стратегию контрацепции лучше обсудить с гинекологом-эндокринологом.

Предгравидарная подготовка больных эпилепсией. Важное значение уделяется предгравидарной подготовке. Беременность у больных эпилепсией женщин необходимо планировать. В планировании и непосредственной подготовке к беременности должны участвовать больная, ее родственники, невролог, акушер-гинеколог и генетик [5].

Основная задача невролога на этапе предгравидарной подготовки состоит в достижении медикаментозной ремиссии припадков. Оптимальная терапия эпилепсии до зачатия подразумевает проведение монотерапии препаратом, который обладает наилучшим соотношением эффективность/тератогенность при данном типе припадков. Дозы антиэпилептических препаратов должны быть минимальными. Если не удастся устранить припадки всех типов, надо попытаться купировать хотя бы генерализованные судорожные припадки, наихудшим образом влияющие на состояние матери и плода. Следует помнить, что соли вальпроевой кислоты, топирамат, ламотриджин эффективны в отношении практически всех типов

приступов. Политерапія, в частині поєднане застосування солей вальпроєвої кислоти і карбамазепіна, має найбільшу тератогенність.

Щоб упередити сильні коливання концентрації антиконвульсанта в крові, цілорозумно застосувати більш частий дрібний прийом препарату.

Виходячи з принципів партнерства, лікар повинен повідомити всіх хворих епілепсією жінок про можливі ускладнення вагітності, ризик вродженої патології і ймовірності успадкування епілепсії дитиною. Для виключення успадкованої патології проводиться медико-генетичне консультування. При ідіопатических генералізованих нападах у матері ризик епілепсії у дитини досягає 10 %, при симптоматических парціальних нападах він трохи вище, ніж серед населення (2–3 %).

Показаннями до внашівання вагітності при епілепсії вважають: стійку медикаментозну ремісію захворювання; субкомпенсацію захворювання рідкими нападами. К протипоказанням внашівання відносять: погано піддаючися лікуванню епілепсія з частими нападами, епілептичний статус, виражені зміни особистості, що становлять загрозу для здоров'я і життя як матері, так і плоду.

Акушер-гінеколог при необхідності проводить лікування, направлене на нормалізацію менструального циклу (різні порушення менструального циклу зустрічаються приблизно у 40 % хворих). Разом з терапевтом він проводить лікування анемії (за нашими даними, вона зустрічається у 37,2 % хворих епілепсією). Для запобігання вроджених аномалій до зачаття і на протязі I триместра вагітності показана фолиєва кислота, яка не впливає на концентрацію антиконвульсантів і частоту нападав.

Терапія епілепсії в час вагітності. Епілепсія відноситься до групи хронічесеских захворювань, при яких постійний прийом лікаресеских засобів необхідно продовжувати і в час вагітності [3]. Проведення протиепілептичесескої терапії в час вагітності ускладнене коливаннями концентрації препаратів в сироватці крові, що в ряду випадків потребує підвищення приймаємих доз, збільшення кратності прийому антиконвульсантів. Превышення оптимального режиму доз може бути небезпечно з-за підвищення концентрації препарату в крові і тканинах плоду [5–6, 14].

В час вагітності сумарна концентрація вальпроєвої кислоти в крові суттєво не змінюється, однак вільна фракція зростає до 25 %. Звичайно важливо і те, що концентрація вільної вальпроєвої кислоти в крові плоду вище, ніж у матері, що обумовлено слабкою метаболічесескою функцією печінки дитини.

Оскільки в час вагітності фракція вільної вальпроєвої кислоти в крові може бути підвищеною, необхідно моніторити її концентрацію. З-за загрози дефектів ЦНС в I триместрі солі вальпроєвої кислоти слід призначати з обережністю, моніторючи маркери дизонтогенезу ЦНС (альфа-фетопротейн і ацетилхолінєстеразу), а в більш пізніх термінах вагітності обов'язково проводити УЗД плоду.

Вільна фракція карбамазепіна в крові в час вагітності відносно стабільна, тому його дозу в більшості випадків підвищувати не доводиться. В ряду випадків може зрости концентрація в крові метаболітів карбамазепіна. Особливе значення має нейротоксичний, що має тератогенну активність карбамазепін-епоксид.

При монотерапії фенобарбіталом в час вагітності його концентрація зменшується у 30–50 % хворих. Навпаки, в післяродовому періоді концентрація препарату може суттєво зрости, тому в цей час рекомендується моніторинг його концентрації. Збільшення припадків, поява ознак передозування або побічних ефектів потребує негайної корекції дози.

В III триместрі концентрація фенітоїна в крові зменшується, особливо при поєднанні з іншими антиепілептичесескими препаратами, тому може виникнути необхідність підвищення дози. В післяродовому періоді доза препарату повинна бути зменшена до початкової.

Лінійна фармакокінетика ламотриджіна при використанні його як монотерапії стає нелінійною в час вагітності. Ретроспективний аналіз застосування ламотриджіна в час вагітності виявив суттєве підвищення його кліренсу (більше ніж на 65 %) починаючи з ранніх термінів гестації і повне відновлення початкових показувачів в ранньому післяродовому періоді, що вимагало повернення точної дози до початкової. Коливання концентрації ламотриджіна в крові в час вагітності були більш значущими, ніж у інших антиепілептичесеских препаратів, що в ідеалі потребує моніторингу [31–33].

Протиепілептичесеска терапія і ризик вроджених пороків розвитку. Існує думка про потенціальні тератогенні властивості всіх антиепілептичесесеских засобів, однак в нинішній час доведено, що застосування будь-якого препарату в якості монотерапії зменшує ризик вроджених пороків розвитку [16]. В останнє десятиліття суттєво зросло число публікацій по цій темі в епілептологічесескій літературі. Були опубліковані результати ряду багатоцентрових досліджень [11, 16, 22, 24, 42].

Багатолике дослідження впливу антиконвульсантів на плод проведено в рамках програми EURAP в країнах Європи, Азії, Океанії і Південної Америки. Існують Австралійський і Північноамериканський реєстри вагітних, приймалих АЗП.

Сравнение результатів повторних популяційних досліджень, проведених в 1980–90-х гг. показало, що частота вроджених мальформацій на фоні застосування антиконвульсантів за десятиліття знизилась з 24,1 до 8,8 % [8, 42]. В ранніх дослідженнях застосовували в основному фенітоїн, фенобарбітал і примідон, а в більш пізніх переважали карбамазепін і солі вальпроєвої кислоти, частіше застосовувалась монотерапія.

За думкою експертів Міжнародної ліги боротьби з епілепсією (ILAE), тератогенний потенціал антиепілептичесесеских препаратів далеко не так великий, як вважалося раніше [10, 12, 15].

За останніми даними, отриманими в результаті популяційних досліджень, в дозах до 1 г/сут солі вальпроєвої кислоти, і, в частині, конвульсофін

не оказывает тератогенного действия. В то же время есть информация, что прием вальпроевой кислоты во время беременности приводит к дефектам нервной трубки (*spina bifida aperta*) у 1–2 % новорожденных, а по некоторым данным частота этой патологии достигает 2,5 % [11].

Прием карбамазепина во время беременности может вызвать следующие пороки развития: врожденный вывих бедра, паховую грыжу, гипоспадию, пороки сердца и спинного мозга (*spina bifida*). Риск врожденного дефекта нервной трубки при его приеме во время беременности составляет 0,5–1,0 % [19, 22].

При монотерапии ламотриджином частота врожденных мальформаций составляет 2,9 % [20, 23].

Таким образом, риски тератогенного действия солей вальпроевой кислоты, карбамазепина и ламотриджина существенно не отличаются и не превышают 3 % популяционного уровня [26].

Сочетанное применение карбамазепина и вальпроевой кислоты во время беременности приводит к наивысшей, порядка 11 %, частоте врожденных мальформаций, поэтому данного сочетания следует избегать. Хотя фенobarбитал и фенитоин являются старыми антиконвульсантами, из-за дешевизны их продолжают широко применять в эпилептологической практике. Частота мальформаций, прежде всего фациальных, урогенитальных и кардиальных, при применении этих препаратов достигает 9 % [14].

В настоящее время имеются сведения относительно тератогенных свойств высоких дозировок топирамата в отношении костной системы (конечности, пальцы) в эксперименте, но истинный риск его тератогенности не известен [34].

Противоэпилептическая терапия и безопасность грудного вскармливания. Вальпроаты прочно связываются с сывороточными транспортными белками, их концентрация в материнском молоке достигает всего 3 % от уровня в плазме крови (самый низкий показатель среди известных антиконвульсантов). Концентрация карбамазепина, ламотриджина и фенobarбитала в материнском молоке, например, может достигать 45–50 %, фенитоина — 20 % от его содержания в крови. Учитывая, что только 13–17 % топирамата связывается с белками крови, можно предположить, что до 80 % его количества может проникать в молоко матери. По-видимому, соли вальпроевой кислоты более предпочтительны при кормлении ребенка грудью, чем карбамазепин, ламотриджин или топирамат.

У матерей, кормящих грудью, особенно опасно применение фенobarбитала и фенитоина. Вследствие слабости ферментных систем печени период полувыведения фенobarбитала у новорожденных колеблется от 75 до 275 часов. При применении этого антиконвульсанта во время беременности и грудного вскармливания у новорожденного возможны сонливость, слабое сосание груди, мышечная гипотония. Если грудное вскармливание прерывается, возможно развитие синдрома отмены [6, 7, 15].

Противоэпилептическая терапия и фетальный синдром плода. Фетальные синдромы плода описаны при применении антиконвульсантов первой генерации, солей вальпроевой кислоты, карбамазепина.

Фетальный «вальпроатный синдром» характеризуется краниофациальными аномалиями, укорочением

носогубной складки, эпикантом, длинной нижней губой, седловидной деформацией носа, опущенными углами рта [11]. Фетальный «карбамазепиновый синдром» (комплекс малых аномалий), согласно K. L. Jones и соавт. [16, 22], характеризуется удлинением носогубной складки, овальным разрезом глаз, микроцефалией, задержкой психического развития, гипоплазией ногтей, уплощенным носом, эпикантом. Для новорожденных, матери которых при беременности принимали карбамазепин, характерно уменьшение окружности черепа, роста и массы тела, дефицит витамина К.

Дозы карбамазепина до 10 мг/кг/сут обычно достаточны для достижения ремиссии эпилептических приступов и в то же время не ухудшают показатели фетоплацентарного комплекса. Более высокие дозы могут нарушать гормональный профиль фетоплацентарного комплекса, в частности, повышать концентрации прогестерона и альфа-фетопротеина [16].

Фетальный «фенobarбиталовый синдром» включает седловидный нос, гипертелоризм, эпикант, птоз, низко расположенные уши, широкий рот, выступающие губы, прогнатизм, дистальную гипоплазию пальцев и задержку развития [33, 42].

Фетальный «фенитоиновый синдром» включает седловидный нос, низко расположенные уши, гипертелоризм, эпикант, широкий рот, выступающие губы, птоз или страбизм, дистальную гипоплазию пальцев и задержку развития [33, 42].

Особенности ведения родов и послеродового периода. Эпилепсия не является противопоказанием для родов через естественные родовые пути [5]. Эпилептический статус, учащение эпилептических приступов в предродовом периоде, а также неблагоприятная отрицательная динамика состояния плода являются показаниями к проведению кесарева сечения.

Медикаментозное ведение родов и их обезболивание при эпилепсии не отличаются от обычных. Противопоказания к проведению эпидуральной анестезии очень редки, в частности, при нарушении циркуляции спинно-мозговой жидкости вследствие перенесенной патологии с вовлечением ликворокоррикторных пространств.

В связи с риском обострения эпилепсии в послеродовом периоде настоятельно рекомендуется соблюдение регулярности приема противоэпилептических препаратов и режима отдыха. Снижение потребности в противоэпилептических препаратах после родов обуславливает вероятность их передозировки вплоть до развития интоксикации. Появление у родильницы сонливости, нистагма, атаксии требует срочного исследования концентрации антиконвульсанта. Интоксикация противоэпилептическим препаратом после родов может быть обусловлена относительным повышением его концентрации вследствие снижения общей массы роженицы, кровопотерей в родах, изменением абсорбции препаратов и некоторыми другими факторами. Обычно достаточно в послеродовом периоде возратиться к суточной дозировке препарата, применявшейся до беременности (в случаях, если суточная доза антиконвульсанта во время беременности повышалась).

Согласно рекомендациям международных экспертов, сразу после рождения ребенка ему необходимо

внутримышечно ввести витамин К в дозировке 1 мг/кг массы тела [29].

При сохраняющихся припадках рекомендуется постоянное нахождение с роженицей кого-то из родственников.

Переносимость и безопасность противоэпилептических препаратов у женщин. Существуют социальные и субъективные требования к терапии эпилепсии у женщин различного возраста. Врач должен учитывать ожидания пациентки, ее родственников, которые обычно не ограничиваются стремлением достичь единой цели — уменьшить частоту или тяжесть припадков. Назначение лечения с опорой на информированное согласие пациентки ставит врача перед проблемой неоднозначности и моральности выбора.

Какие побочные эффекты противосудорожной терапии, даже при условии купирования эпилептических припадков, являются с точки зрения потребителя приемлемыми, а какие — неприемлемыми? Как сделать терапию более безопасной? Каковы когнитивные последствия длительной противосудорожной терапии? Не являются ли когнитивные нарушения вследствие противосудорожной терапии более тяжелыми и более значительно нарушающими социальное функционирование больных, чем эпилепсия? Каким образом длительная терапия противосудорожным препаратом сказывается на соматическом благополучии пациенток и влияет на лечение сопутствующих заболеваний? Каким образом противосудорожная терапия может повлиять на репродуктивное здоровье девочек?

Это вопросы, которые пациентки и члены ее семьи могут задать и на которые, на наш взгляд, имеют право получить от врача исчерпывающий, честный ответ в доступной для их понимания форме.

Поэтому во главу угла при выборе противосудорожного препарата на современном этапе развития представлений об оптимальной терапевтической тактике у больных эпилепсией поставлена переносимость и безопасность длительной терапии терапевтически эффективными дозами.

К сожалению, мы не имеем совершенно безопасных лекарств. Любой препарат или не оказывает лечебного действия, или может вызывать побочные эффекты и осложнения, связанные с его приемом. Давайте попробуем перечислить некоторые наиболее значимые побочные эффекты антиконвульсантов.

Все побочные эффекты делятся на зависящие от дозы препарата и не зависящие, так называемые идиосинкратические побочные эффекты. Дозозависимые побочные эффекты менее опасны, они обычно исчезают при уменьшении дозы препарата. Идиосинкратические побочные эффекты могут возникать при назначении любой дозы антиконвульсанта, на любом этапе терапии. Это, по существу, новые заболевания, которые не всегда проходят самостоятельно при отмене лечения и нередко сами нуждаются в терапии.

К идиосинкратическим побочным эффектам относятся печеночная недостаточность, которая может развиваться при применении фенитоина, карбамазепина, солей вальпроевой кислоты; панкреатит, развивающийся при применении вальпроатов; агранулоцитоз в результате лечения фенитоином, фенобарбиталом, карбамазепином, вальпроатами; апластическая анемия, иногда осложняющая лече-

ние фенитоином, карбамазепином, этосуксимином; синдром Стивенса — Джонсона, который может развиваться при лечении фенитоином, фенобарбиталом, карбамазепином, этосуксимином, ламотриджином; аллергический дерматит и сывороточная болезнь, встречающиеся при применении любого из противоэпилептических препаратов, волчаночно-подобный синдром, наиболее часто отмечающийся при применении фенитоина, карбамазепина, этосуксимида [26, 32, 33].

Дозозависимые побочные эффекты антиконвульсантов можно разделить на 3 большие группы: со стороны центральной нервной системы (фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин, бензодиазепины, топирамат); гематологические (вальпроаты, карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, примидон); приводящие к нарушениям репродуктивного здоровья (вальпроаты) [18, 26, 32, 33, 40].

Дозозависимые побочные эффекты со стороны центральной нервной системы имеют наиболее важное клиническое значение [17, 25]. Фенитоин и карбамазепин могут вызвать нарушения функции ствола и мозжечка, с атаксией, дизартрией, нистагмом, иногда диплопией. Нарушения личности отмечаются при применении примидона. Тремор может быть дозозависимым стигматизирующим последствием применения вальпроатов. Парадоксальное психомоторное возбуждение возможно у детей, принимающих бензодиазепины или барбитураты. Концентрация карбамазепина в сыворотке, превышающая 20 мкг/мл, может привести к выраженной дисфункции ствола мозга и ступору. Уже после начала выхода больного из ступора возможна вторая волна этого осложнения, обусловленная образованием больших количеств токсических 10-11-эпоксидных метаболитов. Токсические уровни карбамазепина и его метаболитов могут возникать вследствие лекарственных взаимодействий, в частности, с пропоксифеном, эритромицином, циметидином, блокаторами кальциевых каналов, вальпроатами. Когнитивные побочные эффекты могут наблюдаться при терапии топираматом, в основном, в период титрования, при быстром повышении дозы препарата [18, 27, 32, 33, 40].

Дозозависимые гематологические побочные эффекты имеют меньшее клиническое значение. Наиболее хорошо изучены проходящие лейкопении при применении карбамазепина; проходящие тромбоцитопении при применении вальпроата; панцитопения при лечении фелбаматом; мегалобластная анемия при длительном применении фенитоина. Развитие нарушений свертывания крови у новорожденных, рожденных матерями, получавшими фенобарбитал, примидон, фенитоин; топирамат повышает концентрацию фенитоина в сыворотке крови и увеличивает риск развития дозозависимых побочных эффектов последнего.

Открытым остается вопрос о связи терапии солями вальпроевой кислоты с повышенной частотой развития гиперандрогенизма и синдрома поликистозных яичников у женщин. Дискутируется вопрос о целесообразности замены вальпроата другим противоэпилептическим препаратом при планировании долгосрочного лечения у девочек во время полового созревания.

Считается, что явления гиперандрогенизма наблюдаются у 20–27 % женщин, страдающих эпилепсией,

а вероятность развития синдрома поликистозных яичников и нарушений менструального цикла при терапии солями вальпроевой кислоты у девочек до 20 лет выше, чем у зрелых женщин. При лечении женщин старше 20 лет вероятность развития гиперандрогенизма была ниже [18, 42].

Трудно сказать, в какой степени гиперандрогенизм, менструальные нарушения и поликистоз яичников у женщин, страдающих эпилепсией, связаны с приемом противоэпилептических препаратов. По данным Дж. Исоярви [44], поликистозные яичники были выявлены у 43 % женщин, получавших вальпроевую кислоту, и у 22 % больных, находившихся на монотерапии карбамазепином. Нарушения менструального цикла выявлялись у 45 % женщин, принимавших соли вальпроевой кислоты, и у 19 % — карбамазепин. При этом гиперандрогенизм был обнаружен лишь у 17 % женщин, лечившихся вальпроевой кислотой.

Явления гиперандрогенизма чаще наблюдаются при применении солей вальпроевой кислоты в дозах свыше 1000 мг в сутки. При терапии солями вальпроевой кислоты в дозе до 1000 мг в сутки и карбамазепином в дозе до 600 мг в сутки синдром поликистозных яичников встречался одинаково редко и наблюдался не более, чем у 10 % пациенток [18, 41, 42].

При политерапии (сочетанном применении вальпроатов и нейролептиков, антидепрессантов трициклической структуры) вероятность развития гиперандрогенизма, нарушений менструального цикла и поликистоза яичников достигала 90–94 % [44].

Гормональные нарушения, нарушения менструального цикла и синдром поликистозных яичников у женщин, принимающих соли вальпроевой кислоты, по-видимому, имеют клиническое значение в случае: 1) длительной терапии высокими дозировками препаратов; 2) политерапии, прежде всего комбинациями вальпроевой кислоты с нейролептиками и трициклическими антидепрессантами; 3) наличия преморбидных эндокринных нарушений и нарушений менструального цикла.

Синдром поликистозных яичников, ассоциированный с терапией солями вальпроевой кислоты, является обратимым расстройством. Доказано снижение риска развития синдрома при профилактическом применении на фоне терапии гормональной контрацепции.

Список литературы

1. Власов П. Н. Клиническая характеристика и перспективы использования новых противоэпилептических препаратов у взрослых // Фарматека. — 2002. — № 1. — С. 25–33.
2. Власов П. Н. Эпилепсия у женщин: клинические, электрофизиологические, гормональные и терапевтические аспекты: Автореферат дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2001. — 48 с.
3. Карлов В. А. Современная стратегия лечения эпилепсии // Лечение нервных болезней. — М., 2001. — № 1. — С. 4–7.
4. Карлов В. А. Стратегия и тактика терапии эпилепсии сегодня // Журнал невропатологии и психиатрии. — 2004. — № 8. — С. 28–34.
5. Карлов В. А., Власов П. Н., Краснопольский В. И. и др. Терапевтическая тактика при эпилепсии во время беременности: Метод. указания — М., 2001. — 19 с.
6. Петрухин А. С., Мухин К. Ю., Глухова Л. Ю. Прием антиконвульсантов матерью и грудное вскармливание детей // Педиатрия. — 1998. — № 1. — С. 82–87.
7. Appleton R. E., Chadwick D., Sweeney A. Managing the teenager with epilepsy pediatric and adult care // Seizure. — 1997. — V. 6. — P. 27–30.
8. Brodie J. M. Overview of established antiepileptic drugs // Lecture Notes: 5th Epilepsy Teaching Weekend. — Oxford, 1995. — P. 171–182.
9. Brodie M. J. Drug interactions in epilepsy // Epilepsia. — 1992. — V. 33. — Suppl. 1. — P. 13–22.
10. Chadwick D. W. New antiepileptic drugs: critical care clinics // Ibid. — 1997. — V. 38. — Suppl. 1. — P. 59–62.
11. DiLiberti J. H., Farndon P. A., Dennis N. R., Curry C. J. R. The fetal valproate syndrome // Am. J. Med. Genet. — 1984. — Vol. 19. — P. 473–481.
12. Dreifuss F. E. Toxic Effects of Drugs Used in ICU // Critical Care Clinics. — 1991. — V. 7. — Suppl. 3. — P. 521–532.
13. Feeley M. Drug treatment of epilepsy // British Medical Journal. — 1999. — V. 318. — P. 106–109.
14. Gatti G., Fattore C., Perucca E. The new antiepileptic drugs: from the laboratory to the clinic // Epilepsia. — Italy, 1998. — V. 4. — № 1. — P. 6–17.
15. Guidelines for the care of epileptic women of child-bearing age. Commission on Genetics, Pregnancy, and the Child, International League Against Epilepsy // Ibid. — 1989. — Vol. 30. — P. 409–410.
16. Hanson J. W., Smith D. W. The fetal hydantoin syndrome // J. Pediatr. — 1975. — Vol. 87. — P. 285–290.
17. Heller A. J., Chesterman P., Elwes R. C. Phenobarbital, phenytoin, carbamazepine, or sodium valproate for newly diagnosed adult epilepsy: a randomized comparative monotherapy trial // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1995. — V. 58. — P. 44–50.
18. Herzog A. G., Sehachter S. C. Valproate and polycystic ovarian syndrome: Final thoughts // Epilepsia. — 2001. — V. 42. — Suppl. 4. — P. 311–315.
19. Jones K. L., Lacro R. V., Johnson K. A., Adams J. Pattern of malformations in the children of women treated with carbamazepine during pregnancy // N. Engl. J. Med. — 1989. — Vol. 320. — P. 1661–1666.
20. Kalviainen R., Keranen T., Paavo J. Place of newer antiepileptic drugs in the treatment of epilepsy // Drugs. — 1993. — Vol. 46. — № 6. — P. 1009–1024.
21. Kaneko S., Battino D., Andermann E., et al. Congenital malformations due to antiepileptic drugs // Epilepsy Res. — 1999. — Vol. 33. — P. 145–158.
22. Karlov V. A., Vlasov P. N., Petrukchin V. A. Fetoplacental complexes during pregnancy on carbamazepine monotherapy // J. Neurol. Sci. — 2001. — Vol. 187. — Suppl. 1. — S. 300.
23. Leppert D., Wieser H. G. Pregnancy, contraception and epilepsy. [Review] // Nervenarzt. — 1993. — Vol. 64. — P. 494–503.
24. Kupferberg H. J. Other experimental antiepileptic drugs // The medical treatment of epilepsy / Ed. S. R. Resor, jr., H. Kutt. — New York etc.: Dekker, 1992. — P. 661–668.
25. Kutt H. Pharmacologic principles // Ibid. — P. 27–42.
26. Leach J. P. Polypharmacy with anticonvulsants: Focus on synergism // CNS Drugs. — 1997. — V. 8. — P. 366–375.
27. Marson A. G. Drug treatment of epilepsy // BMJ. — 1996. — V. 313. — P. 1169–1174.
28. Morgan F. Drug treatment of epilepsy // British Medical Journal. — 1999. — V. 318. — P. 106–109.
29. Moslet U., Hansen E. S. A review of vitamin K, epilepsy and pregnancy // Acta Neurol. Scand. — 1992. — Vol. 85. — P. 39–43.
30. Oguni M., Dansky L., Andermann E., et al. Improved pregnancy outcome in epileptic women in the last decade: relationship to maternal anticonvulsant therapy // Brain. Dev. — 1992. — Vol. 14. — P. 371–380.
31. Patsalos P. N. Phenobarbitone to gabapentin: A guide to 82 years of antiepileptic drug pharmacokinetic interactions // Seizure. — 1994. — V. 3. — P. 163–170.
32. Patsalos P. N., Duncan J. S. Antiepileptic drugs: A review of clinically significant interactions // Drug Safety. — 1993. — V. 9. — P. 156–184.
33. Perucca E. A. Anticonvulsant drugs. In: Side effects of drugs annual. — Amsterdam, 1997. — P. 58–75.
34. Perucca E. A. Pharmacological and clinical review on topiramate, a new antiepileptic drug // Pharmacol. Res. — 1997. — V. 35. — P. 241–256.
35. Richard E. Drug treatment of paediatric epilepsy // Lecture notes: International League Against Epilepsy. — Oxford, 1995. — P. 134–142.

36. Richens A., Davidson D., Cartledge N. A multicentre trial of sodium valproate and carbamazepine in adult-onset epilepsy // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1994. — V. 54. — P. 682–687.
37. Ried S., Beck-Mannagetta G. Epilepsy, pregnancy and the child. — Blackwell Science, 1996. — 82 p.
38. Seip M. Growth retardation, dysmorphic facies and minor malformations following massive exposure to phenobarbital in utero // Acta Paediatr. Scand. — 1976. — Vol. 65. — P. 617–621.
39. Sivenius J., Ylinen A., Kalviainen R. Long-term study with gabapentin in patients with drug-resistant epileptic seizures // Arch. Neurol. — 1994. — Vol. 51. — № 10. — P. 1047–1050.
40. Stefani A., Spadoni F., Bernardi O. Voltage-activated calcium channels: targets of antiepileptic drug therapy // Epilepsia. — 1997. — V. 38. — P. 959–965.

41. Vainionpää L. K., Rattya R., Knip M. Valproate induced hyperandrogenism during pubertal maturation in girls with epilepsy // Neurology. — 1999. — V. 45. — Suppl. 4. — P. 444–450.
42. Verity C. M., Hosking G., Easter D. J. A multicentre comparative trial of sodium valproate and carbamazepine in paediatric epilepsy // Develop. Med. Child. Neurol. — 1995. — V. 37. — P. 97–108.
43. Yerby M. S. Pregnancy and teratogenesis // Women and epilepsy. — John Wiley & Sons. — Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore, 1991. — P. 167–192.
44. Isojarvi J. I. T., Laatikainen T. J., Pakarinen A. J. et al. Polycystic ovaries and hyperandrogenism in women taking valproate for epilepsy // N. Engl. J. Med. — 1993. — V. 29. — P. 1383–1388.

Надійшла до редакції 19.01.2006 р.

I. A. Марценковський

Деякі аспекти лікування епілепсій у жінок

Український НДІ соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України (м. Київ)

Описані сучасні уявлення про вплив антиконвульсантів різних груп на репродуктивне здоров'я жінки, особливості перебігу пубертатного та передменопаузального періодів, а також особливості контрацепції при епілепсії. На основі літературних даних наведені основні рекомендації щодо передгравідарної підготовки жінок, що страждають на епілепсію, ціль яких — досягнення медикаментозної ремісії нападів.

Автором виділені основні принципи терапії епілепсії під час вагітності на основі фармакокінетики антиконвульсантів в організмі, не тільки майбутньої матері, але і плода, вказано на необхідність постійного моніторингу препарату, що використовується.

У роботі представлений опис фетального синдрому плода, вад його розвитку, залежно від виду антиконвульсанта. Автором наголошені основні принципи, що покладені в основу вибору протисудомних препаратів при лікуванні епілепсії у жінок — переносимість і безпека тривалої терапії ефективними дозами.

I. A. Martsenkovskyy

Some aspects of treatment of epilepsy in female patients

Ukrainian Research Institute of Social and Forensic Psychiatry and Narcology (Kyiv)

Modern notions regarding an influence of anticonvulsants of different groups on a female reproductive health, peculiarities of the course of puberty and menopausal periods, peculiarities of contraception in epilepsy are described. On the base of literature data the main recommendations on pregravidary preparation for female patients with epilepsy to achieve a medicinal remission of seizures were given.

The author defined the main principles of therapy of epilepsy during pregnancy on the base pharmacokinetics of anticonvulsants in organisms both a future mother and fetus, indicating a necessity of permanent monitoring of a medication used.

In the article a description of fetal syndrome, fetal developmental taints depending on type of used anticonvulsant are presented. The author defines the main principles to choose anticonvulsants in treatment of epilepsy in female patients: tolerability and safety of long-term therapy with effective doses.

УДК: 616.89-008.441.13-036.22 (477)

О. С. Самойлова, молодший наук. співробітник відділу профілактики та лікування наркоманій

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

РОДИННА ОБТЯЖЕНІСТЬ ЯК ПЕРЕДУМОВА ФОРМУВАННЯ АФЕКТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА НАРКОМАНІЮ

Питання про причини, що обумовлюють виникнення та розвиток наркоманій, на теперішній час залишаються ще далеко не зрозумілими або ж дискусійними [1].

Поширена думка, що прогредієнтність психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання психоактивних речовин у тих випадках, коли схильність вже реалізувалась у хворобу, тим більша, чим вищий рівень преморбідної спадкової обтяженості [2]. Проте, це питання в цілому здається не таким однозначним через виражений модифікуючий вплив умов середовища [3]. Більшість авторів підкреслює, що розвиток пристрасті до наркотичних речовин обумовлений складною взаємодією багатьох факторів, що мають як генетичне, так і не генетичне походження [2–4].

Відомо, що структура та характер перебігу будь-яких психічних та поведінкових розладів істотно залежать від основних психологічних рис особи, від її спадковості та від умов зовнішнього середовища,

зокрема виховання. Це повною мірою стосується й афективних розладів, в тому числі у хворих, залежних від психоактивних речовин [5]. Ось чому вивчення зазначених вище обставин є важливою передумовою для розуміння особливостей афективних розладів у хворих на наркоманію.

Саме тому, метою даної роботи стало вивчення наркологічної обтяженості в родинах хворих, залежних від опіоїдів і в родинах хворих, залежних від психостимуляторів ефедріноподібної дії кустарного виготовлення (ПЕДКВ).

Обстежено 200 хворих (чоловіків) у віці від 18 до 42 років (у середньому $26,18 \pm 0,74$ роки), що перебували на стаціонарному лікуванні в І-му наркологічному відділенні Міської клінічної наркологічної лікарні № 9 м. Харкова протягом 2001–2004 р. З них: 94 хворих (І група) були залежні від опіоїдів і 106 хворих (ІІ група) — від психостимуляторів ефедріноподібної дії кустарного виготовлення (ПЕДКВ).

Діагностика залежності проводилася за критеріями МКБ-10. У всіх обстежених констатовані облігатні ознаки наркотичної залежності: усвідомлений патологічний потяг до наркотику; зростання толерантності; сформований синдром відміни. Часто виявлялися соматичні ускладнення (в компенсованому стані), загострення преморбідних особистісних властивостей, негативні соціальні наслідки вживання наркотиків. Робота з хворими проводилася відповідно до правил деонтології та біоетики.

У роботі були використані дані родинного наркологічного анамнезу, зібрані під час бесід з самими хворими, їх батьками та близькими родичами, ка-

тамнестичні відомості, які були оброблені методами математичної статистики (обчислення середніх величин, дисперсії, вірогідності розходжень за непараметричним критерієм Колмогорова — Смірнова «λ» [6]. При вивченні родинного наркологічного анамнезу, для одержання можливості порівняння з офіційною інформацією МОЗ України, враховувалися лише ті випадки наркозахворювань серед родичів хворих на наркоманію, які були проліковані стаціонарно в державних закладах.

Результати вивчення родинного наркологічного анамнезу хворих, залежних від опіоїдів і ПЕДКВ, подано у таблиці 1.

Таблиця 1

Родинний наркологічний анамнез хворих, залежних від опіоїдів і ПЕДКВ¹⁾

Контингент	Кількість уражених					
	наркоманією		алкогольною залежністю		разом (алк. зап. + нарк.)	
	абс., осіб	відн., %	абс., осіб	відн., %	абс., осіб	відн., %
Батьки всіх залежних від психоактивних речовин разом ($n = 200$)						
Батьки	4	2,00	34 ⁴⁾	17,00 ²⁾	38 ⁴⁾	19,00
Матері	0	0,00	9	4,50	9	4,50
Батьки обох статей	4	2,00	43	21,50 ²⁾	47	23,50
Батьки залежних від опіоїдів ($n = 94$)						
Батьки	2	2,13	26 ⁴⁾	27,66 ²⁾	28 ⁴⁾	29,79
Матері	0	0,00	5	5,32	5	5,32
Батьки обох статей	2	2,13	31	32,98 ²⁾	33	35,11
Батьки залежних від ПКВ ($n = 106$)						
Батьки	2	1,89	8	7,55 ⁵⁾	10	9,43 ⁵⁾
Матері	0	0,00	4	3,77	4	3,77
Батьки обох статей	2	1,89	12	11,32 ^{3) 5)}	14	13,21 ⁵⁾

Примітки:

¹⁾ — Вірогідність різниці поражена непараметричним точним методом Фішера.

²⁾ — Різниця з кількістю родичів хворих на наркоманію вірогідна ($p < 0,01$).

³⁾ — Різниця з кількістю родичів хворих на наркоманію вірогідна ($p < 0,05$).

⁴⁾ — Різниця з кількістю матерів вірогідна ($p < 0,01$).

⁵⁾ — Різниця з кількістю відповідних родичів залежних від опіоїдів вірогідна ($p < 0,01$).

Встановлено, що серед батьків осіб, залежних від психоактивних речовин, частота наркозахворювань (алкогольної залежності та наркоманії) складає 23,50 %, що майже в 15 разів більше ніж в популяції (за даними МОЗ України за 2003 рік загальна кількість наркологічних хворих, що перебували на диспансерному обліку з метою лікування і реабілітації складала 747 235 осіб або 1,56 % від кількості всього населення країни [7]). Ці дані свідчать про істотну питому вагу спадкової складової у розвитку залежності від психоактивних речовин і добре узгоджуються з результатами інших дослідників [1, 8, 9].

Окрім того, одержані дані підтверджують відомі уявлення про те, що батьки хворих на наркоманію уражені наркопатологією значно (в 4,75 рази) більше ніж матері, причому в поколінні батьків алкоголізм зустрічається достовірно частіше (в 10,75 рази), ніж наркоманія.

Однак найбільш цікавою є різниця поміж батьками осіб, що стали залежними від різних психоактивних речовин.

Так, батьки хворих, залежних від опіоїдів, були уражені наркохворобами достовірно ($p < 0,01$) частіше (в 3,16 рази), ніж батьки хворих, залежних від психостимуляторів кустарного виготовлення (29,79 % проти 9,43 % відповідно).

На перший погляд, ці дані свідчать про те, що питома вага спадкової складової у розвитку залежності від опіоїдів є істотно більшою, ніж у розвитку залежності від ПЕДКВ.

Однак батьки впливають на свої дітей не тільки генетично, а і через виховання. Тому був проведений порівняльний аналіз умов виховання хворих, залежних від опіоїдів.

Результати вивчення умов виховання хворих, залежних від опіоїдів і ПЕДКВ, подано у таблиці 2.

Умови виховання хворих, залежних від опіоїдів, і хворих, залежних від ПЕДКВ¹⁾

Умови виховання	Групи хворих					
	Залежні від опіоїдів		Залежні від ПКВ		Всі хворі	
	абс., осіб	відн., %	абс., осіб	відн., %	абс., осіб	відн., %
Конфліктні взаємини поміж батьками	31	32,98	32	30,19	63	31,50
Виховання одним з батьків (частіше матір'ю) в тому числі:	26	27,66	14	13,21 ²⁾	40	20,00
внаслідок смерті одного з батьків	5	5,32	4	3,77	9	4,50
внаслідок розпаду батьківської родини	21	22,34	10	9,43 ²⁾	31	15,50
Виховання іншими родичами (частіше бабусею)	0	0,00	2	1,89	2	1,00

Примітки:

¹⁾ — Вірогідність різниць порахована непараметричним точним методом Фішера.²⁾ — Різниця з групою хворих, залежних від опіоїдів вірогідна ($p < 0,05$).

Дані, що наведені у таблиці 2, свідчать про формально рівновисоку конфліктність у взаєминах поміж батьками хворих, залежних від різних психоактивних речовин. Однак «конфліктність» — це недостатньо визначене поняття. Міру конфліктності значно чіткіше відбиває спроможність родини зберегти себе. І саме тут стає помітним, що хворі, залежні від опіоїдів, в 2,09 рази частіше ($p < 0,05$) походять із неповних родин, ніж хворі, залежні від ПКВ, а якщо розглядати ті родини, які стали неповними не внаслідок смерті одного із батьків, а саме через власний розпад, то це співвідношення стає ще більшим (2,37 рази). Таким чином, можна стверджувати, що особи, які стали вживати опіоїди, походять із родин, в яких рівень відповідальності за долю свого потомства і якості його виховання значно нижче, ніж в родинах, з яких походять особи, які стали вживати ПЕДКВ.

Окрім того, хворим обох груп була притаманна передиспонує психоневрологічна патологія. Так, 41 хворий (20,50 %) в дитинстві чи в пубертатному періоді хоча б однократно спостерігався в психоневрологічному диспансері або в інших психоневрологічних закладах. У 21 з них (10,5 %) були описані черепно-мозкові травми, отримані як у ранньому дитячому віці, так і в підлітковому періоді, а у 23 (11,50 %) — встановлено діагноз психопатії.

Таким чином, за результатами аналізу одержаних даних визначено, що родинна обтяженість може розглядатися як одна з передумов розвитку залежності від психоактивних речовин, і насамперед, опіоманії.

Висновки:

— серед батьків хворих, залежних від психоактивних речовин, частота наркозахворювань в 15,06 рази більше, ніж в загальній популяції, при цьому частота наркологічної обтяженості в родинах хворих, залежних від опіоїдів, в 3,16 рази більше, ніж в родинах хворих, залежних від ПЕДКВ, що свідчить про істотну питому вагу спадкової складової у розвитку залежності від психоактивних речовин і, насамперед у розвитку опіоманії;

— хворі, залежні від опіоїдів, походять із неповних родин в 2,09 рази частіше, ніж хворі, залежні від психостимуляторів кустарного виготовлення;

— розвитку залежності від опіоїдів та від психостимуляторів кустарного виготовлення передувала психоневрологічна патологія, що може додатково сприяти формуванню афективних розладів при наркоманії.

Список літератури

1. Шаповалов В. В., Халін М. М., Шаповалова В. О., Мінко О. І. Наркоманія: проблеми, особливості, попередження // Український вісник психоневрології. — 2002. — Т. 10, вип. 1 (30). — С. 200–204.
2. Арзуманов Ю. Л., Абакумова А. А., Тверицкая И. Н. и соавт. Алкоголизм, наркомания и наследственность // Наркология. — 2003. — № 6. — С. 10–16.
3. Линский И. В. Соотношение генетических и средовых детерминант в развитии опийной наркомании у больных с различной прогрессивностью её течения // Архив психиатрии. — 2000. — № 3–4 (22–23). — С. 31–34.
4. Mirin S. M., Weiss R. D. Affective illness in substance abusers // Psychiat. Clin. North Am. — 1996. — Vol. 9, № 4. — P. 503–504.
5. Сосин И. К., Битенский В. С., Крамченкова В. А. Психологические аспекты патологической семьи при наркотизме и созависимости // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2004. — № 2 (6). — С. 6–17.
6. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабиц Н. П. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Морион, 2000. — 319 с.
7. Лінський І. В., Мінко О. І., Первомайський Е. Б. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні: Аналітичний огляд / Ін-т неврології, психіатрії та наркології АМН України. — Харків, 2004. — 26 с.
8. Белокрылов И. В. Общие характеристики личностного предрасположения к зависимости от психоактивных веществ (проблема «преаддиктивной личности») // Вопросы наркологии. — 2005. — № 1. — С. 48–55.
9. Бочков Н. П., Асанов А. Ю., Аксенова М. Г. и соавт. Генетические факторы в этиологии и патогенезе наркоманий (обзор литературы) // Наркология. — 2003. — № 1. — С. 7–14.

Надійшла до редакції 28.12.2005 р.

Наследственная отягощенность как предоснова формирования аффективных расстройств у больных наркоманий*Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины (г. Харьков)*

Выполнено клинко-психодиагностическое обследование 94 больных (мужчин) с зависимостью от опиоидов и 106 больных (мужчин) с зависимостью от психостимуляторов эфедроподобного действия кустарного изготовления, результаты которого были обработаны методами математической статистики. В результате анализа полученных данных определено, что наследственная отягощенность является одним из факторов риска в формировании аффективных расстройств у больных, зависимых от психоактивных веществ, и прежде всего, в развитии опиоманий.

Hereditary overburden as predisposing factor of formation of affective disorders in drug addicts*Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of AMS of Ukraine (Kharkiv)*

The clinic and psychodiagnostic research of 94 patients (male) with opioids dependence and 106 patients (male) with dependence from handmade ephedronelike psychostimulants was executed, the results of it were processed by the methods of mathematic statistic. It was determined that the hereditary overburden is one of the factors of risk in formation of affective disorders in patients with dependence from psychoactive substances and first of all in development of opioids dependence.

УДК: 616.85

О. О. ХаустоваУкраїнський НДІ соціальної і судової психіатрії та наркології
МОЗ України (м. Київ)**КОМПЛЕКСНА ПРОГРАМА «САНА» У ЛІКУВАННІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ X (ПСИХОСОМАТИЧНИЙ ПІДХІД)**

Концепція метаболічного синдрому дуже важлива для сьогодення, тому що підкреслює першорядне значення змін способу життя, а саме інтенсивної його модифікації, або «терапії способом життя», у профілактиці серцево-судинних захворювань в осіб з високим ризиком їхнього розвитку. Відомо також, що в осіб з метаболічним синдромом X існує підвищений ризик цукрового діабету 2 типу, а діабет є одним з головних факторів ризику серцево-судинних захворювань. Цей погляд збігається з положеннями, що були викладені в загальному документі Американської асоціації серця, Національного інституту серця, легень і крові й Американської діабетичної асоціації «Лікування метаболічного синдрому» [2].

Існують різні варіанти діагностичних критеріїв метаболічного синдрому X: запропоновані Adult Treatment Panel III (ATP III) [1], робочою групою Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) [3], Американською асоціацією клінічних ендокринологів [4]. Останні два перекриваються критеріями ATP III, але відрізняються від нього тим, що для діагностики метаболічного синдрому вимагають прямого підтвердження наявності резистентності до інсуліну.

Взагалі метаболічний синдром X (MCX, *metabolic syndrome X — MSX*) визначається як складний фактор ризику серцево-судинних захворювань, що часто зустрічається і заслуговує на велику увагу клініцистів. У III доповіді групи експертів з лікування дорослих (ATP III) Національної освітньої програми по холестерину США [1] визначено шість головних компонентів цього синдрому: абдомінальне ожиріння, атерогенна дисліпідемія, підвищений артеріальний тиск, резистентність до інсуліну ± порушення толерантності до вуглеводів (ПТГ), прозапальний стан, протромботичний стан. Пусковим механізмом розвитку метаболічного синдрому X виступає підвищена активність симпатoadреналової системи.

У рідких випадках ознаки метаболічного синдрому можуть з'явитися навіть у дітей і підлітків.

Поширеність метаболічного синдрому з віком збільшується, особливо в середній віковій групі, і сягає максимуму серед літніх. Частота метаболічного синдрому з деяким відставанням наближається до поширеності ожиріння в популяції. У США біля третини осіб з надлишковою масою тіла та/або ожирінням мають метаболічний синдром за критеріями ATP III [5]. Поширеність MCX збільшується з 6,7 % у віці 20–29 років до 43,5 % у віці 60–69 років. У віці 70 років і більше вона складає 42,0 %. Оскільки в переважній більшості пацієнтів в основі розвитку MCX лежать неправильне харчування і низька фізична активність, висока поширеність цього синдрому свідчить про необхідність термінових заходів для боротьби з епідемією ожиріння і гіподинамії [1, 2, 5, 7, 10, 12, 17]. Наприклад, поширеність ожиріння в Англії нижча, ніж у Німеччині і США, але тенденція росту відповідає аналогічному показникові в цих країнах [6, 10, 11]. За даними National Institutes of Health, люди з зайвою масою тіла в 2,9 рази частіше хворіють на діабет; у 2,6 рази частіше страждають розладами сну; удвічі частіше впадають у депресію, відчувають біль у спині та у суглобах; у 1,7 рази мають підвищений рівень холестерину в крові; у 1,3 рази частіше страждають на алергію [2, 4, 7, 9].

Висока поширеність ожиріння, паління, низької фізичної активності серед дітей і підлітків підвищує ризик раннього розвитку інфаркту й інсульту в дорослому віці. За даними Всесвітньої Федерації Серця, в усьому світі 18 мільйонів дітей до 5 років мають надлишкову масу тіла; 14 % підлітків 13–15 років палять. Кожна друга дитина, навіть якщо сама не палить, є пасивним курцем — це на 25 % підвищує ризик раку легень і захворювань серця і на 80 % — ризик інсульту. Дві третини дітей в усьому світі ведуть малорухомий спосіб життя [11].

Не меншу проблему складає і проблема підвищеного тиску. На думку P. Kearney et al. (2005), дані аналізу 30 популяційних досліджень, що охопили

більш 700 тис. осіб із усіх регіонів світу, свідчать про те, що зростання гіпертонії — це провісник всесвітньої епідемії серцево-судинних захворювань [цит. за 10]. У 2000 р. 26,4 % дорослого населення планети страждали на гіпертонію, до 2025 р. поширеність гіпертонії серед дорослого населення Землі може досягти 29,2 %. У розвинених країнах поширеність гіпертонії зростає на 24 %, у країнах, що розвиваються — на 80 %. Дослідники вказують на те, що необхідно не тільки поліпшення поінформованості, лікування і контролю гіпертонії, але і посилення програм первинної профілактики. Особлива увага приділяється зміні способу життя на популяційному рівні, що, на думку авторів, повинно привести до зниження поширеності гіпертонії [1, 9].

Метаболічний синдром, як визнаний фактор серцево-судинного ризику, впливає не тільки на рівень здоров'я, але і на смертність населення. За даними проспективного популяційного когортного дослідження зв'язку МСХ із загальною і серцево-судинною смертністю виявлено, що незалежно від обраних критеріїв, хворі з МСХ мали як мінімум у 2,9 разів вище ризик смерті від ішемічної хвороби серця, ніж здорові особи. Причому, зв'язок МСХ і смертності мав місце навіть при первинній відсутності серцево-судинної патології або діабету [9].

Отже, сукупність таких ознак «ситого» життя, як зростання гіподинамії, надкалорійне харчування, брак біологічно активних речовин і надмірні психологічні навантаження призводить до ожиріння, цукрового діабету, атеросклерозу і як наслідок — до важких серцево-судинних захворювань.

До факторів ризику, що сприяють виникненню метаболічного синдрому Х, відносять надлишкову масу тіла й ожиріння, низьку фізичну активність, фізичну неактивність і атерогенний характер харчування. В усіх сучасних посібниках із впливу на окремі складові метаболічного синдрому особливо підкреслюється, що модифікація способу життя (зниження маси тіла і збільшення фізичної активності) є основним засобом корекції метаболічних факторів ризику (модифікація способу життя — терапія першої лінії).

Основна мета включення концепції метаболічного синдрому в АТР III — це підкреслення потреби в більш інтенсивній «терапії способом життя» як засобі попередження. Це спроба поставити на перше місце зміну способу життя як засіб профілактики серцево-судинних захворювань у хворих з їх високим ризиком, а медикаментозна терапія розглядається як вторинна міра. Варто вказати, що залишаються невирішеними з'ясування користі і співвідношення вартість/ефективність медикаментозної терапії метаболічного синдрому.

У багатьох дослідженнях, присвячених метаболічному синдрому Х та його окремим складовим (ожиріння, гіпертонія, цукровий діабет, атеросклероз) підкреслюється, що навіть безперервне медикаментозне лікування недостатнє для підтримання високої якості життя пацієнтів. Головним у лікуванні таких пацієнтів, за думкою фахівців, є зміна способу життя. З цією метою до схеми лікування приєднувалася психотерапевтична інтервенція, яка передбачала корекцію психічних проявів, що виникали як реакція організму на соматичну хворобу [3, 8, 14–16, 20]. На наш погляд, такий підхід звужував можливості

профілактики, тобто запобігання подальшому розвитку хворобливого стану. Крім того, без уваги лікаря залишалися патогенетичні механізми виникнення психосоматичного захворювання. Навіть одночасне застосування сомато- і психофармакотерапії з психотерапією залишалося окремими блоками, зв'язаними тільки метою, але не шляхом видужання.

Першою спробою частково з'єднати окремі блоки лікування було створення навчальних програм для хворих на цукровий діабет [12, 19]. Прогресивною рисою таких програм є спроба активізувати власну позицію пацієнта щодо своєї хвороби, частково змінивши патерналістську позицію лікаря на партнерську. За даними авторів [3, 8, 21], уже часткове впровадження таких суб'єкт-суб'єктних відносин сприяє вірному розумінню хвороби пацієнтом, його самоконтролю й активному звертанню до лікаря. У той же час, відсутність комплексного підходу обумовлює звичну життєву стратегію пацієнтів, що не передбачає змін способу життя.

З метою визначення ефективності комплексного лікування метаболічного синдрому Х ми обстежували 316 пацієнтів за допомогою «Мультимодальної карти обстеження психосоматичного пацієнта», що містить шість окремих блоків, а саме: загальна інформація, сімейний і соціальний стан, опис існуючих проблем, модальний аналіз існуючих проблем, біологічні фактори, психологічні методики.

Під час обстеження використані: Торонтська алекситимічна шкала, опитувальник Бека (з діагностики депресії), шкала реактивної й особистісної тривожності Спілбергера — Ханіна, методика незакінчених пропозицій Сакс — Сіднея в модифікації для психосоматичних хворих, методика визначення показників і форм агресії А. Басса й А. Даркі [18]. Обстеження 316 пацієнтів проводилося в діабетологічному відділенні Інституту ендокринології й обміну речовин АМН України, в ендокринологічному, кардіологічному і психоневрологічному відділеннях ДКЛ № 1 і ДКЛ № 2 ст. Київ.

Нами були проаналізовані психосоціальні фактори з анамнезу життя хворих на метаболічний синдром Х за допомогою розробленої «Мультимодальної карти обстеження психосоматичного пацієнта». До уваги бралися найбільш загальні соціодемографічні показники: вік, стать, освіта, тип професії, сімейний стан, склад родини. Зібрано докладну інформацію про батьківську родину та її вплив на подальше життя пацієнта; особливості сімейного й особистого анамнезу пацієнта, його актуальний фізичний стан і скарги; бачення пацієнтом своєї хвороби і його сподівання щодо терапевтичного втручання. «Модальний аналіз існуючих проблем» (окремий діагностичний блок) відобразив різні моменти протягом життя хворих на метаболічний синдром Х, що є неусвідомленими і витиснутими, з метою подальшого формування ряду психотерапевтичних «мішеней».

Паралельно проводилася соматична верифікація метаболічного синдрому Х у відповідності до рекомендацій ВООЗ за підручником АТР III (Adult Treatment Panel), 2001 (США) [19] з доповненнями консенсусу експертів Міжнародної Діабетичної Федерації (2005). Наявність до 3-х будь-яких приведених факторів свідчила про неповний метаболічний синдром Х, більше 3-х факторів — про повний МСХ.

Таблиця 1

Діагностичні критерії метаболічного синдрому Х

Фактор ризику	Діагностичний рівень
Абдомінальне ожиріння	Розмір талії: чол. > 94 см, жін. > 80 см (для європейської раси)
Тригліцериди	> 1,7 ммоль/л (150 мг/дл)
Холестерин ліпопротеїнів високої щільності	Чоловіки < 1,04 ммоль/л (< 40 мг/дл) Жінки < 1,29 ммоль/л (< 50 мг/дл)
Артеріальний тиск	> 130/85 мм рт. ст.
Глікемія	≥ 5,6 ммоль/л (≥ 100 мг/дл), або наявність в анамнезі діабету або порушення толерантності до глюкози

За даними обстеження 316 пацієнтів отримані такі дані.

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів по групах обстеження (n = 316)

Групи	Абс.	%
Контрольна група	52	16,45
Основна група: неповний МСХ	136	43,04
повний МСХ	128	40,51

Контрольну групу склали 52 (16,45 %) обстежених осіб без ознак метаболічного синдрому Х (нормальні маса тіла, артеріальний тиск, толерантність до глюкози). Осіб з неповним набором ознак метаболічного синдрому Х (артеріальна гіпертензія і/або порушений вуглеводний обмін і/або ожиріння) — 136 (43,04 %) обстежених, з повним метаболічним синдромом Х — 128 осіб (40,51 %). Про доцільність виділення осіб із поєднанням 2–3 компонентів метаболічного синдрому свідчить той факт, що серед випадкових вибірок з популяції вони зустрічаються набагато частіше, ніж особи з «повним» метаболічним синдромом [8, 12].

Таблиця 3

Розподіл обстежених осіб за віком та статтю (n = 316)

	Абс.	%
Вік, років		
до 20	3	0,95
21–30	16	5,06
31–40	151	47,79
41–50	99	31,33
51–60	33	10,44
понад 60	14	4,43
Стать		
Чоловіки	200	63,29
Жінки	116	36,71

Вік обстежених нами пацієнтів коливався від 19 до 63 років, з переважанням осіб середнього віку (31–40 років — 47,79 %; 41–50 років — 31,33 %). Середній вік обстежених склав 45,85 ± 0,97 роки. Отже, те, що переважає ураженість цією патологією осіб працездатного віку, також визначає соціальну значимість медичної проблеми.

Такий розподіл хворих на даному етапі обстеження, на наш погляд, обумовлений переважанням осіб працездатного віку в контингенті стаціонарних хворих і підвищеною смертністю осіб з важкими серцево-судинними хворобами. Дані літератури також указують на метаболічний синдром Х, як на хворобу зрілого віку, але і відзначають значне «омолодження» розладу з появою його в дітей і підлітків [8, 14].

Чоловіків у нашому дослідженні було 200 осіб (63,29 %), жінок — 116 осіб (36,71 %).

Більше половини обстежених мали середній спеціальний рівень освіти — 177 (56,01 %). А ще більший освітній рівень мали до чверті обстежених — 75 осіб (23,74 %).

Звертає на себе увагу вагоме переважання осіб з необхідністю спілкування протягом робочого дня (48,10 %), причому в частині професій (спікер, секретар, машиніст, оператор, диспетчер і т. д.) існує чіткий регламент переговорів. Це обумовлює не вільне спілкування, а його обмеження. Кількість осіб із професіями вільної комунікації (людина — природа, людина — художній образ) значно обмежена і складає 5,38 %. Задоволено своєю роботою тільки 113 осіб (35,76 %).

Таблиця 4

Розподіл обстежених осіб за освітою та за типом професії (n = 316)

	Абс.	%
Освіта		
початкова	—	—
незакінчена середня	16	5,06
середня	48	15,19
середня спеціальна	177	56,01
незакінчена вища	21	6,65
вища	54	17,09
Тип професії		
людина — людина	152	48,10
людина — техніка	63	19,94
людина — природа	5	1,58
людина — знакова система	84	26,58
людина — художній образ	12	3,80

Таблиця 5

Розподіл обстежених осіб за сімейним станом та за спільним проживанням (n = 316)

	Абс.	%
Сімейний стан		
Не одружений (не заміжня)	14	4,43
Одружений (заміжня)	178	56,33
Розлучена(ий)	51	16,14
Удівець (удова)	30	9,49
Незареєстрований шлюб	21	6,65
Новий шлюб	22	6,96
Проживання		
Один (одна)	—	—
3 батьками	16	5,06
3 жінкою (чоловіком)	48	15,19
3 дітьми	177	56,01
3 жінкою, чоловіком і дітьми	21	6,65
3 жінкою, чоловіком, дітьми і батьками	54	17,09
3 друзями	—	—

За даними дослідження особливостей професійного і родинного життя ми відзначаємо дефіцит, деформацію або розрив комунікативних зв'язків, що надалі підтверджується модальним аналізом існуючих проблем пацієнтів з метаболічним синдромом Х. Ці особливості надалі формують «мішені» психотерапевтичного втручання.

Серед обстежених майже 63 % проживає в шлюбі і має одну дитину (60 %). Інші проживають самотньо, з різних причин (16,14 % — розлучені; 9,49 % — овдовілі і так далі).

Проживає окремо від старшого покоління 65,8 % обстежених і їхніх родин, разом — 34,2 %.

Таблиця 6

Модальний аналіз існуючих проблем (n = 316)

Окреслені пацієнтами проблеми	Абс.	%
Недостатня фізична активність	258	81,65
Відчуття недостатці розслаблення і відпочинку	201	63,61
Невдоволення соціальною роллю	189	59,81
Неадекватна сімейна підтримка або її відсутність	166	52,53
Стрес	165	52,22
Виснаження (утрата життєвої енергії)	161	50,95
Змінений патерн сімейних взаємин у дитинстві	144	45,57
Неадекватне харчування	137	43,35
Неадекватне батьківське втручання	130	41,14
Труднощі адаптації при переході від одного етапу життєвого циклу до іншого	114	36,01
Складна або атипова батьківська ситуація	104	32,91
Відчуття ізоляції серед оточуючих	96	30,38
Переживання сильного страху в дитинстві	92	29,11
Емоційні проблеми	90	28,48
Відчуття ізоляції серед ровесників (у дитинстві)	79	25,00

При модальному аналізі існуючих протягом життя пацієнта проблем відмічена значимість таких психосоціальних факторів, як недостатня фізична активність (81,65 %), відчуття недостатці розслаблення і відпочинку (63,61 %), невдоволення соціальною роллю (59,81 %), неадекватна сімейна підтримка (52,53 %), виснаження (втрата життєвої енергії) (50,95 %), проблеми адаптації при переході від одного етапу життєвого циклу до іншого (36,01 %). Крім того, ми знайшли важливість таких факторів, як змінений патерн сімейних взаємин у дитинстві (45,57 %), неадекватне батьківське втручання (41,14 %), переживання сильного страху в дитинстві (29,11 %).

Результати нашої роботи дозволяють підтвердити важливу роль агресивності і реакцій на фрустрацію в етіопатогенезі метаболічного синдрому Х. Так, епізоди перебування в ситуації «агресор — жертва» відзначалися в 2,3 рази частіше, ніж у контрольній групі.

Можна вважати, що дані клініко-психологічного дослідження на прикладі метаболічного синдрому Х підтверджують відому раніш гіпотезу, що психосоматичні розлади є одним з різновидів саморуйнуючої поведінки [6, 9, 13, 17].

Більшість пацієнтів вказує на довготривалість існування власних проблем (більше 5 років — понад 70 %), причому оцінюють їх переважно як «дуже серйозні» й «україн серйозні» (разом близько 69 %).

Таблиця 7

Оцінка пацієнтами серйозності існуючих проблем (n = 316)

Самооцінка проблем	Абс.	%
Небагато турбують	25	7,91
Помірно турбують	51	16,14
Дуже серйозні	117	37,03
Україн серйозні	101	31,96
Цілком виводять з ладу	22	6,96

Таблиця 8

Тривалість існування проблем (n = 316)

Тривалість	Абс.	%
до тижня	—	—
до місяця	—	—
до півроку	8	2,53
до 1 року	19	6,01
до 5 років	63	19,94
до 10 років	108	34,18
до 20 років	82	25,95
понад 20 років	36	11,39

Отже, за результатами соціодемографічного і мольного аналізу існуючих протягом життя пацієнта проблем ми виділили ряд психосоціальних факторів, значимих для виникнення і розвитку метаболічного синдрому Х. Ці дані використані нами у формуванні «мішеней» психотерапевтичної і психофармакотерапевтичної інтервенції.

На цій базі сформована комплексна програма психотерапевтичної і психогігієнічної трансформації актуальних особистісних життєвих стратегій пацієнтів з метаболічним синдромом Х, яка передбачає вплив з позицій психосоматичного підходу.

Грунтуючись на біопсихосоціальній парадигмі сучасної медицини, ми заклали в основу моделі динаміку ресурсної бази людини під впливом макро- і мікрофакторів. Виснаження цілісної ресурсної бази починається зі зменшення окремих її складових, причому частина «біо-» відображає здоров'я тіла, «психо-» — психічне благополуччя, «соціо-» — міру соціальної активності. Усі ці складові є взаємозалежними, тому що змінення рівня однієї зі складових приводить до зміни інших. Наприклад, виникнення соматичної хвороби (у нашому дослідженні — метаболічного синдрому Х) певною мірою пригнічує психічний стан і зменшує соціальну активність. Наявність психічних феноменів (за нашими даними — страху, агресивності, алекситимії і відчуття відсутності екзистенціальної безпеки) є підґрунтям соматизації і подальшої деформації соціальної активності. У той же час негативні зміни в соціальній активності (розлучення, безробіття, соціальні обмеження) сприяють психосоматичній захворюваності.

За даними модального аналізу існуючих проблем пацієнта соціальна складова чітко поділена на макро- і макрофактори, а саме на родинні й інші відносини (робота, навчання, відпочинок). Ми звернули увагу на те, що збереження більш значимої для пацієнта сфери відносин на тлі руйнування менш значимої практично не виснажує цілісну ресурсну базу. Натомість, руйнування постійного комунікативного поля пацієнта призводить до швидких змін психосоматичного здоров'я. Таким чином, виснаження ресурсної бази призводить до змін у способі життя пацієнта, тобто до деформації актуальної життєвої стратегії (необґрунтоване розширення зони хвороби / зведення потреб). У свою чергу, зміна життєвої стратегії пацієнта деформує його життєві цілі. Застосовуючи категорії, запропоновані для оцінки життя людини А. Маслоу [цит. за 18], можна сказати, що за таких умов більшість людей веде «дефіцитарне» життя, тобто намагається задовольнити потреби нижчого рівня — у підтримці елементарних умов фізичного існування, в особистісній безпеці, у повазі з боку оточення. Вищі потреби — самоактуалізації, максимального розкриття свого особистісного потенціалу — залишаються незадоволеними.

У становленні життєвих стратегій особистості відстежуються (за індивідуальними графіками насиченості подіями, задоволення і напруження протягом життя) три стадії. Перша стадія — реверсивна; досить типовою є руйнівна поведінка, прагнення змін за принципом «усе навпаки»; переважають ситуативні, легко маніпульовані типи соціальної поведінки. Друга

стадія — протестна поведінка, нетерпимість, відчуття соціальної незахищеності. Третя стадія — стадія розвитку з зовнішньою адаптацією (напрямок на конкретні прагматичні цілі) або з внутрішньою адаптацією (прагнення зменшити невизначеність своєї життєвої ситуації). За способами використання пацієнтом ресурсів життєзабезпечення переважає тип адаптивної поведінки з орієнтацією на підтримку ззовні, а не з опорою на себе.

Нами запропонована стратегія лікування хворих на метаболічний синдром Х, що базується на зміні актуальної життєвої стратегії пацієнтів. Для прицільного психофармакотерапевтичного і психотерапевтичного впливу ми обрали наявні психічні феномени у хворих на метаболічний синдром Х, а саме страх, агресивність, алекситимія і відчуття відсутності екзистенціальної безпеки. Це дозволило нам створити комплексну програму «СНА», що поєднує різні тактики терапевтичної інтервенції відносно хворих на метаболічний синдром Х.

Таблиця 9

Психосоматичні «мішені» і терапевтичний зміст комплексної програми лікування метаболічного синдрому «СНА»

СТРАХ		С	► Стандартна соматична терапія ► Психофармакотерапія ► Індивідуальна психотерапія ► Групова психотерапія
	Ожиріння		
АГРЕСІЯ		А	
	Серцево-судинні захворювання		
НЕБЕЗПЕКИ відчуття		Н	
	Цукровий діабет 2 типу		
АЛЕКСИТИМІЯ		А	

Запропоновані нами методики психофармакотерапії спрямовані на різні ланки патогенезу, на компенсацію метаболічних порушень і на редукцію наявних психічних феноменів при метаболічному синдромі Х. Виражена ефективність, добра переносимість і безпека дозволяють рекомендувати терапевтичний комплекс (інстенон + актовегін, гліцесед, деприм-форте, ципралекс) для застосування в стаціонарній і амбулаторній психіатричній практиці.

У процесі групової психотерапії хворих на повний і неповний метаболічний синдром Х мала місце успішне опрацювання внутрішньособистісних і групових конфліктів, про що свідчать клінічні критерії поліпшення здоров'я (симптоматика, психологічний стан, якість життя) пацієнтів на тлі збереження постійних біохімічних показників. У такий спосіб, з огляду на психосоматичний підхід, треба відрізнити специфічні і неспецифічні критерії ефективного лікування в психотерапії і в інших галузях медицини.

Індивідуальні програми з усвідомленим вільним вибором хворим стратегії лікування, харчування, активності, спілкування приводять актуальні ресурси у відповідність новим життєвими цілям за рахунок адекватної трансформації життєвої стратегії. У свою чергу, корекція за принципом вільного вибору, розширення

можливостей (а не заперечень) сприяє відновленню актуальних ресурсів у ланцюжку «біо- — психо- — соціо-»: психотерапія, психогігієна, адекватна медикаментозна терапія, низькокалорійна дієта, фізичні навантаження, активний спосіб життя.

Таким чином, виконана за нашою схемою комплексна корекція приводить у відповідність новим життєвим цілям актуальні ресурси за рахунок адекватної трансформації життєвої стратегії. Ми одержали довгодіючий стійкий ефект від застосування програми «САНА», що значно перевищує ефективність її окремих компонентів.

Список літератури

1. Есаян Н. Ф. Психосоматика детского возраста и психоанализ // Российский психоаналитический вестник. — 1993—1994. — № 3—4. — С. 71—76.
2. Коваленко А. Н., Логановский К. Н. Синдром хронической усталости и метаболический синдром X у пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы // Укр. мед. журнал. — 2001. — № 6 (26). — С. 70—81.
3. Метаболічний синдром X // Там само. — 2001. — № 4 (24). — С. 93—96.
4. Михайлов Б. В., Табачников С. И. и др. Патогенетические механизмы, клиника, дифференциальная диагностика и принципы терапии соматоформных расстройств // Проблемы медицинской науки и образования. — № 2. — 2001. — С. 22—26.
5. Фрейд З. Психология бессознательного. — Г.: Просвещение, 1989. — 448 с.
6. Чабан О. С., Хаустова О. О. Психосоматична медицина (аспекти діагностики і лікування. — К.: ООО «ДСГ Лтд», 2004. — 96 с.
7. Bao W., Srinivasan S. R., Wattigney W. A., Berenson G. S. Persistence of multiple cardiovascular risk clustering related to syndrome X from childhood to young adulthood // Arch. Intern. Med. — 1994. — Vol. 154. — P. 1842—1847.
8. Barclay L. New Definition of the Metabolic Syndrome: A Newsmaker Interview With Sir George Alberti, MA, DPhil, BMBCCh. — <http://www.medscape.com/viewarticle/503419>
9. Barefoot J. C., Larsen S., von der Lieth L., Schroll M. Hostility, incidence of acute myocardial infarction, and mortality in a sample of older Danish men and women // Am. J. Epidemiol. — 1995. — Vol. 142. — P. 477—484.
10. Fukunishi J. Social desirability and alexithymia // Psychol. Rep. — 1994. — Vol. 75. — P. 835—838.
11. Kleinberg J. Working with the alexithymic patient in groups // Psychoanalysis and Psychotherapy. — 1996. — Vol. 13. — P. 15.
12. Matthew H. Occupational factors and unexplained physical symptoms // Advances in Psychiatric Treatment. — 1998. — Vol. 4. — P. 151—158.
13. Orchard T. J., Temprosa M., Goldberg R., Haffner S. Effect of Metformin and Intensive Lifestyle Intervention on the Metabolic Syndrome: The Diabetes Prevention Program Randomized Trial // Annals of Internal Medicine. — 2005. — Vol. 142. — Issue 8. — P. 611—619.
14. Ravaja N., Keltikangas-Järvinen L., Keskivaara P. Type A factors as predictors of changes in the metabolic syndrome: precursors in adolescents and young adults. A 3-year follow-up study // Health Psychol. — 1996. — Vol. 15. — P. 18—29.
15. Reddy S. S. Incremental Lifestyle Changes Can Ward Off Syndrome X. — <http://familydoctor.org/788.xml>
16. Rejeski W. Cooperative Lifestyle Intervention Program (CLIP). — <http://clinicaltrials.gov/ct/gui/show/NCT00119795;jsessionid=E5E1DDA144430B28B2D922A166BE204E?order=5>
17. Vitaliano P. P., Scanlan J. M., Krenz C., Fujimoto W. Insulin and glucose: relationships with hassles, anger, and hostility in nondiabetic older adults // Psychosom. Med. — 1996. — Vol. 58. — P. 489—499.
18. Wolff H. Life stress and bodily disease. In: Life stress and bodily disease / H. Wolff et al. (Eds.). — Baltimore: Williams, WHO, 1996.

Надійшла до редакції 06.12.2005 р.

О. А. Хаустова

Комплексная программа «САНА» в лечении метаболического синдрома X (психосоматический подход)

Украинский НИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии МЗ Украины
(г. Киев)

Психосоциальные факторы, образ жизни влияют на развитие метаболического синдрома X (MSX). Психосоматический аспект диагностики MSX предполагает поиск диагностических маркеров, сопряженных в течение жизни с актуальной жизненной стратегией пациента. В рамках многоосевого метода диагностики мы обследовали 316 человек. Полученные данные указывают на достаточную достоверность выявления диагностических маркеров метаболического синдрома X, что позволило нам сформировать комплексную лечебную программу «САНА» с конкретными психотерапевтическими «мишенями». Программа включает в себя соматическую терапию, психофармакотерапию, индивидуальную и групповую психотерапию. Программа «САНА» позволяет получить длительный и стойкий эффект терапии.

О. О. Хаустова

Complex program "SANA" in metabolic syndrome X treatment (psychosomatic approach)

Ukrainian Research Institute of Social and Forensic Psychiatry and Substance Abuse of Ukraine
(Kyiv)

Psychosocial factors, lifestyle influence upon development of metabolic syndrome X (MSX). The Psychosomatic aspect of diagnostics MSX expects searching for of diagnostic markers associate during lives with actual life strategy of patient. Within the framework of multiaxial method of diagnostics we examine 316 persons. Got data point the diagnostic markers of metabolic syndrome X to sufficient validity of revealing that has allowed us to form the complex medical program "SANA" with concrete psychotherapeutic "dartboards". The program is consist of general somatic therapy, psychopharmacotherapy, individual and group psychotherapy. The program "SANA" allows getting prolonged and firm effect of treatment.

ЮВІЛЕЙ МОРОЗОВА ОЛЕКСАНДРА МИХАЙЛОВИЧА



5 червня 2006 року видатному українському вченому, доктору медичних наук, професору, дійсному члену Української академії наук Морозову Олександр Михайловичу виповнюється 55 років. Всю свою багаторічну трудову діяльність Олександр Михайлович присвятив науці та впровадженню в практику свого наукового доробку. Серед його творчих здобутків 145 наукових праць, шість монографій, п'ять навчальних посібників, 15 методичних рекомендацій, раціоналізаторські пропозиції, винаходи, патенти. Його учні — кандидати і доктори наук, працівники правоохоронних органів, військові та керівники високого рангу.

Велику та корисну роботу проводить О. М. Морозов, входячи до складу редакційних колегій журналів «Бюлетень Київського інституту внутрішніх справ», «Архів психіатрії», «Вісник психотерапії», «Психічне здоров'я», спеціалізованої докторської ради при Національній академії внутрішніх справ України, науково-методичної ради Державного департаменту України з питань виконання покарань і як експерт Вищої атестаційної комісії України.

Серед наукових досягнень проф. О. М. Морозова можна виділити впровадження у психотерапію системного підходу, психотерапевтичної рецептури, розробку психопрофілактичного напрямку в особ-

ливих умовах, у хворих, котрі перенесли черепно-мозкові травми і малі радіаційні впливи, виявлення психологічного феномену «доза-афект» і періодизації розвитку органічних змін головного мозку при малих радіаційних впли-

вах, розробку визначення та мультидисциплінарної класифікації агресії.

Він вивчає способи сучасної психологічної війни і маніпулювання суспільною свідомістю через засоби масової інформації. Розробив основи активної оборони у психологічній війні, організації психологічної служби в правоохоронних відомствах, психологічної підготовки співробітників спеціальних підрозділів, переговорної діяльності в екстремальних умовах.

Протягом двох десятиліть педагогічної діяльності проф. О. М. Морозов готував спеціалістів в галузі психіатрії, психотерапії і юридичної психології. Проводив значну роботу по впровадженню в їх діяльність технік індивідуального, групового та масового гіпнозу.

Проходячи військову службу в елітному підрозділі, полковник Морозов О. М. присвячує свою наукову та практичну діяльність зміцненню державної безпеки на дорученому напрямку.

Бажаємо Олександр Михайловичу міцного здоров'я, всьляких успіхів і подальших творчих здобутків.