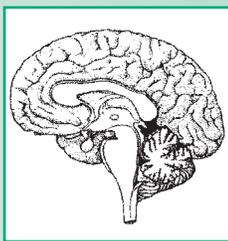


ISSN 2079-0325



Український Вісник Психоневрології

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



- Том 14, випуск 4 (49), 2006
- Volume 14, issue 4 (49), 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., Григорова І. А.,
Грицай Н. М., Дзяк Л. А., Зозуля І. С.,
Козьявкін В. І., Курако Ю. Л.,
Лінський І. В., Маньковський 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., Шаповалова В. О.,
Шестопалова Л. Ф.,
Явдак І. О. (відповідальний секретар).

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Абрамов В. А., Бітенський В. С.,
Вієвський А. М., Влох І. Й.,
Головач К. М., Дубенко Є. Г.,
Дьяченко Л. І., Євтущенко С. К.,
Кришталь В. В., Кузнєцов В. М.,
Кутько І. І., Мартинюк В. Ю.,
Мачерет Є. Л., Назаренко В. Г.,
Павлов В. О., Пімінов О. Ф.,
Пономаренко М. С., Реміняк В. І.,
Скочій П. Г., Сон А. С., Сосін І. К.,
Тихонова С. О., Толочко В. М.,
Фільц О. А., Чуприков А. П.,
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 № 17
від 17.11.2006 р.)

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

Том 14, випуск 4(49)
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 видавництв, 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. 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., Ігнатов 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.

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ СУДОВОЇ ФАРМАЦІЇ

Шаповалова В. О., Шаповалов В. В.

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 примірника) 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.

Підписано до друку 19.12.2006. Формат 60x84/8. Папір офсетний № 1. Друк офсетний. Фіз. друк. арк. 16,0 + 1,125 вкл. Ум.-друк. арк. 14,88 + 1,05 вкл. Обл.-вид. арк. 17,16. Тир. 1000 пр. Зам. №

Надруковано з оригінал-макета, виготовленого РВФ «Арсис, ЛТД», у друкарні № 18 Південної залізниці, 61052, м. Харків, вул. Червоноармійська, 7.

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, рисунок 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.—2003 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, *.cmx, *.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 × 295 мм, включаючи припуски на обрізання (після обрізання — 190 × 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»

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

ЗМІСТ

КЛІНІКА, ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ НЕРВОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Волошин П. В., Малахов В. О., Завгородня Г. М. (Харків)
Ключові механізми ендотеліальної дисфункції гострих церебральних ішемій в динаміці медикаментозної корекції 5

Костюковська Г. Є. (Харків)
Магнітно-резонансно-томографічні особливості лакунарних інфарктів головного мозку 8

Негрин Т. І., Шоробура М. С. (Львів)
Стан проблеми дитячого розсіяного склерозу на Україні 10

Орос М. М. (Хуст, Ужгородська область)
Ефективність використання доплерографії для діагностики причин транзиторних ішемічних атак в умовах районних лікувальних закладів 16

Терещенко Л. П. (Харків)
Стан центральної та церебральної гемодинаміки хворих із хронічною цереброваскулярною недостатністю за даними ультразвукової доплерографії 20

Товажнянська О. Л. (Харків)
Стан процесів вільнорадикального окислення і вітамінів-антиоксидантів у хворих з енцефаломієлополіневропатією на фоні первинного гіпотиреозу 24

Федірко В. О. (Київ)
Нейроваскулярно-компресійні синдроми задньочерепної ямки та її анатомо-топографічні особливості. Сполучення з синдромом Кіарі 27

Чикуров Ю. В. (Сімферополь)
Порушення рухового стереотипу у пацієнтів молодого віку із неспонділогенними дорсалгіями 36

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Анненков О. О. (Харків)
Оцінка ефективності лікування хворих на параноїдну шизофренію атипичними антипсихотиками за результатами дослідження емоційної сфери 39

Білобрюка Р. І. (Львів)
Клінічні прояви сексуальних порушень в сім'ях, де в чоловіків спостерігаються афективні порушення та має місце сексуальна дезадаптація 42

Литовченко Т. А., Даценко І. Б. (Харків)
Становлення сексуальності підлітків із мозковою дисфункцією та формуванням органічного розладу особистості 44

Матюха О. В., Нічик О. В. (Київ)
Експрес-оцінка афективних порушень: скринінг емоційного стану 48

Мозгова Т. П. (Харків)
Предиктори гіперкінетичних та поведінкових розладів у підлітків з психічною депривацією 54

Панько Т. В. (Харків)
Принципи діагностики та терапії тривожно-фобічних розладів у жінок 59

Свиридова В. В. (Донецьк)
Полорольова форма первинної сексуальної дезадаптації подружжя при міомі матки у жінок 62

Семікіна О. Є. (Харків)
Деякі клінічні предиктори терапевтичної ефективності у хворих на неврастенію 64

Телюков О. С. (Полтава)
Лікування та медикаментозна профілактика фазних афективних проявів при ендогенних психозах неспецифічними нормотимічними засобами 67

CONTENTS

CLINIC, ETHIOLOGY AND PATHOGENESIS OF NERVOUS DISORDERS

Voloshyn P. V., Malakhov V. A., Zavgorodnya A. N. (Kharkiv)
The key mechanisms of endothelial dysfunction in acute cerebral ischemias in the treatment dynamics 5

Kostyukovska A. E. (Kharkiv)
Peculiarities of magnetic resonance images in brain lacunar infarcts 8

Nehrych T. I., Shorobura M. S. (Lviv)
The problem of the multiple sclerosis in children in Ukraine 10

Oros M. M. (Khust of Uzhgorod region)
Effectiveness of Doppler ultrasound usage for diagnostics of causes of transient ischemic attacks in the circumstances of district hospitals 16

Tereshchenko L. P. (Kharkiv)
The state of central and cerebral hemodynamic of the patients with chronic cerebrovascular insufficiency according the data of Doppler ultrasound 20

Tovazhnyanska E. L. (Kharkiv)
Condition of processes of lipids free-radical oxidation and antioxidant vitamins at patients with encephalomyelopolyneuropathy on the initial hypothyroidism background 24

Fedirko V. O. (Kyiv)
On neurovascular compression syndromes in combination with Chiari malformation and anatomical peculiarities of Posterior Fossa 27

Chikurov Yu. V. (Simferopol')
Impairments of the movement stereotype in young patients with non-spondylogenic dorsalgias 36

DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF MENTAL DISORDERS

Annyenkov O. A. (Kharkiv)
Estimation of efficiency of atypical antipsychotic treatment of patients with paranoid schizophrenia on results study of emotional sphere 39

Bilobryuka R. I. (Lviv)
Clinical manifestations of characteristics of sexual disturbances of matrimonial couples in the families where a husband suffers from affective disorders and the takes place sexual disharmony 42

Litovchenko T. A., Datzenko I. B. (Kharkiv)
Forming sexuality in adolescent with a brain dysfunction and with forming an organic distress of personality 44

Matyukha O. V., Nychyk O. V. (Kyiv)
The express-assessment of affective disorders: a screening of emotional status 48

Mozgova T. P. (Kharkiv)
Predictors of hyperkinetic and behavioral disorders in adolescents with mental deprivation 54

Panko T. V. (Kharkiv)
Principles of diagnosis and therapy of anxiety-phobic disorders in women 59

Sviridova V. V. (Donetz'k)
Sex-role form of primary sexual spouses disadaptation at the uterus mioma in wife 62

Semikina E. E. (Kharkiv)
Some clinical predictors of the therapeutic efficacy in patients with neurasthenia 64

Telukov O. S. (Poltava)
Treatment and prophylactic of phases affective states in endogenic psychoses with unspecific normothymic drugs 67

<i>Шаповалова Н. А. (Харків)</i> Психопатологічні особливості жінок із віддаленими наслідками зґвалтування 69	<i>Shapovalova N. A. (Kharkiv)</i> Psychopathological peculiarities of women with the rape remote consequences 69
ТЕОРЕТИЧНІ ПРОБЛЕМИ НЕЙРОНАУК	THEORETICAL PROBLEMS OF NEUROSCIENCE
<i>Чайка Ю. Ю. (Харків)</i> До проблеми синдрому таксису уніполярної ендогенної депресії. Повідомлення 2 73	<i>Chaika Yu. Yu. (Kharkiv)</i> To the formulation of the problem of unipolar endogenous depression's syndromotaxis. Report 2 73
НОВІТНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ НЕРВОВИХ, ПСИХІЧНИХ ТА НАРКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ	NEW APPROACHES TO TREATMENT OF NERVOUS, MENTAL AND NARCOLOGICAL DISORDERS
<i>Андрієвська Г. Ф., Нечмоглод А. А., Варешнюк О. В. (Харків)</i> Досвід комплексної психоневрологічної реабілітації дітей з наслідками перинатального гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС, застосування інстенона .. 78	<i>Andrievska G. F., Nechmoglod A. A., Varesnyuk E. V. (Kharkiv)</i> Experience of complex psycho-neurological rehabilitation of children suffered from perinatal hypoxic-ischemic brain lesion, indication instenon..... 78
<i>Бурчинський С. Г. (Київ)</i> Агомелатин — антидепресант нової генерації: клінічна ефективність та переваги 81	<i>Burchinsky S. G. (Kyiv)</i> Agomelatine — antidepressant of new generation: clinical efficacy and benefits 81
<i>Гришай І. Ю. (Запоріжжя)</i> Сучасні підходи до терапії психозів брендами та генериками 85	<i>Grishay I. Yu. (Zaporizhzhya)</i> The modern approaches to psychosis therapy brand-mark and generics..... 85
<i>Казakov О. А. (Полтава)</i> Медикаментозне лікування невротичних порушень у дітей, які виховуються в сім'ях, де один з батьків хворіє на параноїдну форму шизофренії 88	<i>Kazakov O. A. (Poltava)</i> Medical treatment of neurotic disorders in children from families, which have a member suffer from paranoid schizophrenia..... 88
<i>Луханіна Є. П., Карабан Н. В., Мірошник Н. А., Карасевич Н. В., Березецька Н. М., Карабан І. Н. (Київ)</i> Застосування церебролізіну в комплексній терапії хвороби Паркінсона 91	<i>Lukhanina E. P., Karaban N. V., Melnik N. A., Karasevich N. V., Berezetska N. M., Karaban I. N. (Kyiv)</i> Use of Cerebrolysin in complex therapy of Parkinson's Disease..... 91
<i>Парпалей І. О., Осадчук Р. В., Володій М. О. (Київ)</i> Ефективність застосування ін'єкційних форм нейромідина в комплексній терапії захворювань периферичної нервової системи 96	<i>Parpaley I. O., Osadchuk R. V., Volodiy M. O. (Kyiv)</i> An efficacy of usage of Neuromidine injective forms in a complex therapy of diseases of the peripheral nervous system 96
<i>Підкоритов В. С. (Харків)</i> Комплексна терапія маніакальної фази біполярного розладу..... 99	<i>Pidkorytov V. S. (Kharkiv)</i> Complex therapy of maniac phase of bipolar disorder..... 99
<i>Суддя Д. В., Мангуш Т. М. (Донецьк)</i> Проблема відмови від терапії при гострому психотичному епізоді..... 104	<i>Sudya D. V., Mangush T. N. (Donets'k)</i> The problem of incomppliance in acute psychotic episode..... 104
<i>Хаустова О. О. (Київ)</i> Деякі аспекти психотерапії та психофармакотерапії метаболічного синдрому Х 109	<i>Khaustova O. O. (Kyiv)</i> Some aspects of psychotherapy and psychopharmacotherapy of metabolic syndrome X..... 109
<i>Шаповалова В. О., Сосін І. К., Верещак О. В., Шаповалов В. В., Широка Т. І., Гаркуша Л. І. (Харків)</i> Доказова фармація і наркологія: регрес патологічної симптоматики під впливом комбінованої терапії пацієнтів з опіоїдною залежністю 112	<i>Shapovalova V. A., Sosin I. K., Vereschyak E. V., Shapovalov V. V., Shyroka T. I., Garkusha L. I. (Kharkiv)</i> Prove pharmacology and narcology: regress of pathologic symptomatic under the influence of combined therapy for patients with opiate dependence 112
НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ	TO AID FOR GENERAL PRACTITIONER
<i>Волошина Н. П., Єгоркіна О. В., Василовський В. В., Черненко М. Є. (Харків)</i> Великі надії та маленькі розчарування (Результати застосування імуноглобулінів для внутрішньовенного введення при аутоімунних захворюваннях)..... 115	<i>Voloshyna N. P., Yegorkina O. V., Vasylovskyy V. V., Chernenko M. Ye. (Kharkiv)</i> Great hopes and little disappointments (Results of immunoglobulin application for intravenous injection in autoimmune diseases) 115
ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ	REVIEWS OF LITERATURE
<i>Акименко О. О. (с. Стрілече, Харківська область)</i> Клініко-генетичні особливості суїцидальної поведінки хворих на шизофренію 120	<i>Akimenko E. A. (v. Strelechie, Kharkiv region)</i> The clinical — genetically particularity of suicidal behaviour of patients with schizophrenia 120
<i>Цимбалюк В. І., Медведєв В. В. (Київ)</i> Деякі механізми дії комплексних нейротрофічних препаратів 123	<i>Tsybalyuk V. I., Medvedev V. V. (Kyiv)</i> Some mechanisms of action of complex neurotrophic drugs..... 123

УДК 616.831-005.1-005.4-085-07-032:611.018.749

П. В. Волошин, д-р мед. наук, проф., В. А. Малахов, А. Н. Завгородняя
 Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України;
 Харківська медична академія післядипломної освіти (г. Харків)

КЛЮЧЕВЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ОСТРЫХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ИШЕМИЙ В ДИНАМИКЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ

Высокая медико-социальная значимость острой цереброваскулярной патологии объясняется значительным удельным весом в структуре основных показателей здоровья населения: заболеваемости, смертности и инвалидности [1—3]. Последнее десятилетие ознаменовалось работами, свидетельствующими о динамичном характере структурно-функциональных изменений мозговой ткани вследствие острой гипоперфузии и ишемии, а также раскрывающими механизмы их трансформации в инфаркт мозга [4—6]. Однако, несмотря на это, ряд вопросов, касающихся патогенеза ишемического инсульта, остаётся недостаточно исследованным. К их числу следует отнести структурно-функциональные изменения сосудистого эндотелия, определяемые как эндотелиальная дисфункция [7, 8].

Каскад патологических реакций, происходящих с первых минут развития острой церебральной ишемии, приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов, медиаторов воспаления, высокоактивных свободных радикалов, которые оказывают негативное воздействие на межклеточные структуры, окружающие клеточные мембраны и, что важно — на сосудистую стенку. При этом происходит повреждение базальной сосудистой мембраны, межэндотелиальных контактов и самой эндотелиальной выстилки церебральных сосудов [9, 10].

Анализируя сведения, содержащиеся в доступной нам отечественной и зарубежной литературе, можно сделать вывод, что проблема лечения острой цереброваскулярной патологии не утратила своей актуальности [11—14]. В лечебной тактике острого периода ишемического инсульта не уделяется активное внимание методам медикаментозной коррекции структурно повреждённого и функционально нарушенного эндотелия кровеносных сосудов. С этих позиций в рамках настоящего исследования особый интерес представляет изучение комплексного воздействия отечественных препаратов *L*-лизина эсцинат (мембранотропный, эндотелиотропный, противовоспалительный эффекты) [15] и тиотриазолин (нейрометаболический, мембранотропный, антиоксидантный эффекты, а также модифицирующий выработку NO-соединений эндотелием) [16] на эндотелиальные механизмы патогенеза ишемического инсульта. Сведения по применению данных препаратов при острой цереброваскулярной патологии крайне ограничены.

Мы провели комплексную оценку клинико-неврологических данных, патобиохимических, биофизических показателей степени повреждения эндотелия у больных в остром периоде церебрального ишемического инсульта (ЦИИ) в динамике медикаментозной коррекции *L*-лизина эсцинатом и тиотриазолином.

Основой работы являются материалы комплексного обследования 129 больных с первым ишемическим инсультом до и после лечения: мужчины — 69 чел.

(53,5 %), женщины — 60 чел. (46,5 %). Средний возраст больных составил $63,9 \pm 0,9$ лет (от 46 лет до 75 лет). В качестве контрольной группы обследованы 25 практически здоровых человек, сопоставимых по полу и возрасту с группой больных церебральным ишемическим инсультом. В зависимости от получаемой медикаментозной терапии все больные ЦИИ были случайным образом до начала лечения разделены на 2 группы: 1-я группа — 65 больных получали базисный комплекс лекарственных препаратов; 2-я группа — 64 больных — базисную терапию + комплекс (0,1 % раствора *L*-лизина эсцината по 10,0 мл в/в капельно 5 дней, 2,5 % раствора тиотриазолина по 2,0 мл в/в 10 дней).

Для верификации диагноза «Ишемический инсульт» проводили магнитно-резонансно-томографическое обследование головного мозга на томографе «Образ-1». Патобиохимические методы исследования состояли в определении стабильных метаболитов оксида азота — по уровню нитрита (NO_2) и содержанию суммы конечных метаболитов NO (нитраты + нитриты) фотоколориметрическим методом с использованием реактива Грисса. Определяли уровень вазоконстрикторного агента эндотелина-1 в плазме венозной крови иммуноферментным методом с использованием набора производства «Biomedica» (Австрия). Исследование показателей свободнорадикального окисления заключалось в определении содержания карбонилированных белков (КБ) в сыворотке крови по методу Е. Е. Дубининой (2000) и определении флюоресцирующих соединений типа оснований Шиффа (ОШ) в крови по методу В. И. Скорнякова и соавт. (1988). Для оценки свободнорадикальных процессов и антиоксидантной активности использован метод хемилюминесценции (ХЛ), основанный на измерении интенсивности сверхслабого свечения плазмы крови.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета статистического анализа Statistica. При этом определялись среднее значение, стандартная ошибка, проводился корреляционный анализ. Сравнение выборок проводилось с использованием критерия Стьюдента (t) и коэффициента корреляции (r).

Оценка тяжести состояния больных ЦИИ проводилась с учётом уровня сознания, наличия общемозговой симптоматики и выраженности неврологического дефицита по оригинальной шкале (Гусев Е. И., Скворцова В. И., 1991), шкале Глазго. На основании этого все больные при поступлении в стационар разделены на 4 клинические группы: А ($n = 11$) — больные с ЦИИ в относительно удовлетворительном состоянии; В ($n = 54$) — больные с ЦИИ в состоянии средней степени тяжести; С ($n = 48$) — больные с ЦИИ в состоянии тяжёлой степени; D ($n = 16$) — больные с ЦИИ в крайне тяжёлом состоянии.

Сопоставление клинической динамики в группах больных с ЦИИ различной степени тяжести, получавших разные лечебные комплексы, показало достоверное ускорение регресса неврологического дефицита по среднему баллу оригинальной шкалы.

Общее содержание нитрита у больных ЦИИ в 1-й и 2-й группах в динамике лечения и в контроле имело различия. Уровень NO_2 у больных 1-й группы ЦИИ в 1-е сутки заболевания достоверно ниже контрольных значений, он практически не претерпевает изменений к концу лечения. Наряду с этим значение NO_2 во 2-й группе наблюдения сохраняется на уровне, приближенном к контролю. Это может свидетельствовать о более благоприятном ответе эндотелия путём выработки сосудорасширяющего агента — NO — во 2-й группе больных.

В группе больных ЦИИ с относительно удовлетворительным состоянием в 1-е сутки заболевания уровень NO_2 максимально приближен к контролю; в динамике прослежено его снижение ($p < 0,05$). В группе больных средней степени тяжести отмечено снижение NO_2 : в 1-й группе — в 1-е сутки его содержание ниже контроля ($p < 0,05$), а к концу лечения снизилось достоверно к контролю; во 2-й группе этот показатель исходно повышен, с тенденцией к снижению в динамике. Больные с тяжёлой и крайне тяжёлой степенью заболевания характеризовались низким содержанием NO_2 ($p < 0,05$ к контролю) в 1-й группе, в динамике отмечено нарастание показателя. Во 2-й группе при тяжёлой степени уровень NO_2 приближен к контролю и существенно не изменяется; при крайне тяжёлой степени ЦИИ он достоверно ниже контроля во все периоды наблюдения.

Одним из важнейших показателей эндотелиальной функции является исследование продукции эндотелина. Во всех случаях по сравнению с контролем выявлено достоверное повышение содержания вазоконстрикторного агента эндотелина-1 в плазме крови больных острым ЦИИ. Так, в 1-е сутки острой сосудистой катастрофы уровень эндотелина-1 значительно выше в сравнении с контролем. Эти данные показывают, что у больных ЦИИ уже в первые часы заболевания активизируются процессы эндотелиального выброса вазоконстрикторов, что усугубляет нарушения мозгового и системного кровотока на макро- и микроциркуляторном уровнях. В ходе лечения у больных 1-й группы наблюдается тенденция ($p > 0,05$) к снижению этого показателя, тогда как у больных 2-й группы добавление к лечебной схеме *L*-лизина эсцината и тиотриазолина приводило после лечения к достоверному, в сравнении с 1-й группой и к началу заболевания, снижению содержания эндотелина-1. Выявлено значимое в сравнении с контролем нарастание содержания эндотелина-1 во всех группах больных ЦИИ с различными степенями тяжести. При этом максимальные значения эндотелина-1 отмечены в группе больных в крайне тяжёлом состоянии в 1-й и во 2-й группах, что указывает на крайнюю степень сосудистых нарушений на биохимическом уровне у данных больных.

При нарушении мозгового кровообращения интенсивно активируется свободнорадикальное окисление, что приводит к качественным изменениям белково-липидных компонентов клеточных мембран, в том числе, эндотелиальных [17]. Согласно полученным нами данным, в первые часы развития ЦИИ у боль-

ных наблюдается резкое нарастание содержания как ОШ, так и КБ в 1-й и 2-й группах по сравнению с контрольными значениями, что отражает высокую интенсивность протекания свободнорадикальных реакций. При этом уровень ОШ и КБ чётко повышается с возрастанием тяжести состояния больного. Это находит отражение как в 1-й, так и во 2-й группе больных. В динамике лечения отмечена тенденция ($p > 0,05$) к снижению содержания окисленных продуктов ОШ и КБ у больных 1-й группы. Вместе с тем, у больных 2-й группы в конце лечения наблюдается достоверное по сравнению с исходными показателями снижение уровня ОШ и КБ. Однако эти значения сохраняют уровень статистически достоверный по отношению к контролю, что свидетельствует о том, что за сроки наблюдения, прошедшие от начала заболевания, показатели, отражающие процессы свободнорадикального окисления не успевают достигнуть значений практически здоровых лиц. Проводимое медикаментозное лечение с добавлением *L*-лизина эсцината и тиотриазолина имеет достаточный потенциал в коррекции повышенной активности перекисного окисления липидов, что максимально выражено у наиболее клинически тяжёлых пациентов с ЦИИ.

В ходе исследования нами изучена интенсивность спонтанной и индуцированной ХЛ в динамике лечения больных 1-й и 2-й групп с ЦИИ. Согласно полученным данным, у всех больных с ЦИИ происходит резкая активация свободнорадикальных процессов как по уровню спонтанной ХЛ, так и по уровню H_2O_2 -индуцированной ХЛ. Статистически достоверный регресс в динамике лечения этих показателей у больных обеих групп за исключением уровня индуцированной ХЛ во 2-й группе, свидетельствует о стабилизации процессов окисления, возможно, вследствие их истощения либо активации эндогенных антиоксидантных систем.

О состоянии антиоксидантного звена косвенно можно судить по значению амплитуды «быстрой» вспышки, т. е. интенсивности свечения в момент введения вещества-индуктора. При высокой интенсивности свечения, что наблюдалось в 1-й группе до и после лечения, слабость антиоксидантных сил позволяет вводимому индуктору принимать участие в окислительных процессах с большой интенсивностью, тогда как во 2-й группе прослежен регресс ($p < 0,05$) данного показателя, что частично корригировалось дополнительным экзогенным введением антиоксиданта тиотриазолина.

При анализе корреляционных взаимоотношений между уровнем нитрита и содержанием нитритов + нитратов при ЦИИ обнаружены положительные связи между этими показателями, констатированы обратные достоверные корреляционные связи уровней эндотелина-1 в плазме крови и нитрита периферической крови, прямая корреляционная связь между содержанием КБ и ОШ, прямые достоверные корреляционные связи уровней эндотелина-1 в плазме крови и КБ у больных ЦИИ в дебюте заболевания, что указывает на однонаправленные механизмы развития эндотелиальной дисфункции с повышением содержания вазоконстриктора и активации свободнорадикального окисления, выявлены отрицательные связи между уровнями ОШ и КБ и суммарным клиническим баллом. В динамике наблюдения между всеми показателями сохранялись направления корреляционных

связей, однако они не достигали статистически достоверных значений ($p > 0,05$).

Выявленные изменения в системе эндотелиальной вазорегуляции (по данным стабильных метаболитов оксида азота и уровню эндотелина-1), свободно-радикальные механизмы повреждения эндотелия (по данным конечных продуктов свободно-радикального окисления — карбонилированные белки и основания Шиффа) позволили сделать вывод об эндотелий-зависимых механизмах патогенеза ишемического инсульта. Существует связь повреждающих механизмов при острой церебральной ишемии со структурно-функциональными изменениями со стороны внутреннего слоя сосудистой стенки, а именно эндотелия, о чем свидетельствуют выявленные корреляционные взаимоотношения. При этом, по-видимому, происходит острая реакция эндотелиальной системы на быстро протекающие процессы гипоперфузии, энергетического дефицита, свободно-радикальной и медиаторной агрессии в дебюте острой церебральной ишемии.

Таким образом, при проведении комплексного анализа полученных результатов исследования нами выделены ключевые патогенетические эндотелиальные механизмы развития и прогрессирования острой церебральной ишемии с исходом в мозговой инфаркт и, исходя из этого, предложены диагностически-прогностические критерии заболевания.

Полученные результаты стимулировали нас к поиску методов коррекции выявленных нарушений с целью улучшения исхода заболевания. Ранее патогенетически обоснована и доказана эффективность применения тиотриазолина (в составе препарата тиоцетам) в лечении последствий ишемического инсульта [18]. Нами при лечении больных ЦИИ комплексом препаратов L-лизина эсцината и тиотриазолина обнаружен положительный эндотелиотропный эффект, который выражался в виде достоверного увеличения содержания конечных метаболитов оксида азота и регресса уровня эндотелина-1 плазмы крови, что свидетельствует о коррекции эндотелиальной функции у больных в остром периоде ишемического инсульта, а также выявлена достоверная положительная динамика конечных продуктов СРО — снижение уровня карбонилированных белков и оснований Шиффа, что является перспективным направлением в коррекции патобиохимических нарушений у больных в остром периоде церебрального ишемического инсульта.

Список литературы

1. Волошин П. В., Тайцлин В. И. Лечение сосудистых заболеваний головного и спинного мозга. — М.: Медпресс-информ, 2005. — 687 с.
2. Мищенко Т. С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні // Судинні захворювання головного мозку. — 2006. — № 1. — С. 3—7.
3. Зозуля І. С., Боброва В. І., Зозуля А. І. Надання невідкладної медичної допомоги при гострій цереброваскулярній недостатності // Междунар. неврологический журнал. — 2005. — № 1. — С. 60—63.
4. Григорова И. А. Церебральные осложнения артериальной гипертензии // Doctor. — 2005. — № 2 (28). — С. 19—21.
5. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.
6. Saver J. L. Time is brain-quantified // Stroke. — 2006. — № 37 (1). — P. 263—266.
7. Малая Л. Т., Корж А. Н., Балковая Л. Б. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы. — Х.: Торсинг, 2000. — 432 с.
8. Michael T., Gewaltig M., Kojda G. Vasoprotection by nitric oxide: mechanisms and therapeutic potential // Cardiovascular research. — 2002. — V. 55. — P. 250—260.
9. Виничук С. М., Черенко Т. М. Ишемический инсульт: эволюция взглядов на стратегию лечения — К.: Изд-во Комполис, 2003. — 120 с.
10. Грицай Н. М., Мищенко В. П., Мищенко Е. В. Роль сосудистой стенки в регуляции перекисного окисления липидов, физиологической антиоксидантной системы и микроциркуляторного гемостаза у больных с ишемической болезнью мозга // Экспериментальна і клінічна медицина. — 2003. — № 1. — С. 47—49.
11. Guidelines for the Early Management of Patients With Ischemic Stroke: A Scientific Statement From the Stroke Council of the American Stroke Association: H. P. Adams, R. J. Adams, T. Brott et al. // Stroke. — 2003. — № 34 (4). — P. 1056—1083.
12. Яворська В. А. Артеріальна гіпертензія і цереброваскулярні захворювання // Судинні захворювання головного мозку. — 2006. — № 3. — С. 2—7.
13. Бурчинський С. Г. Ішемія головного мозку: можливості комплексної фармакологічної корекції // Український вісник психоневрології. — 2006. — Т. 14, вип. 1 (46). — С. 15—18.
14. Holloway R. G., Benesch C. G., Burgin W. S., Zentner J. B. Prognosis and Decision Making in Severe Stroke // JAMA, Aug. 10. — 2005. — Vol. 294. — P. 725—733.
15. Черний В. И., Кардаш А. М., Страфун С. С. и др. Применение препарата L-лизина эсцинат в нейрохирургии, неврологии, травматологии и ортопедии: Метод. рекоменд. — К., 2004. — 40 с.
16. Мазур И. А., Волошин Н. А., Чекман И. С. и др. Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение. — Запорожье; Львов: Наутилус, 2005. — 156 с.
17. Болдырев А. А. Окислительный стресс и мозг // Сороковский образовательный журнал. — 2001. — Т. 7, № 4. — С. 21—28.
18. Кузнецова С. М., Кузнецов В. В., Воробей М. В. Влияние тиоцетама на функциональное состояние ЦНС у больных, перенесших ишемический инсульт // Международный неврологический журнал. — 2005. — № 1. — С. 45—51.

Надійшла до редакції 07.09.2006 р.

П. В. Волошин, В. О. Малахов, Г. М. Завгородня

Ключові механізми ендотеліальної дисфункції гострих церебральних ішемій в динаміці медикаментозної корекції

*Інститут неврології психіатрії та наркології АМН України
Харківська медична академія післядипломної освіти
(м. Харків)*

В ході комплексного клініко-неврологічного, інструментального, біохімічного дослідження обстежено 129 хворих з мозковим ішемічним інсультом. Виявлено зміни вмісту нітриту, ендотеліну-1, показників вільнорадикального окислення у всіх хворих на інсульт, рівень яких залежав від ступеня важкості захворювання. Оцінювали вплив препаратів L-лізину есцинат та тиотриазолін на показники ендотеліальної функції, що виражалося в їх статистично вірогідному регресі після лікування.

P. V. Voloshyn, V. A. Malakhov, A. N. Zavgorodnya

The key mechanisms of endothelial dysfunction in acute cerebral ischemias in the treatment dynamics

Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine; Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education (Kharkiv)

A complex clinical, neurology, instrumental, biochemical examination of 129 patients with cerebral ischemic stroke was carried out. The changes of blood level of nitrite, endothelin-1, oxidation indexes in patients with stroke were assessed, it's levels were depend on different stages of the disease. The influence of L-lysini aescinat and thiotriazolol on the indexes of endothelium dysfunction in it's statistically significant lowering after treatment have been estimated.

А. Е. Костюковская

Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛАКУНАРНЫХ ИНФАРКТОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) имеют огромное медико-социальное значение, так как являются одной из ведущих причин заболеваемости, смертности и инвалидизации населения, особенно лиц трудоспособного возраста [1]. На протяжении последнего десятилетия в Украине отмечается увеличение частоты инсультов и транзиторных ишемических атак [2], ежегодно происходит около 100—120 тыс. новых случаев инсульта [3]. Одним из подтипов ишемического инсульта (ИИ) является лакунарный инсульт. Согласно критериям TOAST (Trial of Org in Acute Stroke Treatment) лакунарный инсульт — это инсульт, проявляющийся одним из классических лакунарных синдромов, без признаков поражения коры больших полушарий, с наличием в анамнезе у пациента гипертензии и/или сахарного диабета, отсутствием у больного потенциальных источников кардиогенной эмболии и атеросклеротического стенозирующего поражения магистральных артерий головы более 50 %. При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) или компьютерной томографии (КТ) головного мозга у таких пациентов могут быть обнаружены лакунарные инфаркты (ЛИ) [4]. По данным разных авторов частота ЛИ колеблется от 13,7 % до 30 %, но некоторые учёные полагают, что их реальная частота значительно выше, поскольку 80 % из них протекают бессимптомно, что подтверждается нейровизуализационными методами [5]. Основной причиной ЛИ является поражение мелких перфорирующих артерий в виде гиалиноза и фибриноидного некроза в результате гипертонической болезни. Интерес к изучению ЛИ или мелких глубинных инфарктов обусловлен не только их высоким удельным весом в общей структуре ишемических инсультов, но и тем, что они являются маркерами повышенного риска повторных нарушений мозгового кровообращения, в том числе геморрагического инсульта, а также мультиинфарктной деменции [6]. Клинические проявления ЛИ могут быть различны от клинически «немых» до завершённого инсульта с клинической манифестацией в виде «лакунарных синдромов» [7]. Впервые лакунарные инфаркты были описаны С. М. Fisher в 60-х годах прошлого столетия по результатам патологоанатомических исследований [8]. И только ретроспективно можно было оценить их клиническую значимость. С внедрением в практическую медицину нейровизуализационных методов МРТ и КТ появилась возможность прижизненной оценки клинических проявлений ЛИ.

Целью работы было выявить нейровизуализационные особенности лакунарных инфарктов головного мозга в зависимости от клинической манифестации ОНМК.

В рамках работы было обследовано 115 больных в возрасте от 34 до 79 лет, из них женщин — 56 (48,7 %), мужчин — 59 (51,3 %), находившихся на лечении в ГКБ № 7 по поводу первого ОНМК, у которых при проведении МРТ выявлялись ЛИ головного мозга. Всем больным проводилось полное

клинико-неврологическое, лабораторное и инструментальное обследование. Всем больным проводилась МРТ головного мозга на аппаратах «Magnetom Concerto» (Siemens, Германия) и «Образ-1» (Россия), применялся стандартный протокол сканирования с использованием T1- и T2-взвешенных изображений (ВИ). ЛИ расценивали как очаг, гиперинтенсивный на T2-ВИ и гипоинтенсивный на T1-ВИ, размерами не более 15 мм, располагающийся в подкорковых отделах полушарий мозга или в стволе головного мозга. В обследование не включались больные с наличием обширных участков поражения вещества головного мозга сосудистого или другого генеза. Состояние магистральных артерий мозга оценивали с помощью ультразвуковой доплерографии на аппарате «Сономед-400» (Россия) с функцией дуплексного сканирования, 11 больным также была произведена магнитно-резонансная ангиография (МРА).

Клиническая манифестация ОНМК в виде ИИ наблюдалась у 86 (74,8 %) из обследованных больных, у 29 (25,2 %) — очаговая симптоматика регрессировала в течение суток и была диагностирована транзиторная ишемическая атака (ТИА). У обследованных пациентов были выявлены следующие цереброваскулярные факторы риска: артериальная гипертензия — у 106 (92,2 %), сахарный диабет второго типа — у 13 (11,3 %), ишемическая болезнь сердца — у 55 (47,8 %), курение — у 29 (25,2 %), атерогенные дислиппротеидемии — у 68 (59,1 %), атеросклеротические стенозы сонных артерий — у 25 (21,7 %) больных.

По результатам МРТ было отмечено, что только у 26 (22,6 %) больных были выявлены единичные ЛИ, у остальных пациентов наряду с единичным клинически значимым острым очагом и первым эпизодом ОНМК визуализировались множественные мелкие очаги, расположенные в подкорковых отделах полушарий головного мозга. Анализ частоты различной локализации ЛИ показал, что белое вещество больших полушарий поражалось у большинства больных, при этом очаги в глубоких отделах белого вещества лобной доли наблюдались у 89 (77,4 %) больных, в белом веществе теменной доли — у 41 (35,6 %), в белом веществе височной доли — у 2 (3,6 %) больных. ЛИ в белом веществе затылочных долей нами не отмечались. Среди базальных ганглиев ЛИ наиболее часто визуализировались в области хвостатого и чечевицеобразного ядер, при этом хвостатое ядро, скорлупа и бледный шар поражались примерно с одинаковой частотой — 54 (46,9 %), 62 (53,9 %) и 60 (52,2 %) соответственно. В большинстве случаев ЛИ в области этих образований были множественными и их размеры не превышали 10 мм. ЛИ в области зрительного бугра наблюдались почти в 3 раза реже — у 23 (20 %) больных, при этом размеры их были достаточно большими. ЛИ в области внутренней капсулы наблюдались у 15 (13 %) больных, из них преобладали очаги в области задней ножки — у 11 больных, переднего — только у 3-х больных. Локализация ЛИ

в области зрительного бугра и внутренней капсулы чаще были одиночными. ЛИ в области мозолистого тела, перегородки и наружной капсулы визуализировались в единичных случаях. ЛИ в области ствола головного мозга наиболее часто локализовались в области варолиева моста — у 25 (21,7 %) больных, у 3 (3,5 %) больных — в ножке мозга. В продолговатом мозге ЛИ не наблюдались.

Таким образом, частота локализации ЛИ в различных отделах глубоких структур головного мозга отражает частоту поражения перфорирующих артерий разных сосудистых бассейнов. Наиболее часто страдали перфорирующие артерии, кровоснабжающие белое вещество лобной и теменной долей из бассейна передней мозговой, средней мозговой, передней ворсинчатой артерий, вторыми по частоте поражались лентикюлостриарные артерии (глубокие перфорирующие ветви средней мозговой артерии), кровоснабжающие внутреннюю капсулу, хвостатое и чечевицеобразное ядра. Перфорирующие ветви из бассейна задней мозговой артерии (таламоперфорирующие, межножковые), и парамедианные ветви основной артерии поражались с одинаковой частотой, но примерно в 2 раза реже, чем лентикюлостриарные.

При анализе частоты различных локализаций острого лакунарного очага в зависимости от характера клинической манифестации отмечено, что локализация ЛИ в области внутренней капсулы — у 15 (17,4 %) больных, зрительного бугра — у 22 (25,6 %) больных, варолиева моста — у 23 (26,7 %) больных проявлялась в виде острого инсульта. У 11 (12,8 %) больных с ИИ очаги располагались в глубоких отделах белого вещества лобных долей. У 19 (65,5 %) больных с ТИА очаги располагались в области лучистого венца лобной доли, у 5 (17,2 %) больных — в области скорлупы. ЛИ в области семиовального центра, хвостатого и чечевицеобразного ядер (скорлупа, бледный шар) чаще были множественными и клинически немymi. Отмечалась зависимость между размерами очага в этих отделах и характером клинической манифестации. У больных с ТИА в целом размеры очагов были меньше, чем у больных с ИИ — от 2 до 10 мм. Очаги в глубоких отделах белого вещества лобной и теменной долей, хвостатом ядре, скорлупе имели клинические проявления при размерах более 7 мм. Более мелкие очаги в этих отделах, а также расположенные в перегородке, мозолистом теле и перивентрикулярно были, как правило, множественными, размерами от 2 до 4 мм наблюдались у больных с инсультом наряду с более крупным острым лакунарным очагом и были клинически немymi. В целом можно отметить, что выраженность неврологического дефицита при ЛИ зависела от того, поражается белое или серое вещество глубоких отделов полушарий мозга.

В исследовании мы наблюдали 31 (26,9 %) пациента, у которых визуализировались расширенные периваскулярные пространства в типичных для них местах — лентикюлярных ядрах и белом веществе полушарий головного мозга, они носили чаще двусторонний множественный характер. Было выявлено, что значительно чаще расширенные периваскулярные пространства визуализировались у больных, страдающих артериальной гипертонией умеренной и тяжелой степени ($p < 0,01$).

У 25 (21,7 %) больных по данным ультразвуковой доплерографии были выявлены атеросклеротические стенозы внутренних сонных артерий, у 9 из них — более 50 %. При МРТ-исследовании было отмечено, что для больных данной группы характерно множественное очаговое поражение вещества головного мозга, причем на стороне ипсилатеральной стенозу, часто наличие перивентрикулярного лейкоареоза.

При сопоставлении данных ультразвуковой доплерографии и магнитно-резонансной ангиографии было установлено, что стенозирование просвета сонных артерий до 50 % не дает изменения параметров кровотока по данным МРА, а стенозирование просвета артерии более 65 % находит подтверждение при проведении МРА в истончении зоны кровотока, что свидетельствует о грубом атеросклеротическом поражении артерий и о необходимости учитывать данные МРА при выборе тактики лечения.

Таким образом, оценка МРТ-данных показала, что у большинства больных — 89 (77,4 %) — лакунарные очаги были множественными, несмотря на первый эпизод ОНМК, что свидетельствует о ранее существовавшем поражении мелких перфорирующих артерий, протекавшем без клинической манифестации. Наиболее часто поражались глубокие перфорирующие артерии из бассейна передней, средней мозговых артерий и передней ворсинчатой артерии. Локализация ЛИ в области внутренней капсулы, зрительного бугра и варолиева моста почти всегда приводила к развитию инсульта. Более грубый неврологический дефицит и течение по типу завершеного инсульта наблюдалось при поражении белого вещества, т. е. проводящих путей — внутренней капсулы, лучистого венца, а также варолиева моста. У больных с ТИА размеры ЛИ были меньше, чем у больных с ИИ и не превышали 10 мм. Размеры лакунарных очагов у больных с ИИ были от 7 до 15 мм в диаметре.

Список литературы

1. Волошин П. В., Мищенко Т. С. К вопросу о классификации сосудистых заболеваний головного мозга // Украинський вісник психоневрології. — 2002. — Т. 10 вип. 2 (31) — С. 12—17.
2. Волошин П. В., Мищенко Т. С., Лекомцева Є. В. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні // Международный неврологический журнал. — 2006. — № 3(7). — С. 9—15.
3. Мищенко Т. С. Лечение и вторичная профилактика ишемического инсульта // Журнал практичного лікаря. — 2005. — № 2. — С. 8—16.
4. Hennerici M. Y., Schwartz A. Acute stroke subtypes — is there a need for Reclassification // Cerebrovascular. Disease. — 1998. — Vol. 8. — S. 2 — P. 17—22.
5. O'Sullivan M., Morris R. G., Huckstep B. et al. Diffusion tensor MRI correlates with executive dysfunction in patients with ischaemic leukoaraiosis // J. Neurol. Neurosurg. Psych. — 2004. — Vol. 75. — P. 441—447.
6. Волошина Н. П. Дифференциально-диагностические клиничко-морфологические (МР-томографические) критерии энцефалопатий атеросклеротического и гипертонического генеза, протекающих с синдромом деменции // Украинський вісник психоневрології. — 1995. — Т. 3, вип. 1. — С. 69—71.
7. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных / Под ред. Ч. П. Ворлоу, М. С. Деннис, Ж. ван Гейн и др. Пер. с англ. — СПб, 1998. — 629 с.
8. Fisher C. M. Lacunes: small, deep cerebral infarcts // Neurology. — 1965. — № 15. — P. 774—784.

Надійшла до редакції 13.10.2006 р.

Г. Є. Костоковська

А. Е. Костюковська

Магнітно-резонансно-томографічні особливості лакунарних інфарктів головного мозку*Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)*

З метою виявлення нейровізуалізаційних особливостей лакунарних інфарктів (ЛІ) головного мозку було обстежено 115 хворих із першим гострим порушенням мозкового кровообігу та ЛІ на МРТ, із них 86 хворих на ішемічний інсульт та 29 із транзиторними ішемічними атаками (ТІА). Множинні ЛІ візуалізувалися частіше — у 77,4 % хворих, ніж одиничні — у 22,6 %. Було встановлено, що локалізація ЛІ в ділянці внутрішньої капсули, зорового горба та варолієва моста майже завжди проявляється як ішемічний інсульт. У хворих із ТІА ЛІ частіше були розташовані в білій речовині лобної доли. Розміри ЛІ у хворих із ТІА не перевищували 10 мм, у хворих на ішемічний інсульт розміри осередку коливалися від 7 до 15 мм. ЛІ супроводжувався перивентрикулярним лейкоареозом у 21,7 % хворих, розширенням периваскулярних просторів — у 26,9 %.

Peculiarities of Magnetic Resonance Images in Brain Lacunar Infarcts*Kharkiv medical Academy for Postgraduate Education (Kharkiv)*

One hundred and fifteen patients with the first acute cerebral circulation impairment and lacunar infarct (LI) on MRI, of them 86 patients with ischemic stroke and 29 with transient ischemic attacks (TIA), were investigated with the purpose to reveal neurovisualization peculiarities of brain LI. Multiple LI were visualized more frequently, in 77.4 % of patients, than solitary ones, 22.6 % of patients. It was established that LI located in the area of the internal capsule, visual tuber and pons almost always manifest as ischemic stroke. In patients with TIA LI were more frequently located in the white matter of the frontal lobe. LI sizes in TIA did not exceed 10 mm; in patients with ischemic stroke the focus measured 7–15 mm. LI was accompanied by periventricular leukoareosis in 21.3 % of patients, and by dilation of the perivascular spaces in 26.9 %.

УДК 616.832-004.2-053.2(477)

Т. І. Негрич, М. С. Шоробура

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

СТАН ПРОБЛЕМИ ДИТЯЧОГО РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ НА УКРАЇНІ

Незважаючи на великі досягнення у вивченні патогенезу розсіяного склерозу (РС) [9, 12], включаючи імунологічні та імуногенетичні дослідження [6, 11], з виходом на нові напрямки патогенетичної терапії [2, 3, 8], це захворювання залишається однією з невирішених проблем сучасної неврології. Особливо недостатньо вивчений РС у дітей. У сучасній літературі дитячому РС приділяється значно менша увага, ніж стану цієї проблеми у дорослих осіб. Захворюваність на РС у дітей значно зросла в усьому світі, включаючи й Україну [7]. Це пов'язано, першою чергою, з покращанням діагностики РС в цілому, зокрема використанням МРТ, а також із істинним зростанням показників захворюваності, яке може бути обумовлене цілою низкою етіопатогенетичних факторів, що його викликають. Збільшення частоти випадків РС у дітей і підлітків, за даними статистики, може бути також пов'язано з тим, що до недавнього часу не було прийнятим ставити такий діагноз дитині, особливо у віці до 10 років. Актуальність вивчення дитячого РС полягає у значних соціально-економічних витратах на лікування і догляд за такими дітьми. Все це обумовило те, що до дитячого РС в даний час звернена підвищена увага науковців та практичних неврологів у більшості країн світу. Саме проблемі розвитку РС у дітей вперше за всю свою історію була присвячена ціла секція на 22 конгресі Європейського Комітету з питань лікування та досліджень РС (ECTRIMS) (27—30 вересня 2006 р., Мадрид, Іспанія).

Перші клінічні описи розсіяного склерозу у дітей

А. Westphal ще в 1888 році [57] заявляв про існування РС у дітей і описав два випадки цього захворювання у хлопчиків.

Перші спроби описати клінічні випадки РС у дітей появились лише на початку ХХ століття, хоча тро-

хи раніше були опубліковані відповідні результати аутопсій [28]. У 80-ті роки минулого століття виникла ідея систематизувати накопичені дані про РС у дітей, включаючи особливості його перебігу [17, 18, 25, 38]. Незважаючи на більше ніж столітнє існування відомостей про дане захворювання, на даний час обізнаність у ньому педіатрів та дитячих неврологів, особливо при дебюті РС в ранньому дитячому віці, є надзвичайно мізерною.

М. Б. Цукер [13] вважала розвиток РС у дитячому віці не рідкісним, а типовим явищем, стверджуючи, що як правило, нестійкі і поліморфні ініціальні симптоми захворювання у дітей просто рідко кваліфікуються.

За даними Н. Bauer і F. Hanefeld [16] до 1980 р. були описані всього 129 випадків достовірного РС у дітей. З 1981 по 1993 рр. ці автори зареєстрували вже 176 випадків РС з раннім початком і ввели власні дані про 20 пацієнтів з дебютом у віці до 15 років. За період 1966—1986 рр. у Франції були накопичені дані про 19 хворих на РС дітей, до того ж у всіх випадках діагноз був достовірний [17]. Р. Diguette і співавт. [25] в Канаді описали і ретроспективно проаналізували 125 випадків з початком захворювання у віці до 16 років.

В 1997 році були опубліковані результати ретроспективного аналізу 149 клінічних випадків РС з дебютом у дитячому віці з чотирьох провінцій Італії [30]. У 2002 році італійські дослідники опублікували дані вже проспективного дослідження 54 пацієнтів з п'яти медичних центрів з клінічно достовірним діагнозом РС, дебют якого був у віці до 15 років [46].

Було обстежено 137 хворих дітей з підозрою на РС у Донецькій області [7]. Тільки у 25-ти з них поставили достовірний діагноз РС. Випадки дитячого РС були виявлені також у Башкирії, Західному Сибіру, Амурському та Приморському краях, а також у Грузії.

Показники поширеності розсіяного склерозу у дитячому віці

Автор Геттенберзького дослідження, проведеного у Німеччині в 1994 році, проф. F. Hanefeld запропонував поділити РС дитячого віку на «дитячий» з дебютом до 10-ти років (до початку пубертатного періоду) і «ювенільний» — з дебютом у віці 10—15 років [33, 34, 40].

Поширеність дитячого РС, за даними різних досліджень, коливається від 0,3 % до 17 % випадків порівняно із групою дорослих осіб [53]. L. Abb і G. Schaltenbrand [14] вказували на частоту захворювання у дітей 1,8 %, а G. Weigel [56] — від 2 до 6 % від загальної кількості дорослих хворих.

Згідно з оцінками експертів, найбільш реалістичною цифрою поширеності РС у дітей є 2—5 % від усіх випадків РС [37, 41, 53]. Водночас, є роботи, за даними яких частота виникнення дитячого РС сягає 10 % [32].

Згідно з останніми даними РС у віці до 10 років спостерігається в 0,2—1,6 % випадків від загальної кількості хворих із цією патологією, а після 10 років — у 2,7—5 % випадків [46].

Окремі автори [45] припускають, що у віці до 10-ти років частота РС нижча і коливається в межах від 0,3 до 0,8 %. Дебют цієї хвороби до 10-річного віку вважається винятком з правила, в той самий час, описані випадки РС у 10-місячних дітей [41, 53]. Це вказує на те, що немає резистентної до РС вікової групи [41]. С. Shaw і E. Alvord в 1987 р. описали дебют достовірного та патоморфологічно підтвердженого РС у дитини 10-місячного віку [51]. Y. Maeyeda і співавт. [36] описали 15-місячного хлопчика, у якого виник геміпарез, а в 23 місяці йому був поставлений діагноз РС, у зв'язку з повторними атаками і типовими змінами під час комп'ютерної (КТ) і магнітно-резонансної (МРТ) томографії. У цієї дитини були також специфічно змінені зорові викликані потенціали. В іншому випадку описують дебют РС, який проявився гемібалізмом у 15-місячному віці [51].

Деякі автори [19] вказують на розвиток РС у дітей віком 5 років. Аналізу особливостей клінічного пере-

бігу РС у віці до 6 років присвячено дослідження, яке проводилось в Італії та Великобританії [41]. Автори описали 6 власних спостережень і проаналізували 49 випадків із літератури, коли РС розпочинався у віці до 5-ти років. При цьому у 5-ти хворих з дебютом РС в перший рік життя захворювання характеризувалось особливо несприятливим перебігом. Автори називають такі випадки РС у дітей раннього віку «infantile multiple sclerosis» [31, 36, 51].

Випадки РС у дітей віком до 10-ти років описували й інші автори [15, 24]. Епідеміологічні дані про розвиток РС у дітей неоднозначні, але згідно з результатами різних досліджень [4, 21—23, 26, 39, 43, 44, 48, 52, 55], у 0,3—7 % хворих перші симптоми захворювання виявилися до 16-річного віку.

У дітей РС найчастіше діагностується у віці 10—18 років. За даними О. А. Хондкаріана і співавт. [11] із 800 обстежених ними хворих на РС 33 особи (4,1 %) вказали на початок захворювання до 15-ти років, а у 3-х дітей (0,4 %) воно виникло у віці до 10-ти років. Найбільш численні дослідження провели P. Duguette і співавт. [25]: серед опитаних 4632 дорослих хворих на РС дебют захворювання у віці до 16-ти років був підтверджений у 125 осіб (2,7 %, при переважній більшості хворих жіночої статі).

Таким чином, за даними різних досліджень, РС у дітей спостерігається у різні вікові періоди, але частіше — на другому десятиріччі життя [1, 18, 21, 22, 29, 40, 47, 54]. Описуються випадки РС у дітей, які проживають у різних регіонах світу [1, 10, 20, 27, 35]. N. Zelnik і співавт. [59] описали більше шести випадків РС у темношкірих дітей у США, вік яких на початок захворювання становив від 6 до 17 років. У цих пацієнтів домінували рухові розлади, неврит зорового нерва та атаксія. Захворювання у них характеризувалося частими загостреннями, короткими ремісіями і швидким прогресуванням патологічного процесу.

У таблиці 1 наведено узагальнені дані клінічних спостережень за виникненням РС у дітей. Бралися до уваги тільки ті дослідження, що включали 14 і більше пацієнтів.

Таблиця 1

Коротка характеристика клінічних досліджень, присвячених дитячому РС

Дослідники, країна	Рік публікації	Дизайн дослідження	Кількість пацієнтів	Середній вік дебюту, роки	Співвідношення дівчата/хлопці	Рем.-реп. перебіг, %
Mikaeloff et al. (Франція)	2004	ретроспективне, тривале	296 (168 РС)	12 ± 3,4	2,1 : 1	99
Ozakbas et al. (Турція)	2003	ретроспективне (1985—2001)	32	12,9	2,5 : 1	100
Ghezzi et al. (Італія)	2002	ретроспективне	54	12,6 ± 2	2 : 1	100
Voiko et al. (Росія)	2002	ретроспективне (1980—1999)	116	12,73	2,87 : 1	97
Гусев та співавт. (Росія)	2002	ретроспективне	67	11,72	1,31 : 1	100
Simone et al. (Італія)	2002	ретроспективне	83	14,25	1,86 : 1	100
Бойко та співавт. (Росія)	2000	поперечне	47	11,46	1,24 : 1	100
Dale et al. (Велика Британія)	2000	ретроспективне тривале (1985—1999)	48 (13 РС)	9,4	0,86 : 1	93
Ruggieri et al. (Італія)	1999	поперечне та огляд літератури	49	3,2	4 : 1	84

Pinhas-Hamiel et al. (Ізраїль)	1998	ретроспективне	72	18,5 ± 2,5	1,4 : 1	93
Ghezzi et al. (Італія)	1997	ретроспективне, багаточентрове	149	12,6	2,2 : 1	65
Selcen et al. (Турція)	1996	ретроспективне (1974—1994)	16	11,4	1 : 0,1	100
Cole and Stuart (Шотландія)	1995	ретроспективне	28	11,5	1,54 : 1	82
Guilhoto et al. (Бразилія)	1995	ретроспективне (1980—1992)	14	8,57	1,33 : 1	100
Sindern et al. (Німеччина)	1992	ретроспективне (1975—1991)	31	13,5	2,4 : 1	32
Hanefeld et al. (Німеччина)	1991	проспективне	15	8,93	2,75 : 1	—
Boutin et al. (Франція)	1988	ретроспективне (1966—1986)	19	11,05	2,16 : 1	84
Duquette et al. (Канада)	1987	ретроспективне, популяційне, багаточентрове	125	13	3,03 : 1	56
Gall et al. (США)	1958	ретроспективне, тривале (1920—1982)	40	7—14	2 : 1	—

Статеві відмінності при дитячому розсіяному склерозі

В численних дослідженнях, присвячених РС з раннім дебютом, вказується на домінування серед хворих дівчаток. Якщо у дорослому віці співвідношення між жінками та чоловіками, хворими на РС, в середньому становить 2 : 1, то серед дітей — 3 : 1, а в пубертатному віці — 4 : 1 [46]. Відзначається зв'язок між розвитком РС і появою менструації у дівчаток. Дослідники активно вивчають роль гормонів в патогенезі цього захворювання.

На думку R. Sandyk [49], часта маніфестація РС в пубертатному періоді пов'язана з різким пригніченням секреції мелатоніну, що призводить до порушення пінеальної імунomodulatory. Відзначено вплив рівня мелатоніну на частоту загострень і подальший перебіг РС [49, 50], що необхідно враховувати під час терапії цього захворювання.

На Україні поглибленими дослідженнями дитячого РС до сьогодняшнього часу займалася єдина неврологічна школа, яку очолює професор Євтушенко С. К. Враховуючи значну чисельність населення України, 18-тисячну армію дорослих хворих на РС і, відповідно, високий відсоток хворих дітей, наявність ендемічних територій щодо поширеності цього захворювання, надзвичайно важливим є створення наукових осередків, які б увійшли до складу міжнародної робочої групи, що займається дослідженнями РС, в тому числі й у дітей.

Відомості про частоту, вік початку захворювання, особливості його дебюту, перебігу і прогноз РС у дітей на сьогодні залишаються суперечливими, що і обумовило актуальність проведених нами досліджень саме у цьому напрямку.

Обстежено 82 дорослих хворих на РС і 16 дітей, які перебувають на диспансерному обліку у Львівському обласному центрі розсіяного склерозу. Діагноз РС у всіх випадках був підтверджений згідно із критеріями МакДоналда (2004). Крім того, у обласних та міських

дитячих неврологів західних областей України були зібрані дані про всіх дітей з підозрою на РС.

Загальна кількість дорослих хворих на РС у Львівській області складає 1600 осіб, у той час як дітей — 16. Таким чином, частка дитячого РС у нашій області становить лише 1 % від загальної кількості дорослих осіб із РС, що є нижчим показником порівняно з даними літератури і може свідчити про недостатню ефективність діагностичного процесу при цьому захворюванні серед пацієнтів дитячого віку у нашій області. Такі ж самі закономірності щодо поширеності РС відзначені нами й у інших областях західного регіону України. Так, в Івано-Франківській області виявили 8 дітей, хворих на РС (6 дівчаток та 2 хлопчики), у Тернопільській області — 8 осіб (5 дівчаток та 3 хлопчики), у Рівненській області — 2 дитини жіночої статі, і не було виявлено жодного випадку дитячого РС серед мешканців Волинської, Чернівецької та Закарпатської областей. Ці показники підтверджують наше припущення про те, що на сьогодні дитячому РС приділяється не належна увага, про що свідчать такі низькі цифри постановки діагнозу РС серед дітей.

Серед 82-х із обстежених нами дорослих хворих на РС чоловіків було 27 і жінок — 55 осіб (табл. 2), тобто співвідношення між чоловіками та жінками становило 1 : 2,04. Інша закономірність спостерігається серед дітей із РС.

Таблиця 2

Розподіл хворих на РС за статтю

Стать обстежених	Кількість хворих		Усього
	абс.	%	
Чоловіки	27	32,9	82 (100 %)
Жінки	55	67,1	
Хлопчики	7	43,7	16 (100 %)
Дівчатка	9	56,3	

За даними проведених нами досліджень дорослі жінки хворіють на РС у два рази частіше, ніж чоловіки. Водночас, співвідношення між хворими на РС хлопчиками та дівчатками складає 1:1,3. Це свідчить про те, що у нашій вибірці дітей із РС частота захворювання як у хлопчиків, так і у дівчаток була практично однаковою, що певним чином відрізняється від даних переглянутої нами літератури. Дослідники, які займаються дитячим РС, вказують на залежність цього співвідношення від віку обстежених [46].

Найбільший відсоток (33 %) оглянутих нами дорослих осіб, хворих на РС, були у віці 20—29 років

і 30—39 років (табл. 3). Тобто, 66 % від кількості усіх хворих нашої вибірки — це люди молодого, працездатного віку (20—40 років). Частка пацієнтів віком 40—49 років також виявилася досить значною (25,6 %). Це, ймовірно, може свідчити про патоморфоз РС протягом останніх років, а також про особливості перебігу цього захворювання у західному регіоні України, до якого належить Львівська область. Адже відомо, що перебіг РС на цій території є особливо злорякисним. Зовсім мало було серед оглянутих хворих на РС віком понад 50 років (4,8 %) та до 20 років (3,6 %), що в цілому узгоджується із даними літератури [4].

Таблиця 3

Розподіл дорослих хворих на РС за статтю та віком

Стать	Вікові групи обстежених (у роках)									
	До 20		20—29		30—39		40—49		Старші 50	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Чоловіки (n = 27)	0	0	11	13,4	12	14,7	4	4,9	0	0
Жінки (n = 55)	3	3,6	16	19,6	15	18,3	17	20,7	4	4,8
Усього (n = 82)	3	3,6	27	33	27	33	21	25,6	4	4,8

Серед хворих на РС дітей більше половини (56,3 %) було дітей старшої вікової групи (16—18 років), чверть — діти у віці від 10 до 15 років (табл. 4). Найменш чисельною виявилася група дітей, які перебували у вікових рамках від 1-го до 9-ти років (18,7 %). Наймолодшому серед оглянутих нами пацієнтів було 6 років.

Таблиця 4

Розподіл дітей, хворих на РС, за віком

Вікові групи (в роках)	Кількість хворих (n = 16)	
	абс.	%
До 9	3	18,7
10—15	4	25
16—18	9	56,3

Дані про розподіл оглянутих нами хворих на РС за їх віком на момент початку захворювання (табл. 5, 6) були отримані за допомогою ретельно зібраного анамнезу захворювання, а також спеціально розробленої анкети-опитувальника для хворих на РС.

Найбільша частка (50 %) оглянутих нами дорослих осіб захворіли на РС у віці 20—29 років. Майже вдвічі менше було тих пацієнтів, які вказали на появу у них перших симптомів хвороби у віці 30—39 років (22 %) та до 20 років (19,5 %). Відносно високою

Таблиця 5

Розподіл дорослих хворих на РС за їх віком на момент початку захворювання

Вік обстежених на момент початку захворювання, роки	Кількість хворих (n = 82)	
	абс.	%
До 20	16	19,5
20—29	41	50
30—39	18	22
40—49	7	8,5
Старші за 50	0	0

була частка обстежених, які захворіли після 40 років (8,5 %). Зовсім не виявилася у нашій вибірці тих, у кого дебют РС припадає на вік 50 років і старші (див. табл. 5).

Під час аналізу даних щодо дебюту РС у групі дітей (див. табл. 6) звертає на себе увагу описана й іншими дослідниками закономірність появи перших проявів цієї хвороби у період статевого дозрівання [46].

Так, за нашими даними, у 56,3 % дітей перші симптоми РС появилися у віковому проміжку від 10 до 15 років. Водночас, значно меншою є кількість тих дітей (18,7 %), у кого дебют РС припадає на вік 16 років і старші. 25 % обстежених виявили з істинно дитячим РС (до 10 років).

Таблиця 6

Розподіл дітей, хворих на РС, за їх віком на момент початку захворювання

Вік обстежених на момент початку захворювання, роки	Кількість хворих (n = 16)	
	абс.	%
До 10	4	25
10—15	9	56,3
16—18	3	18,7

Дані про розподіл хворих на РС за давністю захворювання (табл. 7) свідчать про те, що найбільша кількість обстежених під час неврологічного огляду вказувала на тривалість захворювання у них від 1 до 5 років (40,2 % дорослих і 81,3 % дітей). Вагомий відсоток (відповідно 13,4 % та 18,7 %) склали ті особи, хто хворіє дуже короткий час (до 1 року). Отже, можна відзначити ранню постановку діагнозу РС у нашому регіоні, оскільки у 53,6 % обстежених дорослих діагноз РС було поставлено у перші п'ять років від початку захворювання. 26,9 % обстежених дорослих страждають на цю недугу понад 10 років, а 19,5 % — від 6-ти до 10-ти років. Таким чином, час випадіння хворих на РС і тих осіб, які їх обслуговують, першою чергою близьких родичів, із активного соціального життя

Таблиця 7

Розподіл хворих на РС за давністю захворювання

Давність захворювання на РС (роки)	Дорослі особи (n = 82)		Діти (n = 16)	
	абс. к.	%	абс. к.	%
До 1	11	13,4	3	18,7
1—5	33	40,2	13	81,3
6—10	16	19,5	—	—
Більш 10	22	26,9	—	—

є досить значним, як, відповідно, і ті прямі та непрямі втрати, які зазнає від цього суспільство. Даних про триваліше спостереження за перебігом РС у дітей у нас немає, тому закономірно 4-та та 5-та колонки вказаної таблиці залишилися порожніми.

Важливо, на нашу думку, було б дослідити в межах обстежених груп дорослих осіб та дітей такий показник, як виявлення мігрантів із зон високого ризику в зону низького ризику, чи навпаки. Відомо, що переїзд у віці до 15 років надає мігранту ступінь ризику нового місця проживання [5]. Тому, в залежності від місця народження ми поділили усіх пацієнтів на дві групи: корінні мешканці та некорінні мешканці західного регіону України (табл. 8).

Таблиця 8

Розподіл хворих на РС залежно від місця народження

	Дорослі особи (n = 82)		Діти (n = 16)	
	абс. к.	%	абс. к.	%
Корінні жителі	69	84,1	15	93,7
Некорінні жителі	13	15,9	1	6,3

Переважна кількість обстежених (84,1 % дорослих і 93,7 % дітей) виявилися корінними мешканцями західного регіону України. Заслужує на увагу те, що 15,9 % дорослих хворих на РС переїхали сюди із інших територій. Причому всі — у віці до 15 років і з таких регіонів: Хмельницької (1 особа), Тернопільської (2 особи), Івано-Франківської (1 особа), Рівненської (1 особа), Волинської (1 особа) областей, Кримської АР (2 особи), а також з Росії (2 особи), Білорусі (2 особи) та Німеччини (1 особа).

Виходячи з аналізу поширеності РС серед дітей західного регіону України, виявили невелику кількість хворих осіб, що може свідчити про недостатню діагностику цього захворювання серед дітей і потребує прицільної уваги до нього неврологів та педіатрів.

Частота захворювання на РС як серед хлопчиків, так і серед дівчаток є практично однаковою, і співвідношення становить 1:1,3.

За даними проведених нами досліджень, у 56,3 % дітей перші симптоми РС припадають на період статевого дозрівання (10—15 років). У 25 % обстежених виявили істинно дитячий РС. Наймолодший пацієнт у нашій вибірці має шість років.

Найбільша кількість серед обстежених нами хворих на РС при неврологічному огляді вказувала на тривалість захворювання у них від 1 до 5 років (40,2 % дорослих і 81,3 % дітей), тоді як до 1 року — 13,4 %

та 18,7 % відповідно. У 53,6 % обстежених діагноз РС було поставлено у перші п'ять років від початку захворювання.

71,9 % дорослих і 93,7 % дітей із РС виявилися корінними мешканцями західного регіону України, який належить до зони високого ризику захворюваності на РС.

Список літератури

1. Байдина Т. В., Шутов А. А. Рассеянный склероз в детском возрасте // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1990. — Т. 90, № 8. — С. 36—38.
2. Головкин В. И., Столяров И. Д. Лабораторный мониторинг терапии рассеянного склероза бетафероном / Восточная и западная медицина — реальная помощь: Матер. конф. — СПб. // Лики России. — 1998. — С. 46.
3. Гусев Е. И., Демина Т. Л. Иммунопатогенез и современные подходы к терапии рассеянного склероза. — Там же. — С. 50—55.
4. Гусев Е. И., Демина Т. Л., Бойко А. Н. Рассеянный склероз. — М., 1997.
5. Гусев Е. И., Завалишин И. А., Бойко А. Н. Рассеянный склероз: Руководство для врачей. — М.: Миклош, 2004. — 540 с.
6. Гусев Е. И., Судомина М. А., Бойко А. Н. Факторы генетической предрасположенности к рассеянному склерозу (по данным генотипирования больных русской этнической группы) // Журнал неврологии и психиатрии. — 1997. — Т. 97. — № 5. — С. 39—45.
7. Евтушенко С. К. Рассеянный склероз у детей: 25-летний опыт диагностики и лечения // Международный неврологический журнал. — 2006. — № 3. — С. 29—39.
8. Жученко Т. Д., Завалишин И. А. Лечение рассеянного склероза // Неврологический журнал. — 1996. — № 1. — С. 37—43.
9. Завалишин И. А., Захарова М. Н., Аскарова Л. Ш. Современное направления в изучении патогенеза демиелинизирующих заболеваний // Журнал неврологии и психиатрии. — 1997. — Т. 97, № 5. — С. 64—67.
10. Пшук Я. І., Баранова І. В. Клінічні прояви розсіяного склерозу у дитячому віці // Український вісник психоневрології. — 1997. — Т. 5, № 14. — С. 52—54.
11. Хондқариан О. А., Завалишин И. А., Невская О. М. Рассеянный склероз. — М.: Медицина, 1987.
12. Цитокины в иммунопатогенезе рассеянного склероза / Т. Л. Демина, Е. И. Гусев, А. Н. Бойко, Б. В. Пинегин // Журнал неврологии и психиатрии. — 1997. — № 5. — С. 68—73.
13. Цукер М. Б. О детских формах рассеянного склероза // Там же. — 1972. — Т. 72, № 10. — С. 1464—1466.
14. Abb L., Schaltenbrand G. Statistische Untersuchungen zum Problem der multiplen sklerose // Deutsch Z. Nervenheilk. — 1956. — № 174. — P. 199—218.
15. Andler W., Roosen K. Multiple Sklerose im ersten Lebensjahrzehnt // Klin. Padiat. — 1980, № 192. — P. 365—369.
16. Bauer H. J., Hanefeld F. A. Multiple sclerosis, its impact from childhood to old age. — London: Saunders, 1993. — 3—18 p.
17. Boutin B., Esguivel E., Mayer M. Multiple sclerosis in children: report of clinical and paraclinical features of 19 cases // Neuropediatrics. — 1988. — № 19. — P. 118—123.
18. Bye A. M. E., Rendal B., Wilson I. Multiple sclerosis in childhood: a new look // Develop. Med. Child. Neurol. — 1985. — № 27. — P. 215—222.
19. Calder V., Owen S., Watson C. et al. MS: a localized immune disease of the central nervous system // Immunol. Today. — 1989. — V. 10, № 3. — P. 99—103.
20. Childhood multiple sclerosis — the long view from Scotland. Annotation // Develop. Med. Child Neurol. — 1995. — № 37. — P. 1027—1030.
21. Childhood multiple sclerosis: a report of 12 cases / Sheremata W., Brown S. B., Curless R. R., Dunn H. G. // Ann Neurol. — 1981. — № 1. — P. 304.
22. Cole G. F., Auchterlonie L. A., Best P. V. Very Early onset Multiple Sclerosis // Develop. Med. Child. Neurol. — 1995. — № 37. — P. 667—672.

23. Diagnostic multiple sclerosis in childhood / van Lieshout H. B., van Engelen B. G., Sanders E. A., Renier W. O. // *Acta Neurol. Scand.*— 1993. — № 88. — P. 339—343.
24. Di Mario F. I., Berman P. H. Multiple sclerosis presenting at 4 years of age: clinical and MRI correlations // *Clin. Pediatr.*— 1988. — V. 27, № 1. — P. 32—37.
25. Duguet P., Murray T. I., Pleines I et al. Multiple sclerosis of childhood: clinical profile in 125 patients // *J. Pediatr.*— 1987. — № 111. — P. 359—363.
26. Early onset MS under the age of 16: clinical and paraclinical features / Sindern E., Haas J., Stark E., Wurster U. // *Acta Neurol. Scand.*— 1992. — № 86. — P. 280—284.
27. Elian M., Dean G. Multiple sclerosis among the United Kingdom born children o immigrants from the West Indies // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* — 1987. — № 50. — P. 327—332.
28. Gadoth N. Multiple sclerosis in children // *Brain Dev.*— 2003. — V. 25, № 4. — P. 229—232.
29. Gall I. C., Hayles A. B., Sickert R. G., Keith H. M. Multiple sclerosis in children: A clinical study of 40 cases with onset in childhood // *Pediatrics.* — 1958. — № 21. — P. 703—709.
30. Ghezzi A., Deplano V., Faroni J. et al. Multiple sclerosis in childhood: clinical features of 149 cases // *Multiple sclerosis.* — 1997. — № 3. — P. 43—46.
31. Giroud M., Semama d., Pradeaux L. et al. Hemiballismus revealing multiple sclerosis in an infant // *Childs Nerv. Syst.*— 1990. — V. 6, № 4. — P. 236—238.
32. Guseva M. E. Multiple sclerosis epidemiology and clinical course in children in Russia. In: W. Firnhaber, K. Lauer. *Multiple sclerosis in Europe: an epidemiological update.* — Leuchtturm-Verlag: LTV Press, 1994. — P. 231—235.
33. Hanefeld F. Multiple sclerosis in childhood // *Curr Opin Neurol Neurosurg.*— 1992. — № 5. — P. 359—363.
34. Hanefeld F. A. Characteristics of childhood multiple sclerosis // *Int. MSJ.* — 1997. — № 1. — P. 91—98.
35. Haslam R. H. A. Multiple sclerosis: experience at the Hospital for Sick Children // *Int. Pediatr.*— 1987. — № 2: 163—167.
36. Infantile Multiple sclerosis with extensive white matter lesions / Mayeda Y., Kitamono I., Kurokawa T. et al. // *Pediatr. Neurol.*— 1989. — № 5. — P. 317—319.
37. Interferon- β treatment in patients with childhood-onset multiple sclerosis / Mikaeloff Y., Moreau T., Dedouerie M. et al. // *J. Pediatr.*— 2001. — V. 139, № 3. — P. 443—446.
38. Multiple sclerosis: pathogenesis and manifestation in children / Brissaud O., Palin K., Chateil J. F., Pedespan J. M. // *Arch Pediatr.*— 2001. — V. 8, № 9. — P. 969—978.
39. Multiple sclerosis: a case report of early onset / Domingo R., Martinez-Salcedo E., Climent V. et al. // *Rev Neurol.*— 1999. — V. 28, № 5. — P. 488—491.
40. Multiple sclerosis in childhood: report of 15 cases / Hanefeld F., Bauer H. I., Christen H. I. et al. // *Brain Dev.*— 1991. — № 13. — P. 410—416.
41. Multiple sclerosis in children under 6 years of age / Ruggieri M., Polozzi A., Pavone L., Grimaldi L. M. E. // *Neurology.*— 1999. — № 53. — P. 478—484.
42. Müller J., Todt H., Sauermann W. Multiple Sklerose mit Frühmanifestation in Kindersalter // *Psychiat. Neurol. Med. Psychol. (Leipzig).*— 1990. — № 42. — P. 157—162.
43. National Multiple Sclerosis Society's 2002 National Leadership Conference, Nashville, Tennessee. When children Get MS: Programs and Research 2002.
44. Pediatric multiple sclerosis: report of 14 cases / de Figueiredo Ferreira G. L. M., Martines O. C. A., Ribeiro M. L. et al. // *Brain Dev.*— 1995. — № 17. — P. 9—12.
45. Poser S., Ritter G. Multiple Sklerose in Forschung. *Klinik und Praxis.* — Stuttgart, New York: Schattauer Verlag, 1980.
46. Prospective study of multiple sclerosis with early onset / Ghezzi A., Pozzilli C., Liguori M. et al. // *Multiple Sclerosis.*— 2002. — V. 8, № 2. — P. 115—118.
47. Rabbone M. L., De-La-Pierre L., Luciani L. Multiple sclerosis in childhood: a report of 2 clinical cases // *Pediatr. Med. Chir.*— 1992. — V. 14, № 5. — P. 531—533.
48. Roullet E. Childhood multiple sclerosis // *Rev Neurol. (Paris).* — 1998. — V. 154, № 8—9. — P. 619—622.
49. Sandyk R. Multiple sclerosis: the role of puberty and the pineal gland in its pathogenesis // *Int. J. Neurosci.*— 1993. — V. 68, № 3—4. — P. 209—225.
50. Sandyk R., Awerbuch G. I. Nocturnal melatonin secretion in multiple sclerosis patients with affective disorders // *Ibid.* — P. 227—240.
51. Shaw C. M., Alvord E. C. Multiple sclerosis beginning in infancy // *J. Child. Neurol.*— 1987. — № 2. — P. 252—256.
52. Selcen D., Anlar B., Renda Y. Multiple sclerosis in childhood: report of 16 cases // *Eur. Neurol.*— 1996. — № 36. — P. 79—84.
53. Sluder J. A., Newhouse P., Fain D. Pediatric and adolescent multiple sclerosis // *Adolescent Medicine: State of the Art Reviews.* — 2002. — № 13. — P. 461—484.
54. Vergani M. I., Reimao R., Silva A. M. Multiple sclerosis with early childhood onset. A case report // *Arg Neuropsiquiatr.*— 1988. — V. 46, № 2. — P. 195—197.
55. Visudhiphan P., Chiemchanya S., Santadusit S. Optic Neuritis in children: recurrence and subsequent development of multiple sclerosis // *Pediatr Neurol.*— 1995. — № 13. — P. 293—295.
56. Weigel G. Die multiple sklerose im Kinders- und Jugendalter // *Inaugural Dis.* — Marburg, 1974
57. Weinschenker B. G. Natural history of multiple sclerosis // *Ann Neurol.* — 1994. — V. 36, № 1. — P. 96—111.
58. Westphal A. Über multiple sklerose bei zwei Knaben // *Charite Ann.* — 1888. — № 13. — P. 459—469.
59. Zelnik N., Gale A. D., Shelburne S. A. Multiple sclerosis in black children // *J. Child. Neurol.*— 1991. — V. 6, № 1. — P. 53—57.

Надійшла до редакції 05.10.2006 р.

Т. І. Негрич, М. С. Шоробура

Состояние проблемы детского рассеянного склероза на Украине

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого (г. Львов)

Приведены данные литературы о случаях возникновения рассеянного склероза у детей и обращено внимание на актуальность проблемы детского рассеянного склероза. Провели анализ распространенности рассеянного склероза среди детей западного региона Украины. Обнаружили, что среди больных детей во Львовской области заболеваемость среди мальчиков и девочек практически одинакова (соотношение 1:1,3), а первые симптомы этого заболевания в большинстве случаев попадают на период полового созревания. У 25 % обследуемых болезнь дебютировала до 10-летнего возраста, а самому младшему нашему пациенту с рассеянным склерозом исполнилось шесть лет. 93,7 % детей с рассеянным склерозом являются коренными жителями западного региона Украины, который относится к зоне высокого риска заболеваемости рассеянным склерозом.

T. I. Nehrych, M. S. Shorobura

The problem of the multiple sclerosis in children in Ukraine

Lviv National medical University named after Danyla Halytsky (Lviv)

References about the cases of arising multiple sclerosis in children have been set and it has been payed attention to the actual problem of multiple sclerosis in children. The analysis of spreading multiple sclerosis among children in Western Region of Ukraine has been carried on. It was revealed that among children with multiple sclerosis in Lviv Region the ratio between boys and girls is practically the same and the first symptoms of this disease in majority of cases occur during period of their sex maturation. In 25 % of examined patients the disease began at the age up to 10 years and the youngest of our patients reached 6 years of age. 93,7 % of children with multiple sclerosis are the native population of Western Region of Ukraine, which refers to high risk zone of multiple sclerosis diseases.

М. М. Орос, магістр медицини
Клініка «Водолій» (м. Хуст, Ужгородська область)

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ДОПплЕРОГРАФІЇ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ПРИЧИН ТРАНЗИТОРНИХ ІШЕМІЧНИХ АТАК В УМОВАХ РАЙОННИХ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ

Судинні захворювання головного та спинного мозку залишаються однією з актуальних проблем клінічної неврології. Це зумовлено, перш за все, їх поширеністю, а також високими показниками смертності. Зокрема, цереброваскулярні захворювання складають від 30 до 50 % хвороб серцево-судинної системи. На кожні 100 млн жителів припадає близько 500 тис. інсультів і церебральних судинних кризів на рік [2].

За даними епідеміологічних досліджень Європейської асоціації неврологів та Європейської асоціації лікарів-інтерністів за останні 10 років поряд із збільшенням кількості інсультів спостерігається збільшення захворюваності на транзиторні ішемічні атаки (ТІА). Так в країнах Західної Європи в середньому захворюваність на ТІА складає 50 на 100 тис. населення (для порівняння: захворюваність на інсульт в цих країнах — 240 на 100 тис. населення) [6].

Приблизно в 1/3 хворих із ТІА протягом наступних 5 років розвивається інсульт [16]. Причому більше 20 % цих інсультів розвиваються протягом першого місяця після першої ТІА і близько 50 % — протягом першого року [13]. Тому обстеження та лікування хворих, які перенесли ТІА, є першочерговим завданням для профілактики інсульту. Не завжди вдається достовірно встановити причину ТІА навіть у наукових центрах, але багато що можна зробити на базі районної лікарні, куди звертається переважна більшість пацієнтів у нашій країні.

Метою нашого дослідження було вивчити діагностичну цінність доплерографії магістральних судин шиї та голови, як першочергового скринінгу обстеження для всіх хворих, що перенесли ТІА.

Згідно з розробленим Ч. П. Ворлоу алгоритмом існує два етапи обстеження хворих, що перенесли ТІА [4]. На першому етапі, що є обов'язковим для всіх хворих, проводили неврологічний огляд, пальпацію та аускультацию артерій шиї, загальний аналіз крові, визначали глюкозу крові, холестерин плазми, серологічну реакцію на сифіліс, проводили загальний аналіз сечі та електрокардіограму. На другому етапі обстеження особливе місце відводиться методам, що покращують можливість диференціації та візуалізації причин ТІА. Реалії української медицини не дозволяють мати в умовах кожної районної лікарні такі високоінформативні параклінічні методи обстеження судин головного мозку як комп'ютерну томографію, спіральну комп'ютерну ангіографію, магнітно-резонансну ангіографію, селективну церебральну ангіографію, ехокардіографію, триплексне та дуплексне обстеження серцево-судинної системи (ССС). Це обумовлено, перш за все, високою вартістю медичного обладнання для проведення вищезазначених обстежень та складністю створення спеціальних умов для їх функціонування. Тому в умовах районних закладів охорони здоров'я назріла необхідність ефективно використовувати доступне обладнання під час обстеження хворих, що перенесли ТІА. Основним параклінічним методом обстеження

стала доплерографія судин шиї та голови.

На сьогоднішній день інформативність ЕЕГ при ТІА невелика, використання отримали функціональні проби, що показав у своїх роботах Nolfe G. у 1994 році [10].

В умовах районної клініки обстежено 85 хворих, які перенесли ТІА, підтверджені лікарем-неврологом. Серед пацієнтів було 53 жінки та 32 чоловіки, вік обстежуваних — від 31 до 78 років.

Хворі були поділені на п'ять вікових груп згідно з даними ВООЗ. Кількість хворих в кожній групі наведена в табл. 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих з ТІА за віком

Вік, роки	Кількість хворих (n = 16)	
	абс.	%
20—44	4	4,7
45—60	41	48,2
60—74	20	23,5
69—74	17	20
більше 75	3	3,5

Після виконання обстежень першого етапу (згідно з алгоритмом Ч. П. Ворлоу) всім хворим було проведено транскраніальну доплерографію та доплерографічне обстеження судин шиї. Обстеження полягало у виконанні повного протоколу церебральної доплерографії та проведенні функціональних проб на реактивність судин головного мозку. Кожному досліджуваному була проведена гіперкапічна проба (затримка дихання після видиху на 30 секунд або менше, в залежності від можливостей пацієнта) та гіпервентиляційна проба (максимально форсоване дихання протягом 30 секунд). Протокол церебральної доплерографії та стандарт функціональних проб був розроблений на кафедрі неврології Санкт-Петербурзької МВА Вознюком І. А., Кузнєцовим А. П. та Одиномом М. М. [1]. Дослідження проводилися на багатовікончатому ультразвуковому доплерівському приладі для периферичних та транскраніальних обстежень «Сономед 325-М» фірми Спектрмед (Росія).

Також 84 пацієнтам було проведено ультразвукове обстеження в В-режимі каротидних судин та серця на апараті «Ultramark-8» (Німеччина). Ехокардіографія з виконанням В-режиму дає цінну інформацію про вади серця, інфекційні та неінфекційні ендокардити, муральні тромбози. Ці всі дані необхідні для виключення серцевого джерела емболізації судин головного мозку [8].

Електроенцефалографічне обстеження проводилося у 25 хворих на 16-канальному приладі фірми «DX-Complex» (Україна).

Для верифікації етіологічної причини ТІА, що була виявлена при доплерографічному обстеженні, всі хворі були направлені в обласну лікарню

або обласний центр неврології та нейрохірургії (м. Ужгород), де залежно від показань було проведено комп'ютерну томографію голови, селективну церебральну ангіографію, ехокардіографію, добовий моніторинг ЕКГ, магнітно-резонансну томографію (МРТ) та ангіографію. Пацієнтам, що були направлені для верифікації діагнозу (85 осіб), проводилося

дуплекс-сканування судин шиї та серця (68 хворим), комп'ютерна томографія (КТ) головного мозку (51 хворому), МРТ (19 хворим) та ангіографія (16 хворим).

Було проведено порівняння результатів доплерографічного дослідження пацієнтів та наступних обстежень у обласній лікарні і обласному центрі неврології та нейрохірургії (табл. 2).

Таблиця 2

Порівняння результатів доплерографічного та спеціальних обстежень у хворих, що перенесли ТІА

Виявлена патологія у хворих з ТІА	Методи обстеження	Допплерографія магістральних судин шиї та голови	УЗД каротид В-режим	Дуплекс-дослідження судин шиї та серця	КТ головного мозку	МРТ	Ангіографія
Стенози та оклюзії сонної хребтової артерії та їх гілок		41 (48,2 %)	20 (23,8 %)	19 (27,9 %)	—	8 (42 %)	9 (56,3 %)
Перегин та петля ВСА		8 (9,4 %)	7 (8,32 %)	9 (13,2 %)	—	2 (10,5 %)	3 (18,7 %)
Аномалії розвитку судин шиї та голови		19 (22,3 %)	—	—	—	4 (21 %)	6 (37,5 %)
Кардіогенна емболія та патологія серця		14 (16,4 %)	10 (10,7 %)	16 (23,5 %)	—	—	—
Патологія невеликих інтракраніальних судин		18 (21,2 %)	—	—	12 (23,5 %)	—	—
Пухлини голови		—	—	—	1 (1,8 %)	—	—

Примітка: перше число вказує абсолютну кількість виявлених патологій, а число в дужках — відсоток патології відносно кількості обстежених даним методом

У таблиці кількість патологічних «знахідок» більша за кількість пацієнтів. Це пояснюється тим, що в одного пацієнта могло бути виявлено 2, а інколи і 3 патологічних патерни доплерограми чи змін під час ангіографії. Так, відсутність замкнутого вілізівського кола виявлено у 17 пацієнтів, які паралельно мали іншу, більш важку патологію судин (рис. 1).

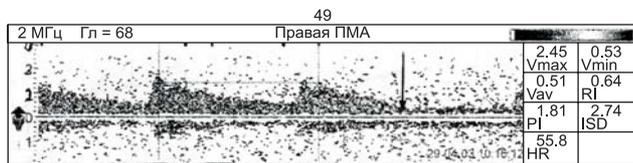


Рис. 1. Допплерограма правої передньої мозкової артерії (датчик 2 МГц, глибина 70 мм)

(при компресії іпсилатеральної ОСА відсутній ретроградний кровоплин, що свідчить про відсутність функції передньої сполучної артерії, вілізівське коло розімкнуте)

Результати доплерографії, ангіографії та МРТ констатують наявність атеросклеротичного ураження магістральних судин шиї та голови приблизно у 50 % випадків. Розбіжність між даними ангіографії та дуплексного сканування можна пояснити тим, що при дуплексному скануванні обстежувався тільки екстракраніальний відділ сонних артерій. До групи хворих із стенозами були віднесені пацієнти, що мали стеноз більше 50 % діаметру просвіту артерії. Це обумовлено, по-перше, тим, що стенози менше 50 % від діаметру є гемодинамічно незначущими, а по-друге, вони не приводять до суттєвих змін на доплерограмах [5]. Патерн стенозу під час доплерографії був виявлений у 41 хворого, з них ангіографію було проведено у 12 пацієнтів і в 9 випадках підтверджено наявність стенозу, що складає 75 %. Допплерографічні зміни при скануванні внутрішньої

сонної артерії було розцінено як патерн стенозу (рис. 2), що потім було підтверджено за допомогою ангіографії (рис. 3).

Випадки, коли діагноз стенозу судини базувався на даних про асиметрію лінійної швидкості кровоплину, хоча і більшу за 30 %, не були підтвержені ангіографічно. Ці результати в дечому суперечать даним Семіна Г. Ф. [7], але підтверджуються дослідженнями Вознюка І. А., який стверджує, що асиметрія кровоплину, навіть більше 30 %, не може бути єдиним критерієм стенозу судини [5].

У 29 пацієнтів із доплерографічним патерном стенозу було проведено дуплексне сканування і стеноз верифіковано в 21 випадку, що складає 72,4 %. Розбіжність даних можна пояснити тим, що атеросклеротичні бляшки, які локалізуються в ділянці біфуркації основної сонної артерії, навіть достатньо великі, можуть не спричинити чітких змін на доплерограмах, але у разі своєї морфологічної нестабільності вони можуть призводити до масованої мікроемболізації судин головного мозку [5].

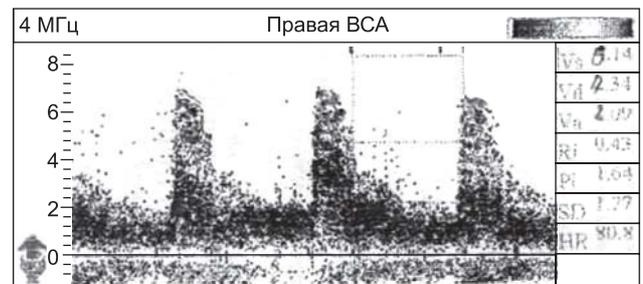


Рис. 2. Допплерограма (датчик 4 МГц) правої ВСА:

Ознаки стенозу правої ВСА — збільшення лінійних швидкостей, зникнення спектрального «вікна», «гламата» вершина кривої

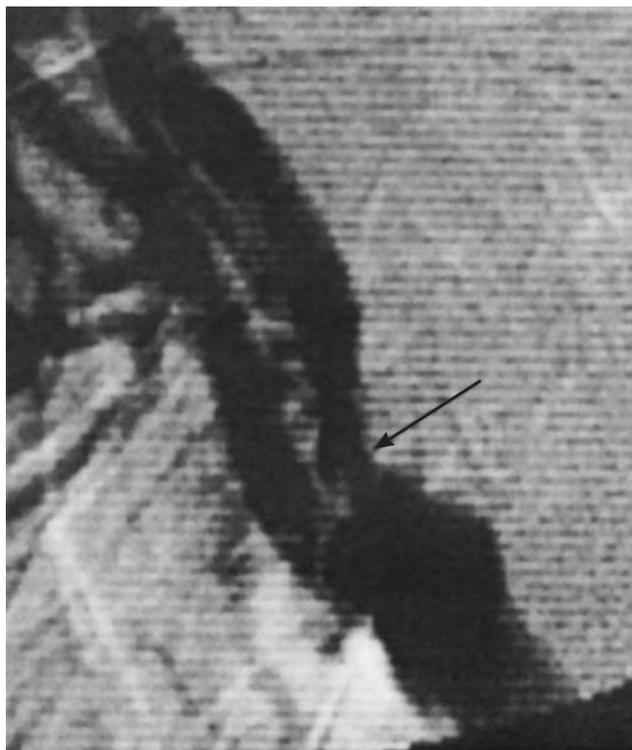


Рис. 3. Ангіографія правої ВСА (в того ж пацієнта, що на рис. 1, стеноз помічено стрілкою)

Перегин та звивистість сонних артерій бралася до уваги тільки тоді, коли було доведено їх гемодинамічну значущість, що характеризувалася гіперперфузією в іпсилатеральній середній мозковій артерії (СМА) та двонаправленим кровоплином у ВСА (див. рис. 4, 5, 6). З 4 хворих з доплерографічним патерном перегину ВСА, яким було проведено ангіографію, діагноз підтверджено в 3 (75 %).



Рис. 4. Ангіографія лівої ВСА (перегин ВСА показано стрілкою). Хворий А.

Хворі, що були віднесені до групи патології невеликих інтракраніальних судин при доплерографічному обстеженні мали низький індекс цереброваскулярної реактивності ($I_{\text{ЦВР}}$). Супутньою патологією у таких хворих часто був цукровий діабет та захворювання сполучної тканини. Під час комп'ютерної томографії 17 хворих із цієї групи в 11 з них виявлено ознаки лакунарного інсульту. У 9 пацієнтів цієї групи ТІА тривала більше однієї години, причому на КТ у 8 з них було виявлено лакунарний інсульт.

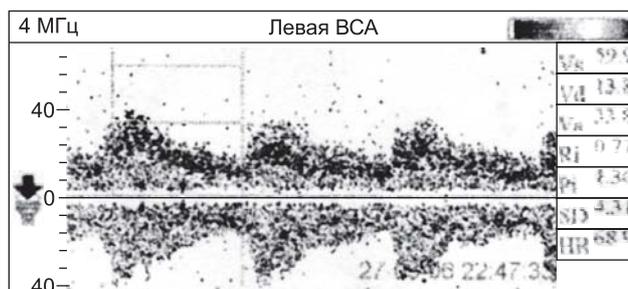


Рис. 5. Допплерограма (датчик 4 МГц) лівої ВСА (ознаки перегину, патерн кікінгу). Хворий А.

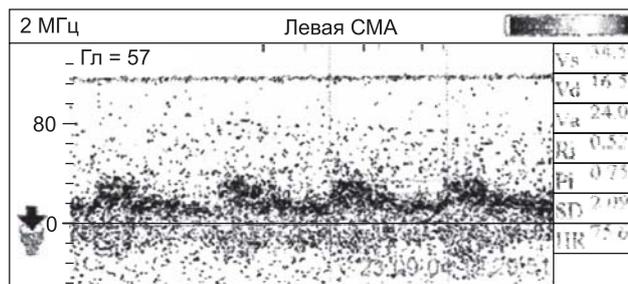


Рис. 6. Допплерограма (датчик 2 МГц, глибина 56 мм) лівої СМА. Хворий А.

До групи хворих з кардіогенною емболією віднесли пацієнтів, які за результатами доплерографії мали патерн значного зниження швидкості кровоплину по СМА, прояви мікроемболізації, ознаки миготливої аритмії та доплерографічні критерії недостатності аортального клапану (за відсутності іншої патології судин). Під час дообстеження цієї групи хворих кардіогенну емболію виявлено в усіх 14 пацієнтів, крім того дуплексним скануванням виявлено патологію серця ще в двох пацієнтів, які попередньо до цієї групи не належали.

В одному випадку було виявлено пухлину головного мозку під час проведення комп'ютерної томографії у хворого, що переніс клінічно типову ТІА, але не мав змін за результатами доплерографії магістральних судин шиї та голови.

Висновок: встановлено достатньо високу діагностичну цінність доплерографічного обстеження хворих з ТІА. Верифікація даних доплерографії за допомогою ангіографії становила 75 %, а дуплекс-сканування — 87,5 %. Дуплексне сканування є одним з найбільш застосовуваних та популярних неінвазивних методів обстеження екстракраніальних відділів сонних артерій, але, на жаль, воно

не дає інформацію про стан інтракраніальних судин та доступне далеко не всім районним центрам. Тому доплерографічне обстеження хворих, що перенесли ТІА, є високоінформативним та масово доступним і повинно використовуватися у всіх випадках ТІА як скринінг-метод для визначення подальшої тактики дообстеження та лікування. Дані доплерографії можуть бути критерієм для направлення хворого в обласний чи спеціалізований лікувальний заклад.

Потребує довивчення питання тривалості розладу мозкового кровообігу, який ми називаємо ТІА, тому що переважна більшість пацієнтів, у яких ТІА тривала близько однієї доби, мали органічні зміни структури мозку за результатами комп'ютерної томографії, а в тих, де ТІА тривала до однієї години, такі зміни були лише в одному випадку із обстеження.

Обстеження хворого в районних закладах охорони здоров'я доступними параклінічними методами (зокрема доплерографія) є економічно більш рентабельним, ніж невідкладне дороге дообстеження в обласних та спеціалізованих центрах, яке не завжди потрібно.

Список літератури

1. Акимов Г. А., Одинак М. М. Дифференциальная диагностика нервных болезней. — СПб., 2000.
2. Борисов А. В. Проспективное прогнозирование и профилактика инсультов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // *Здравоохранение*. — 2003. — № 9.
3. Давид О., Вибере, Фейлинг В., Браун Р. Руководство по цереброваскулярным заболеваниям. — М., 1999.
4. Ч. П. Ворлоу и др. Инсульт. — СПб., 1998.
5. Кузнецов А. Н., Вознюк И. А. Справочник по церебральной доплерографии. — СПб., 1999. — С. 8—18.
6. Мищенко Т. С. Транзиторные ишемические атаки // www.medicusmi-cus.com

7. Семин Г. Ф., Иванов Ю. С., Локон А. Б. и др. Практикум по ультразвуковой доплерографии артерий головы и мозга. — Ереван, 2000. — 73—76.

8. Смоланка В. І. Хірургічне лікування гострих ішемічних порушень мозкового кровообігу, спричинених патологією екстракраніальних відділів сонних артерій // Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Ужгород, 2003.

9. Тихомирова О. В., Сорокоумов В. А. www.neuro.neva.ru/Russian/Issues/Articles_I_2001/tikhomirova/htm

10. Giaquinto S., Cobianchi A., Macera F., Nolfe G. EEG recordings in the course of recovery from stroke // *Stroke*. — 1994. — Vol. 25, 11. — P. 2204—2209.

11. Goodson S. F., Flanigan D. P., Bishara R. A. Can carotid duplex scanning supplant arteriography in patients with focal carotid territory symptoms? // *Journal of Vase. Surg.* — 1987. — Vol. 5. — P. 551—557.

12. Kagawa R., Moritake K., Shima T., Okada Y. Validity of B-mode ultrasonographic findings in patients undergoing carotid endarterectomy in comparison with angiographic and clinicopathologic features // *Stroke*. — 1996. — Vol. 27. — P. 700—705.

13. Kelly D. Fleming, MD; Robert D. Brown Jr, MD. Cerebral infarction and transient ischemic attacks // www.postgradmed.com/issues_2005/05.

14. O'Donnell T. F. Jr., Erdoes L., Mackey W. C. Correlation of B-mode ultrasound imaging and arteriography with pathologic findings at carotid endarterectomy // *Arch. of Surg.* — 1985. — Vol. 120. — P. 443—450.

15. Melodi Ryan, Preventing stroke in patients with transient ischemic attacks // *American family physician*. — 1999.

16. S. Wegener et al. Transient ischemic attacks before ischemic stroke: preconditioning the human brain? // *Stroke*. — 2004; 35: 5; 616—621.

17. Wlitedrink J. L., Feldmann E., Furie K. L., Bragoni M., Benavides B. A. Transcranial Doppler ultrasound battery reliably identifies severe internal carotid artery stenosis // *Stroke*. — 1997. — Vol. 28, 1. — P. 133—136.

Надійшла до редакції 09.10.2006 р.

М. М. Орос

М. М. Oros

Эффективность использования доплерографии для диагностики причин транзиторно-ишемических атак в условиях районных лечебных учреждений

Клиника «Водолей»

(г. Хуст, Ужгородская область)

Было комплексно обследовано 85 больных с транзиторными ишемическими атаками. Сначала всем больным была сделана доплерография магистральных сосудов шеи и головы, общеклинические обследования. На втором этапе для подтверждения диагноза больным была проведена ангиография, дуплексное сканирование, компьютерная и магнитно-резонансная томография головного мозга. Оценивали корреляцию результатов доплерографического и других исследований. Установлена достаточно высокая диагностическая ценность доплерографического обследования больных с ТИА. Верификация данных доплерографии с помощью ангиографии составляла 75 %, а дуплекс-сканирования — 87,5 %. Поэтому доплерографическое обследование больных, которые перенесли ТИА, является высокоинформативным и массово доступным, и должно использоваться во всех случаях ТИА как скрининг-метод для определения последующей тактики дообследования и лечения больных.

Effectiveness of Doppler ultrasound usage for diagnostics of causes of transient ischemic attacks in the circumstances of district hospitals

"Vodoly clinic"

(Khust of Uzhgorod region)

85 patients with transient ischemic attacks (TIA) have been examined. First all patients were undergone Doppler ultrasound of major vessels of neck and head, general clinical examination at the second stage to prove the diagnosis the patients — angiography, duplex scanning, computer and nuclear magnetic resonance tomography of brain. The correlation of results of Doppler ultrasound and other examinations were evaluated. It has been established that Doppler ultrasound examination is of high diagnostic value in patients with TIA.

Verification of Doppler ultrasound data with the help of angiography resulted in 75 %, and that of duplex scanning — 87.5 %. So, Doppler ultrasound examination of patients after TIA is highly informative and achievable must be used in all cases of TIA as a screening-method for future tactics in examining and treating such patients.

Л. П. Терещенко, канд. мед. наук, вед. науч. сотруди.
Институт неврологии психиатрии и наркологии АМН Украины (г. Харьков)

СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ

Хронические цереброваскулярные заболевания (ХЦВЗ) являются одной из актуальных проблем современной медицины. К ним относится группа патологических состояний, имеющих разную тяжесть и характер неврологических симптомов, разную этиологию. Согласно современным представлениям наиболее частой причиной этих заболеваний считается атеросклероз [1—3]. Кроме того, в этиологии цереброваскулярных заболеваний важную роль играют артериальная гипертензия, венозная дистония, васкулиты и др.

В результате патологических изменений сосудистой стенки вследствие вышеперечисленных факторов возникает нарушения ауторегуляции мозгового кровотока. Это сопровождается увеличением зависимости мозгового кровотока от системной гемодинамики, которая часто также бывает нестабильной вследствие сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы. Возникает гипоксия головного мозга, которая приводит к дальнейшему нарушению механизмов ауторегуляции мозгового кровотока.

Изучение состояния сосудистой системы мозга — экстра- и интрачерепных сосудов — выявило, что при разном характере основного заболевания изменения, которые сопровождают ХЦВЗ, разные. Так, при наиболее частом, атеросклеротическом механизме развития ХЦВЗ установлены изменения как со стороны магистральных сосудов шеи, так и со стороны интрацеребральных сосудов [3, 4]. Определенное представление о механизмах сосудистых нарушений у больных с цереброваскулярной недостаточностью (ЦВН) дают данные ультразвуковых методов исследований.

Целью работы явилось изучение доплерографических изменений и установление связи между основными показателями центральной и церебральной гемодинамики у больных с ЦВН.

Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) магистральных артерий головы (МАГ) и интракраниальных сосудов посредством транскраниальной доплерографии (ТДГ) проведена 118 больным: 32 — с синдромом вегетативной дистонии (СВД), 34 — с начальными проявлениями нарушением мозгового кровообращения (НПНМК), 30 — с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) I ст. и 30 — с ДЭ II ст. Контрольную группу составили клинически здоровые — 31 человек в возрасте от 23 до 66 лет.

Средний возраст больных с СВД, обследованных с помощью УЗДГ составил $(25,3 \pm 3,4)$ лет. Главной особенностью церебральной гемодинамики больных с СВД была тенденция к повышению максимальной систолической скорости кровотока, повышение индекса циркуляторного сопротивления и пульсационного индекса, нарушение симметричности кровотока по экстра- и интракраниальным артериям мозга. Указанные изменения не носили органического характера, поскольку были изменчивы при повторных

исследованиях и не сопровождалась признаками недостаточности мозгового кровообращения при компрессионных пробах. Несколько чаще, чем в контрольной группе, регистрировалась замкнутость виллизиева круга коллатерального кровообращения по передней (28,2 %) и задней (46,9 %) соединительным артериям, что является одним из важных факторов риска цереброваскулярной недостаточности [6].

Средний возраст больных с НПНМК, обследованных методом УЗДГ, составил $44,5 \pm 5,2$ года. Несмотря на то, что количество гемодинамически значимых стенозов МАГ у них по сравнению с лицами контрольной группы соответствующего возраста было больше на 5,7 %, а стенозов, захватывающих менее 50 % просвета сосудов, — на 5,1 %, это не отразилось существенно на показателях скорости кровотока в МАГ.

В структуре поражений МАГ у больных с НПНМК, как и в группе клинически здоровых, преобладали стенозы менее 50 % диаметра сосуда ($n = 14$) 41,2 %, среди них чаще встречались множественные поражения сосудов ($n = 10$) 71,4 %, реже — единичные ($n = 4$) 28,6 %.

Нарушения гемодинамики в вертебробазилярном бассейне выявлялись в 25 %, в каротидной системе — в 75 %.

Стенозы более 50 % диаметра сосуда выявлены у 5 больных с НПНМК (14,7 %), из них у 2-х — множественный стеноз, у 3-х — единичный.

Транскраниальная доплерография у больных с НПНМК не выявила значимых изменений мозгового кровотока по сравнению с группой контроля. Отмечалось некоторое увеличение пульсационного индекса. Функционирование передней соединительной артерии зафиксировано у 70,6 % больных с НПНМК, задней соединительной — у 61,8 %, что несколько меньше, чем в группе контроля.

Таким образом, в группе больных с НПНМК выявлено умеренное повышение тонуса церебральных сосудов без выраженного дефицита мозгового кровообращения.

Средний возраст больных ДЭ I ст. составил $55,4 \pm 4,3$ года, больных ДЭ II ст. — $61,1 \pm 5,8$ лет, количество больных с гемодинамически значимыми стенозами МАГ — 9 % и 29 % соответственно. Значительно снизилось количество лиц, у которых не было стенозирующих процессов. По сравнению с группой НПНМК у больных ДЭ I ст. на 14 % возросло количество больных с гемодинамически значимыми стенозами. Однако, если учитывать, что средний возраст больных с НПНМК на 10 лет меньше среднего возраста больных ДЭ I ст., эта разница окажется несущественной, так как количество стенозов МАГ возрастает в 1,5 раза через 5 лет [7]. Подтверждением этому являются данные лиц группы контроля старше 60 лет, у которых грубое

стенозирование встречалось в 30 % случаев. Всего стенозирующие процессы у больных ДЭ I ст. выявлены в 22 случаях (73,4 %), при этом у 12 из них (40 %) отмечались множественные поражения МАГ, представленные преимущественно гемодинамически незначимыми стенозами ($n = 9$). Изолированное поражение МАГ имело место у 10 больных, причем у 6 из них стеноз был более 50 % диаметра сосуда. Чаще стенозировались внутренние сонные артерии (у 7 больных), реже позвоночные (у 3-х больных). Таким образом, множественные стенозы у больных ДЭ I ст. чаще были гемодинамически незначимыми, а изолированные — наоборот.

Среди больных ДЭ II ст. у 11-ти в анамнезе выявлены переходящие нарушения мозгового кровообращения, у 6-ти — инсульт с обратимым неврологическим дефицитом. В отличие от больных ДЭ I ст. в группе больных ДЭ II ст. регистрировалось достоверное увеличение количества случаев с грубой патологией МАГ. Гемодинамически значимые стенозы выявлены у 18 больных (60 %), больных с отсутствием стенозов не было. Множественные поражения МАГ при ДЭ II ст. выявлены в 73,3 % ($n = 22$), причем у 13 больных эти стенозы были гемодинамически значимыми. Изолированные поражения МАГ в 8 случаях затрагивали внутренние сонные артерии (6 слева и 2 справа),

из них 2 случая были окклюзией, 2 — гемодинамически незначимыми стенозами, остальные — гемодинамически значимыми стенозами. Множественное стенозирование у 16 больных выражалось в бикаротидном поражении внутренних сонных артерий, из них — у 9 больных это сопровождалось стенозированием других МАГ, у 4 больных множественное стенозирование представляло собой сочетанное поражение МАГ с одной стороны.

Суммарное значение частотных показателей кровотока в МАГ, по сравнению с лицами контрольной группы соответствующего возраста, имело существенные различия, в основном, у больных ДЭ II ст. (табл. 1).

Таким образом, значительное нарушение кровотока по МАГ по сравнению с контрольными показателями имело место у больных ДЭ II ст. У больных ДЭ I ст. существенные отличия с группой контроля касались только качественных показателей. При этом, однако, необходимо учитывать, что средний возраст больных ДЭ I ст. приближался к возрастной группе 40—60 лет, по сравнению с которой показатели больных ДЭ I ст. не выходят за пределы возрастной нормы. Незначительно отличаются качественные показатели доплерографии МАГ больных ДЭ I ст. и от группы больных с НПНМК.

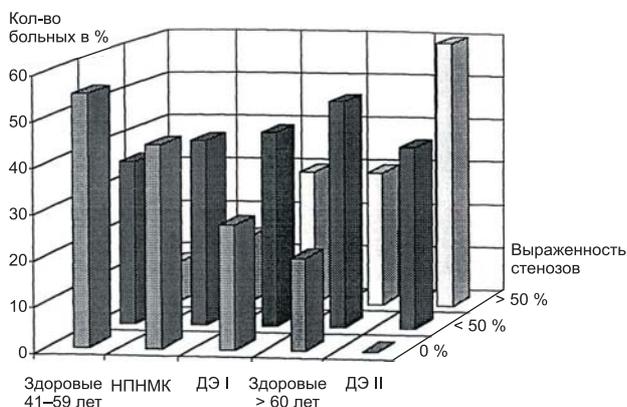
Таблица 1

Показатели ультразвуковой доплерографии больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью

Артерия	Группа	S_{\max} , м/с	D_{\max} , м/с	Средняя скорость, м/с	PI	КА
Внутренняя сонная артерия 60 мм	СВД	80,5 ± 4,3	25,6 ± 1,7	45,3 ± 3,1	1,25 ± 0,10	13,7 ± 1,2*
	НПНМК	64,4 ± 6,8	19,5 ± 2,8*	38,4 ± 2,7	1,10 ± 0,09	11,5 ± 1,6
	ДЭ I ст.	58,5 ± 4,6	18,9 ± 1,7	35,8 ± 2,4	1,11 ± 0,08	12,4 ± 1,0
	ДЭ II ст.	45,8 ± 3,7	17,4 ± 1,5*	27,9 ± 1,8*	1,00 ± 0,09	15,6 ± 1,5*
Средняя мозговая артерия 45—60 мм	СВД	119,3 ± 8,4	50,5 ± 5,8	65,1 ± 3,0	1,08 ± 0,11	12,6 ± 2,1*
	НПНМК	84,6 ± 5,7	30,1 ± 2,7*	56,3 ± 2,7	1,02 ± 0,12	14,5 ± 2,0
	ДЭ I ст.	81,9 ± 6,3	30,4 ± 3,1**	54,7 ± 2,8	0,96 ± 0,09	10,3 ± 1,8
	ДЭ II ст.	61,5 ± 2,2**	32,6 ± 2,9	40,2 ± 2,1*	0,72 ± 0,07	20,3 ± 2,3**
Передняя мозговая артерия 65—70 мм	СВД	92,4 ± 6,6	36,8 ± 3,5	51,4 ± 5,3	1,12 ± 0,1	18,6 ± 2,4*
	НПНМК	70,2 ± 5,4	30,1 ± 2,9	41,2 ± 2,8	1,0 ± 0,09	20,4 ± 3,1**
	ДЭ I ст.	61,1 ± 4,7	25,7 ± 2,6	37,8 ± 2,7	1,08 ± 0,07	19,8 ± 3,0
	ДЭ II ст.	55,4 ± 5,1	25,6 ± 2,1	33,1 ± 1,9	0,93 ± 0,07	25,6 ± 2,9**
Задняя мозговая артерия 60—75 мм	СВД	63,7 ± 7,3	29,8 ± 3,3	37,1 ± 3,5	1,02 ± 0,09	—
	НПНМК	53,8 ± 4,1	20,0 ± 1,7	33,9 ± 2,6	1,01 ± 0,06	—
	ДЭ I ст.	51,3 ± 4,2	19,5 ± 1,9	31,5 ± 1,8	1,05 ± 0,08	—
	ДЭ II ст.	45,1 ± 3,8	17,3 ± 1,6	26,4 ± 1,7	1,07 ± 0,07	—
Основная артерия 80—100 мм	СВД	71,6 ± 7,2	33,8 ± 3,9	41,8 ± 4,0	0,9 ± 0,08	20,3 ± 2,3*
	НПНМК	63,7 ± 5,0	24,6 ± 1,9	34,2 ± 2,7	1,14 ± 0,10	20,7 ± 2,9
	ДЭ I ст.	55,0 ± 4,7	24,4 ± 1,8	32,5 ± 1,8	1,08 ± 0,08	25,4 ± 2,7
	ДЭ II ст.	48,4 ± 4,5	13,3 ± 2,1	29,3 ± 1,9	0,93 ± 0,09	31,4 ± 2,6
Позвоночная артерия 50—70 мм	СВД	71,6 ± 7,2	33,8 ± 3,9	41,8 ± 4,0	0,9 ± 0,08	20,3 ± 2,3*
	НПНМК	63,6 ± 5,0	24,6 ± 1,9	34,2 ± 2,7	1,14 ± 0,10	20,7 ± 2,9
	ДЭ I ст.	55,0 ± 4,7	24,4 ± 1,8	32,5 ± 1,8	1,08 ± 0,08	25,4 ± 2,7
	ДЭ II ст.	48,4 ± 4,5	13,3 ± 2,1	29,3 ± 1,9	0,93 ± 0,09	31,4 ± 2,6

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; S_{\max} , м/с — систолическая скорость; D_{\max} , м/с — диастолическая скорость; PI — пульсационный индекс; КА — коэффициент асимметрии

Кровоток в интракраниальных артериях зависел как от состояния МАГ, так и от состояния коллатерального кровообращения. Как показали результаты исследования, средняя скорость кровотока существенно ниже по сравнению с контрольной группой только у больных ДЭ II ст. во внутренних сонных и среднемозговых артериях (см. рисунок).



Частота стенозирующих поражений МАГ у здоровых и больных ХЦВН

Виллизиев круг замыкался по средней соединительной артерии у 66,3 % больных ДЭ I ст. и в 60,2 % — в ДЭ II ст., по задней соединительной артерии — в 46,3 % и 43,3 % соответственно.

Таким образом, у больных ДЭ II ст. отмечалось выраженное поражение магистральных артерий головы и существенные нарушения интракраниальной церебральной гемодинамики в виде снижения кровотока в среднемозговых и внутренних сонных артериях, достоверного уменьшения количества функционирующих анастомозов виллизиева круга кровообращения.

У больных с СВД в целом преобладал гиперкинетический тип гемодинамики. Об этом свидетельствуют такие показатели, как минутный объем (МО) крови, систолический индекс (СИ), частота сердечных сокращений (ЧСС) (табл. 2). Достоверное увеличение МО было обусловлено в основном выраженной тахикардией ($p < 0,05$). При этом незначительно повышалось среднединамическое АД, снижалось общее периферическое сопротивление (ОПС). Пролабирование митрального клапана выявлялось у 10 больных с СВД (33,3 %), что достоверно превышает аналогичный показатель в контрольной группе ($p < 0,05$).

У больных с НПНМК главной особенностью центральной гемодинамики было повышение, хотя недостоверное, общего периферического сопротивления АД. Это обуславливалось гипертонической болезнью, отмечавшейся в этой группе в 29,4 %. Однако, в процессе адаптации насосной функции сердца к повышенному сопротивлению кровотока оставался в физиологических рамках. Отсутствие отчетливого увеличения конечного диастолического объема левого желудочка у больных НПНМК при повышении ОПС можно объяснить незначительной степенью этого повышения и определенной инотропной стимуляцией миокарда в условиях умеренной симпатикотонии. Если у больных с НПНМК активация инотропных механизмов предотвращала мобилизацию «диастолического резерва» (Weber К Т., 1979 [8]), то у больных ДЭ I ст. имела место определенная степень дилатации левого желудочка. Это происходило в процессе приспособления его к повышению ОПС, которое достоверно повышалось в этой группе. Умеренная дилатация левого желудочка не приводила, однако, к увеличению ударного объема из-за уменьшения сократительной способности миокарда. По-видимому, стадия дилатации, как приспособительная реакция сердца к повышенному сопротивлению,

Таблица 2

Показатели центральной гемодинамики у больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью

Показатель	СВД (n = 33)	НПНМК (n = 34)	ДЭ I ст. (n = 31)	ДЭ II ст. (n = 30)
Конечный систолический размер (КСР), см	3,11 ± 0,09	3,27 ± 0,10	3,44 ± 0,12	3,69 ± 0,11
Конечный диастолический размер (КДР), см	4,95 ± 0,11	5,09 ± 0,11	5,18 ± 0,10	5,20 ± 0,12
Степень укорочения левого желудочка (СУЛЖ), %	37,10 ± 1,12	35,70 ± 1,78	33,70 ± 1,78	29,10 ± 1,10*
Объем левого желудочка в конце систолы (КСО), см ³	38,30 ± 3,50	43,90 ± 4,90	48,70 ± 3,10	57,90 ± 3,70
Объем левого желудочка в конце диастолы (КДО), см ³	115,70 ± 5,80	121,50 ± 7,80	127,40 ± 6,30	129,40 ± 6,80
Ударный объем сердца (УО), мл	75,30 ± 3,10	77,80 ± 4,23	78,30 ± 4,70	72,40 ± 2,60**
Минутный объем сердца (МО), л/мин	5,85 ± 0,38*	5,41 ± 0,32	5,70 ± 0,29	5,80 ± 0,31
Сердечный индекс (СИ), л/мин/м ²	3,38 ± 0,16*	2,89 ± 0,13	3,13 ± 0,14	3,27 ± 0,23
Фракция изгнания (ФИ), %	65,10 ± 1,74	64,10 ± 3,10	61,80 ± 3,20	56,10 ± 1,80*
Общее периферическое сопротивление (ОПС), дин./с./см ⁻⁵ *	1290,00 ± 69,30	1545,00 ± 89,50	1614,00 ± 76,3*	1710,00 ± 68,90**
Толщина стенок левого желудочка (ЛЖ), см	0,92 ± 0,02	1,03 ± 0,02	1,05 ± 0,02	1,06 ± 0,02
Толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), см	0,89 ± 0,04	0,96 ± 0,03	1,00 ± 0,02	1,04 ± 0,02
Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), г	135,50 ± 6,20	155,50 ± 7,20	160,20 ± 5,80	161,10 ± 4,00
Среднее АД, мм	94,40 ± 2,70	104,50 ± 5,30	115,80 ± 4,90*	124,30 ± 4,60
ЧСС, уд/мин	78,90 ± 3,20*	70,20 ± 2,20	73,80 ± 2,90	83,10 ± 3,10

перешла у больных ДЭ I ст. в стадию гипертрофии левого желудочка, что находило отражение в достоверном утолщении стенки левого желудочка по сравнению с контрольной группой. У больных ДЭ I ст. отмечалось некоторое уменьшение фракции изгнания, что свидетельствовало о снижении насосной функции сердца. В целом, центральная гемодинамика у больных ДЭ I ст. в настоящем исследовании характеризовалась успешной адаптацией сердца к повышению ОПС без значительного нарушения насосной и сократительной функции сердца.

У больных ДЭ II ст. отмечалось достоверное снижение ударного объема и фракции изгнания левого желудочка. Это свидетельствовало о неадекватной адаптации сердца к возрастанию ОПС в виде снижения сократительной и насосной функции сердца. За счет тахикардии, обусловленной недостаточностью парасимпатической иннервации сердца, не происходило значительной дилатации левого желудочка, что могло бы обеспечить постоянство фракции изгнания даже при уменьшении ударного объема. У больных этой группы отмечались довольно высокий конечный систолический объем и низкая степень укорочения левого желудочка ($p < 0,05$). Поэтому фракция изгнания была ниже, чем у лиц контрольной группы, хотя и не выходила за границы нормальных показателей, отмеченных другими авторами [9].

В целом, центральная гемодинамика у больных с ХЦВН изменялась в сторону повышения ОПС и уменьшения ударного объема, фракции изгнания при углублении цереброваскулярной недостаточности. Эти сдвиги были характерны и для возрастных изменений также у практически здоровых лиц, однако у больных ДЭ I ст. по сравнению с показателями контрольной группы отмечалось достоверное повышение ОПС, а у больных ДЭ II ст. снижались ударный объем, фракция изгнания, степень укорочения левого желудочка, нарастала степень гипертрофии левого желудочка.

Проведение корреляционного анализа с целью поиска связи между основными показателями центральной гемодинамики и мозгового кровообращения показало относительную независимость последнего у больных с ХЦВН. В этих группах корреляционная связь показателей центральной гемодинамики со средней скоростью кровотока в интракраниальных артериях была незначительной.

У больных ДЭ II ст. отмечалась достоверная корреляционная связь ударного объема и фракции изгнания со средней скоростью кровотока в каротидном бассейне. Наиболее высокие показатели корреляционной связи ($r = 0,64$ и $r = 0,62$) отмечены в среднемозговой артерии. Менее значимой оказалась связь центральной гемодинамики со скоростью кровотока в интракраниальной части внутренних сонных артерий ($r = 0,35$ и $r = 0,33$) и в передне-мозговых артериях ($r = 0,32$ и $r = 0,38$).

Кровоток в вертебробазиллярном бассейне оказался более независимым от центральной гемодинамики. Это можно объяснить меньшей частотой стенозирования его сосудов и более широкими пределами ауторегуляции мозгового кровообращения, наблюдавшимися в норме и при патологии [9, 10]. В сосудах, кровоснабжающих кору головного мозга, и особенно его белое вещество, пределы ауторегуляции мозгового кровотока значительно уже [10].

Достоверность корреляционной связи между системной гемодинамикой и кровотоком в средне-мозговых артериях обусловлена, по-видимому, большей зависимостью последнего от коллатерального кровотока, полноценное кровоснабжение которого, в свою очередь, зависит от степени суммарного стеноза МАГ [11].

Зависимость мозгового кровотока от центральной гемодинамики при множественных поражениях МАГ отмечена и другими авторами [12, 13]. Возможно, эта зависимость обусловлена тем, что при суммарном стенозе МАГ более 40 % мозговое кровоснабжение переходит на новый уровень регуляции с меньшей степенью автономности [12].

Возможно, однако, что связь церебральной и центральной гемодинамики является косвенной, через зависимость и той, и другой от системных проявлений атеросклеротического процесса.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что по мере углубления недостаточности кровоснабжения мозга нарастает тяжесть гемодинамических нарушений, появляются стенозирующие процессы в МАГ, снижается скорость кровотока по интракраниальным артериям, уменьшаются компенсаторные возможности коллатерального кровотока по артериям основания мозга, возрастает зависимость церебрального кровотока от центральной геодинамики.

Список литературы

1. Акимов Г. А., Одинак М. М. Дифференциальная диагностика нервных болезней. — СПб., 2000.
2. Бурцев Е. М. Дисциркуляторная (сосудистая) энцефалопатия // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. — 1998. — № 1. — С. 45—48.
3. Ганнушкина И. В. Мозговое кровообращение при разных видах гипоксии мозга // Вестник Рос. АН. — 2000. — № 9. — С. 22—26.
4. Орос М. М. Використання доплерографії для визначення ступеня важкості дисциркуляторної енцефалопатії // Український вісник психоневрології. — Т. 10, вип. 3 (32). — 2002. — С. 20—21.
5. Покровский А. В., Яхно Н. Н., Кунцевич Г. И. Особенности геодинамики экстракраниальных магистральных артерий у больных с окклюзирующими поражениями брахиоцефальных сосудов // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1989. — № 1. — С. 6—10.
6. Варакин Ю. А., Ионова В. Г. Гемореологические изменения при начальных проявлениях недостаточности кровоснабжения мозга при неосложненной «мягкой» артериальной гипертонии // VII Всероссийский Съезд неврологов. — Н. Новгород, 1995. — 186 с.
7. Weber K. T., Janiski I. S. The heart as muptele-pump system and the concept of heart failure // Amer. Heart. J. — 1979. — Vol. 98. — P. 371—384.
8. Зарецкий В. В., Бобков В. В., Ольбинская Л. И. Клиническая эхокардиография. — М., 1979. — 247 с.
9. Белоконь Н. А., Шварков С. Б., Осокина Г. Г. Состояние церебральных структур и мозговой геодинамики у здоровых детей и детей с вегетативной дистонией // Журнал невропатологии и психиатрии. — № 10. — 1987. — С. 1479—1481.
10. Москаленко Ю. Е. Кровоснабжение головного мозга // Физиология кровообращения. — Л.: Наука, 1984. — С. 352—381.
11. Яхно Н. Н. Клинико-гемодинамические особенности атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатии // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1994. — № 1. — С. 3—5.
12. Пирадов М. А., Верещагин Н. В., Лунев Д. К. Гемодинамические факторы риска повторных инфарктов мозга у больных с закупоркой внутренней сонной артерии // Там же. — 1986. — № 1. — С. 11—14.

Надійшла до редакції 12.09.2006 р.

*Л. П. Терещенко***Стан центральної та церебральної гемодинаміки хворих із хронічною цереброваскулярною недостатністю за даними ультразвукової доплерографії***Інститут неврології психіатрії та наркології АМН України (м. Харків)*

Виявлені гемодинамічні порушення в магістральних артеріях голови у хворих із хронічною цереброваскулярною недостатністю із застосуванням методу ультразвукової доплерографії, проведено кореляційний аналіз між основними показниками центральної та церебральної гемодинаміки, показано відносну незалежність кровоплину у вертебробазиллярному басейні від центральної гемодинаміки. Кровоплин у мозкових артеріях багато в чому залежить від стану колатерального кровообігу і сумарного стенозу магістральних артерій голови.

*L. P. Tereshchenko***The state of central and cerebral hemodynamic of the patients with chronic cerebrovascular insufficiency according the data of Doppler ultrasound***Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine (Kharkiv)*

There were found hemodynamic disorders in the magisterial sections of the head at the patients with chronic cerebrovascular insufficiency with the help of Doppler ultrasound, it was carried out the correlative analysis between the main marks of central and cerebral hemodynamics, it was showed the relative independence of the blood circulation in vertebrobasilar area from the central hemodynamic. The blood circulation in brain's arteries mostly depends on the state of colateral blood circulation and the general stenosis of magisterial arteries of the head.

УДК 616.441-008.64-021.3-06:616.85:616.831-002]-092:612.015.11

Е. Л. Товажнянская, канд. мед. наук

Харьковский государственный медицинский университет (Харьков)

СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И ВИТАМИНОВ-АНТИОКСИДАНТОВ У БОЛЬНЫХ С ЭНЦЕФАЛОМИЕЛОПОЛИНЕВРОПАТИЕЙ НА ФОНЕ ПЕРВИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА

В последние десятилетия в Украине наблюдается отчетливый рост патологии щитовидной железы, и в первую очередь первичного гипотиреоза (ПГ). Известно, что у больных ПГ практически уже на ранних стадиях заболевания формируется в целом идентичный спектр неврологических нарушений, затрагивающих все уровни нервной системы. При этом механизмы, ответственные за развитие неврологического дефицита в условиях недостатка в организме тиреоидных гормонов, до конца не раскрыты. Однако уже имеются данные о немаловажной роли процессов свободнорадикального окисления, являющегося универсальным механизмом повреждения нервной ткани и имеющего тесную взаимосвязь с нарушением тиреоидного статуса [1—5]. В ряде работ показано, что при недостатке тиреоидных гормонов, в частности тироксина, который обладает антирадикальным действием [1], в организме создаются условия для интенсификации процессов свободнорадикального окисления (СРО) [4, 5]. При этом важное значение имеет состояние антиоксидантной системы (АОС), защищающей клетки и ткани от необратимых перекислительных процессов. Известно, что большой удельный вес среди антиоксидантов занимают витамины, составляющие ядро неферментативного звена АОС: витамин Е (α-токоферол), обезвреживающий свободные радикалы в жировом слое клеточных мембран, и витамин С (аскорбиновая кислота), оказывающая антиоксидантное действие во внутри- и межклеточной жидкостях [3, 6]. Доказано, что развитие в организме окислительного стресса связано с нарушением баланса системы СРО — АОС, что приводит к накоплению избыточного количества свободных радикалов, которые вызывают изменение строения и свойств липидного слоя внешних и внутриклеточных мембран, повышают неспецифическую проницаемость их для ионов кальция и других ионов, инактивируют мембраносвязанные

ферменты [2, 3, 6]. Эти и другие эффекты играют важную роль в поражении нервной системы и формировании неврологического дефицита.

Однако, имеющиеся в литературе данные относительно состояния свободнорадикальных процессов у больных с гипотиреозом немногочисленны и в большинстве не отражают состояние всех звеньев АОС, в том числе неферментативных.

Таким образом, целью нашего исследования было изучение состояния оксидантного и витаминного антиоксидантного гомеостаза у больных с первичным гипотиреозом различной степени тяжести и его роли в формировании неврологического дефицита при недостатке тиреоидных гормонов в организме.

Было обследовано 179 больных с первичным гипотиреозом в возрасте от 35 до 59 лет, находившихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении Областной клинической больницы г. Харькова (женщин — 145 человек, мужчин — 34 человека). Контрольную группу составили 35 здоровых лиц той же возрастной группы.

Диагноз гипотиреоза и его степень тяжести устанавливали на основании клинических данных, наличия осложнений со стороны других органов и систем и результатов гормональных исследований (определение в крови уровней тиреотропного гормона (ТТГ) и тироксина (Т4). Уровень ТТГ у здоровых лиц составлял $2,9 \pm 1,2$ ммоль/л, у больных с гипотиреозом — $29,7 \pm 18,8$ ммоль/л, уровень Т4 у больных составил $54,7 \pm 23,6$ нмоль/л (в группе контроля — $113,6 \pm 21,7$ нмоль/л). В основной группе обследованных больных с первичным гипотиреозом 46 пациентам установлен ПГ легкой степени, у 81 пациента — средней степени тяжести и 52 больным — ПГ тяжелой степени.

О состоянии процессов свободнорадикального окисления судили по содержанию в гомогенате крови диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида

(МДА), о состоянии антиоксидантной системы — по уровню в сыворотке крови витаминов Е и С, которые определяли стандартными методиками [7].

Обработка полученных данных была проведена стандартными методами вариационной статистики с использованием критерия Фишера — Стьюдента и коэффициента парной корреляции.

Проведенное клинико-неврологическое обследование больных с первичным гипотиреозом выявило в 32,2 % случаев дисметаболическую энцефалопатию (ДМЭ), у 46,6 % больных с ПГ — дисметаболическую энцефалополиневропатию (ДМЭПН) и в 21,2 % случаев — дисметаболическую энцефаломиелополиневропатию (ДМЭМПН). Клиническая картина ДМЭ определялась наличием субъективных и объективных жалоб, среди которых преобладали неврастенический, вестибуло-атактический, гипертензионный синдромы, мнестические нарушения. ДМЭПН характеризовалась присоединением признаков поражения периферической нервной системы в виде вегетативно-трофических и вазомоторных нарушений в дистальных отделах конечностей, расстройств чувствительности, преимущественно поверхностных видов, по полиневритическому типу, реже — двигательных нарушений с гипорефлексией, слабостью в кистях и стопах. ДМЭМПН характеризовалась появлением в клинической картине миелитического синдрома в виде двусторонней пирамидной недостаточности и сфинктерных нарушений. Анализ частоты встречаемости различных вариантов неврологического дефицита в зависимости от тяжести основного заболевания выявил, что у больных с первичным гипотиреозом легкой степени ведущей формой была дисметаболическая энцефалопатия (в 63,04 % случаев), при ПГ средней степени тяжести ведущим вариантом поражения была дисметаболическая энцефалополиневропатия (у 48,15 % больных), у больных с тяжелой степенью ПГ наблюдалось значительное преобладание процента встречаемости комбинированных вариантов неврологического дефицита: в 59,6 % случаев встречалась ДМЭПН и в 36,5 % случаев — ДМЭМПН. Таким образом, нарастание тяжести первичного гипотиреоза приводило к прогрессирующему нарастанию неврологического дефицита

с формированием дисметаболической энцефалопатии, энцефалополиневропатии и энцефаломиелополиневропатии.

Биохимические данные, полученные при обследовании больных с ПГ, в целом по группе свидетельствовали об активации процессов пероксидации по данным увеличения содержания ДК до $98,71 \pm 20,64$ мкмоль/л, $p < 0,001$ (в контроле — $56,97 \pm 11,25$ мкмоль/л) и МДА до $16,81 \pm 4,19$ мкмоль/л, $p < 0,05$ (в группе контроля — $10,22 \pm 2,43$ мкмоль/л) и снижении пула витаминов-антиоксидантов: витамина Е до $12,25 \pm 6,01$ мкМ/л, $p < 0,001$ (в контроле — $28,9 \pm 2,86$ мкМ/л) и витамина С до $34,43 \pm 6,38$ мкМ/л, $p > 0,05$ (в контроле — $38,56 \pm 6,17$ мкМ/л).

Анализ состояния прооксидантной системы и витаминного антиоксидантного резерва в зависимости от тяжести первичного гипотиреоза и формы неврологического дефицита выявил прямую зависимость между уровнем продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и нарастанием тяжести ПГ и неврологической симптоматики и обратную зависимость между тяжестью ПГ, прогрессированием неврологической симптоматики и содержанием витаминов (таблица).

При этом уже при легкой степени первичного гипотиреоза наблюдалось усиление процессов пероксидации, что подтверждалось достоверным повышением относительно контрольных величин уровня ДК на 40,2 % ($p < 0,05$). Параллельно было отмечено истощение некоторых звеньев антиоксидантного резерва в виде снижения по отношению к показателям в контрольной группе содержания витамина Е на 44,05 % ($p < 0,05$), которое сочеталось с недостоверной тенденцией к снижению уровня аскорбиновой кислоты. Это, на наш взгляд, связано с антиоксидантным синергизмом указанных витаминов в плане участия аскорбиновой кислоты в восстановлении окисленной формы α -токоферола для дальнейшего участия витамина Е в антирадикальных реакциях [6].

Нарастание тяжести ПГ сопровождалось прогрессирующим увеличением, в сравнении с контрольной группой, уровней прооксидантов по данным повышения ДК на 98,3 % и 81,3 % и МДА на 55,4 % и 123,4 % при средней и тяжелой степени заболевания соответственно.

Содержание продуктов ПОЛ и витаминов-антиоксидантов у больных с первичным гипотиреозом ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа $n = 35$	Степень тяжести первичного гипотиреоза			Форма неврологического дефицита		
		легкая $n = 46$	средняя $n = 81$	тяжелая $n = 52$	Дисметаболическая энцефалопатия $n = 58$	Дисметаболическая энцефалополиневропатия $n = 83$	Дисметаболическая энцефаломиелополиневропатия $n = 38$
Диеновые конъюгаты, мкмоль/л	$56,97 \pm 11,25$	$79,89 \pm 11,24$ $p < 0,05$	$112,95 \pm 21,82$ $p < 0,001$	$103,28 \pm 20,45$ $p < 0,001$	$89,37 \pm 17,44$ $p < 0,05$	$119,78 \pm 19,34$ $p < 0,001$	$101,16 \pm 21,8$ $p < 0,01$
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	$10,22 \pm 2,43$	$11,66 \pm 3,41$ $p > 0,05$	$15,88 \pm 3,07$ $p < 0,05$	$22,83 \pm 5,81$ $p < 0,001$	$12,59 \pm 2,46$ $p > 0,05$	$15,13 \pm 2,88$ $p < 0,05$	$17,99 \pm 2,11$ $p < 0,01$
Витамин Е, мкМ/л	$28,9 \pm 2,86$	$16,17 \pm 2,01$ $p < 0,05$	$10,22 \pm 2,95$ $p < 0,01$	$8,34 \pm 1,52$ $p < 0,001$	$18,21 \pm 3,16$ $p < 0,05$	$11,56 \pm 3,02$ $p < 0,001$	$8,99 \pm 1,75$ $p < 0,001$
Витамин С, мкМ/л	$38,56 \pm 6,17$	$32,31 \pm 5,17$ $p > 0,05$	$39,92 \pm 3,58$ $p > 0,05$	$27,74 \pm 4,02$ $p < 0,05$	$31,05 \pm 4,23$ $p > 0,05$	$37,41 \pm 3,81$ $p > 0,05$	$25,85 \pm 2,83$ $p < 0,01$

Примечание: p — по отношению к контрольной группе

Состояние антиоксидантной системы при средней степени тяжести первичного гипотиреоза характеризовалось нарастающим истощением антирадикальных возможностей организма по данным снижения уровня витамина Е по отношению как к показателю в контрольной группе, так и к показателю при легкой степени основного заболевания (на 64,6 % и 36,8 % соответственно). При этом содержание аскорбиновой кислоты у больных данной группы не отличалось от аналогичного показателя к группе контроля, но было несколько выше показателя у больных с ПГ легкой степени. С нашей точки зрения, выявленная разнонаправленность в динамике содержания витаминов Е и С при ПГ средней степени тяжести являлась неблагоприятным фактором, отражающим срыв адаптационно-защитных резервов организма, при котором нарушаются синергизм витаминов-антиоксидантов и восстановительно-антирадикальные способности аскорбиновой кислоты. Иными словами, в условиях значительного истощения запасов основного жирорастворимого антиоксиданта (витамина Е), одна из функций которого — нормализация действия витамина С, даже незначительное повышение содержания аскорбиновой кислоты может способствовать проявлению его прооксидантных свойств, усиливая тем самым окислительно-антиоксидантный дисбаланс и способствуя закреплению оксидантного стресса с последующей реализацией его цитотоксического эффекта.

При тяжелой степени первичного гипотиреоза было выявлено общее снижение обеспеченности витаминами антиоксидантного действия как по отношению к показателям в контрольной группе, так и по отношению к данным у больных с ПГ легкой и средней степени тяжести (см. табл.), что, на наш взгляд, отражало истощение системы АОС — АОС на фоне ее длительной и стойкой активации.

Анализ биохимических данных у больных с ПГ в зависимости от превалирования различных форм неврологического дефицита выявил активацию процессов СРО, нарастающую по мере формирования дисметаболической энцефалопатии, энцефалополиневропатии и энцефаломиелополиневропатии по данным повышения относительно контроля уровня ДК на 56,9 %, 110,2 % 77,6 % и увеличения содержания МДА на 23,2 %, 48,04 % и 76,04 % соответственно.

При изучении динамики показателей витаминного гомеостаза в зависимости от формы неврологического дефицита (см. табл.) были выявлены следующие закономерности. Формирование последовательно дисметаболической энцефалопатии, энцефалополиневропатии и энцефаломиелополиневропатии сопровождалось нарастающим истощением пула витаминов относительно показателей контрольной группы: снижение содержания витамина Е на 37,0 %; 60,0 %; 68,9 % у больных соответственно.

Следует отметить, что динамика изменения содержания витамина С по мере прогрессирования энцефалопатии, присоединения полиневропатического и миелитического синдромов совпадала с направленно нарушением аналогичных показателей по мере нарастания степени тяжести первичного гипотиреоза в плане дисбаланса между уровнями витаминов-синергистов Е и С. Это, с одной стороны, свидетельствовало о патогенетической взаимосвязи

между тяжестью основного заболевания и выраженностью неврологического дефицита, с другой, подтверждало роль истощения АОС-резервов и усиления свободнорадикальных процессов в поражении нервной ткани и формировании неврологического дефицита.

Проведенный корреляционный анализ между показателями оксидантной системы и содержанием витаминов-антиоксидантов выявил обратно пропорциональную зависимость между содержанием ДК, МДА и уровнем витамина Е ($r = -0,61$; $-0,68$). Это подтверждало роль истощения пула витаминного антиоксидантного резерва в развитии и закреплении оксидантного стресса у больных с первичным гипотиреозом.

Полученные результаты позволили сделать следующие выводы.

1. У больных с первичным гипотиреозом отмечается значительная интенсификация ПОЛ на фоне угнетения важного неферментативного звена антиоксидантной системы — витаминов-антиоксидантов, усиливающаяся по мере нарастания тяжести основного заболевания. Это проявляется накоплением ДК и МДА, токофероловой и аскорбиновой недостаточностью.

2. Значительное снижение уровня основного витамина-антиоксиданта α -токоферола приводит к развитию дисбаланса витаминного гомеостаза, что создает условия для реализации прооксидантных свойств витамина С.

3. Выявленная прямо пропорциональная зависимость между прооксидантными показателями и выраженностью неврологической симптоматики и обратно пропорциональная зависимость между показателями АОС и тяжестью неврологического дефицита свидетельствует о патогенетической роли процессов СРО в поражении нервной системы у больных с первичным гипотиреозом.

Список литературы

1. Галкина О. В., Прокопенко В. М., Путилина Ф. Е. и др. Действие изомеров тироксина на процессы свободнорадикального окисления в субклеточных фракциях коры головного мозга крыс // Проблемы эндокринологии. — 2000. — Т. 46. — № 4. — С. 32—34.
2. Завалишин И. А., Захарова М. Н. Оксидантный стресс — общий механизм повреждения при заболеваниях нервной системы // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1996. — Т. 96. — № 2. — С. 111—114.
3. Зозуля Ю. А., Барабой В. А., Сутковой Д. А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. — М.: Знание-М, 2000. — С. 9.
4. Панасюк М. Т., Тимочко М. Ф., Лукавецкий О. В. та співавт. Характер змін активності АТФаз і перекисного окислення ліпідів у міокарді лівого шлуночка при гіпо- і гіпертироїдизмі // Львівський медичний часопис. — 1995. — Т. 1, № 2/3. — С. 14—16.
5. Ром-Бугославская Е. С., Сомова Е. В., Гринченко Т. С. та співавт. Перекисное окисление липидов у больных диффузным токсическим зобом и гипотиреозом // Врачебное дело. — 1998. — № 1. — С. 88—91.
6. William J. E. Vitamin E, vitamin C and exercise stress // American Journal of Clinical Nutrition. — 2000. — Vol. 72. — No. 2. — P. 647—652.
7. Лабораторные методики для изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов: Метод. рекомендации для докторантов, аспирантов, магистров, исполнителей НИР / Сост. Н. Г. Щербань, Т. В. Горбач, Н. Р. Гусева и др. — Харьков: ХГМУ, 2004. — 36 с.

Надійшла до редакції 05.09.2006 р.

О. Л. Товажнянська

E. L. Tovazhnyanska

Стан процесів вільнорадикального окислення і вітамінів-антиоксидантів у хворих з енцефаломієлополіневропатією на фоні первинного гіпотиреозу

Харківський державний медичний університет (Харків)

Вивчений стан процесів вільнорадикального окислення ліпідів і неферментативної ланки антиоксидантної системи — вітамінів-антиоксидантів у хворих з різними неврологічними синдромами на фоні первинного гіпотиреозу. В обстежених виявлено активацію процесів вільнорадикального окислення ліпідів за рахунок збільшення рівнів дієнових кон'югатів і малонного діальдегіду на фоні пригнічення неферментативної ланки антиоксидантної системи у вигляді зниження вмісту вітамінів Е і С. Простежена залежність ступеня вираженості цих змін від ступеня важкості первинного гіпотиреозу і важкості неврологічного дефіциту.

Condition of processes of lipids free-radical oxidation and antioxidant vitamins at patients with encephalomyelopolyneuropathy on the initial hypothyroidism background

Kharkiv State Medical University (Kharkiv)

The condition of processes of lipids free-radical oxidation and antioxidant vitamins — nonenzymes part of antioxidant systems at the patients with different neurological syndromes on the initial hypothyroidism background is investigated. The surveyed activation of processes of lipids free-radical oxidation — the increasing of diene conjugates and malon dialdehyde levels on the background of decreasing of vitamins E- and C-depressing of nonferment link of antioxidant systems. The dependence of the expressiveness degree of received changes to gravity degrees of an initial hypothyroidism and neurological deficiency is monitored.

УДК: 616.714.35-005.001.35:611.9:616-007

В. О. Федирко, канд. мед. наук, врач-нейрохирург, науч. сотр.

Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова АМН Украины (г. Киев)

НЕЙРОВАСКУЛЯРНО-КОМПРЕССИОННЫЕ СИНДРОМЫ ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМЫ И ЕЕ АНАТОМО-ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ. СОЧЕТАНИЕ С СИНДРОМОМ КИАРИ

Вопросам этиологии и патогенеза синдромов нейроваскулярной компрессии (НВК) черепно-мозговых нервов, клиническими проявлениями которых могут быть невралгия тройничного и языкоглоточного нервов, гемилицевой спазм, синдром Меньера, пароксизмальная артериальная гипертензия, посвящено большое количество работ [9, 10, 12, 13, 17, 21, 22, 24], рассматривающих эти синдромы как результат сосудистой компрессии, приводящей к локальной демиелинизации корешка соответствующего нерва, и развития как патологической передачи импульсов в зоне компрессии, так и патологической импульсации из этой зоны.

В литературе встречаются немногочисленные сообщения о сочетании синдрома Арнольда-Киари (Киари, АК) с тем или иным синдромом нейроваскулярной компрессии, такими как: невралгия тройничного нерва [8, 19, 23], гемилицевой спазм [14], артериальная гипертензия [3]. Эпидемиология невралгии тройничного нерва составляет от 100 до 200 случаев на 1 млн населения [1, 20]. Частота встречаемости гемилицевого спазма по данным Wilkins R. H. (1991) среди женщин 14,5, среди мужчин — 7,4 на 100 тыс. населения. Эпидемиология других нейроваскулярных синдромов (НВС) не изучена, но их встречаемость значительно меньше вышеназванных. Хотя синдром Меньера достаточно распространен, отсутствие широкой информации о его этиологических факторах приводит к ограниченному отображению в литературе методов его патогенетического лечения.

По данным Cavender R. Schmidt J. (1995) эпидемиология синдрома Киари составляет 3,5 %. В то же время, Meadows J. et. al. (2000) из 22 591 пациентов, которым была выполнена МРТ головного мозга и шейного отдела спинного мозга, в 175 случаях (0,77 %) выявили синдром Киари. Крупина Н. Е. и др. (2002)

сообщают о 530 выявленных случаях синдрома Киари из 13 500 амбулаторных пациентов с неврологической симптоматикой, что составляет 3,9 %.

Проанализировав собственные наблюдения (более 1500 на амбулаторном приеме и 243 прооперированных по поводу синдромов гиперактивной дисфункции черепно-мозговых нервов с 1996 по 2004 гг.), мы отметили отличительные особенности строения задней черепной ямы (ЗЧЯ) у многих пациентов этой группы. Соответственно, мы высказали гипотезу о роли анатомотопографических особенностей ЗЧЯ в патогенезе нейроваскулярно-компрессионных синдромов.

В доступной нам литературе мы нашли только одно сообщение Masopust V. et. al (2002), созвучное нашей гипотезе о роли анатомотопографических особенностей строения задней черепной ямы как фактора, играющего весомую роль в возникновении и развитии НВС.

Задачей нашего исследования было определение анатомических особенностей задней черепной ямы, встречающихся в группе пациентов с синдромами нейроваскулярной компрессии черепно-мозговых нервов, определение частоты встречаемости синдрома Киари в этой группе пациентов, проведение измерения параметров ЗЧЯ в данной группе в сравнении с контрольной группой, а также определение лечебной тактики у пациентов с нейроваскулярно-компрессионными синдромами в сочетании с синдромом Киари.

Наши наблюдения включают 220 пациентов с синдромами нейроваскулярной компрессии или синдромами гиперактивной дисфункции черепно-мозговых нервов задней черепной ямы, находившихся на лечении в Клинике патологии задней черепной ямы Института нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова

АМН України в період з 1996 по 2004 гг. — **основная группа** и 100 пациентов с болевыми синдромами в области лица, мозгового черепа (головными болями мигреноподобного типа, синдромом Хортона, головной болью напряжения, головными болями связанными с герпес-вирусными поражениями центральной нервной системы) с нарушениями функции отдельных черепно-мозговых нервов (посттравматическими и поствоспалительными парезами лицевого нерва, невритами слухового нерва), с артериальной гипертензией, выбранных слепым методом из числа обратившихся в Специализированный кабинет проблем боли с 2003 по 2004 гг. — **контрольная группа** пациентов (без объемных новообразований либо невровакулярно-компрессионных синдромов ЗЧЯ) — для определения статистической значимости отмеченных особенностей ЗЧЯ в основной группе.

Всем больным, взятым в исследование, была проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга.

Диагноз невровакулярно-компрессионных синдромов ставился на основании характерных жалоб, анамнеза, клинико-неврологических проявлений, а также нейровизуализирующих методов диагностики. Оценку состояния структур ЗЧЯ, их взаиморасположения и линейные измерения производили в трех проекциях МРТ: аксиальной, сагиттальной и фронтальной. Учитывали: 1) в аксиальной плоскости — наличие или отсутствие миндалин мозжечка в проекции большого затылочного отверстия (БЗО); отношение VII, VIII черепно-мозговых нервов к горизонтальной линии; угол разворота граней пирамид височных костей; ширина боковой цистерны моста (длина перпендикуляра от мосто-мозжечкового сочленения, измеренного на уровне проксимального отдела корешка тройничного нерва, до грани пирамиды височной кости); 2) во фронтальной плоскости — наличие или отсутствие миндалин мозжечка в проекции большого затылочного отверстия; 3) в сагиттальной плоскости — уровень расположения миндалин мозжечка по отношению к линии Чемберлена; угол наклона намета мозжечка по отношению к линии ската, измеренный по средней линии; высоту чешуи затылочной кости от заднего края большого затылочного отверстия (opisthion) до места прикрепления намета мозжечка к внутренней стороне затылочного бугра.

Измерения производились с помощью прозрачной кальки с нанесением на нее меток шкалы измерения с каждого конкретного магнитно-резонансного снимка. Измерение углов производилось с помощью прозрачного транспортира путем наложения его на МР-снимок, подсвеченный на негатоскопе, с фиксацией лучей угла по линиям граней пирамид в аксиальной проекции на уровне выхода корешков тройничных нервов из моста.

Опущение миндалин мозжечка в затылочно-шейную дуральную воронку на 3—5 мм и более рассматривали как синдром Арнольда-Киари согласно Aboulezz A. O. et. al., 1985; Barkovich A. J. et. al., 1986; Meadows J. et. al., 2000.

220 пациентам основной группы было выполнено 227 операций. У всех больных основной группы,

где была выполнена ревизия структур мосто-мозжечкового угла, невровакулярная компрессия была подтверждена интраоперационно. Из 100 пациентов контрольной группы операция была выполнена у одного.

В нашем исследовании в основной группе (220 наблюдений) у пациентов с невровакулярно-компрессионными синдромами было выявлено 29 случаев опущения миндалин мозжечка на 3—5 мм и более, что составило 13,1 %, а в контрольной группе из 100 обследованных пациентов амбулаторного приема Специализированного кабинета проблем боли — 3 случая (3 %).

Клиническое представление. Основную группу составили 197 пациентов с невралгией тройничного нерва (из них 20 наблюдений в сочетании с синдромом Киари), 11 — с гемилицевым спазмом (4 с АК), 3 — с синдромом Меньера (2 с АК), 4 — с языкоглоточной невралгией (2 с АК), 10 — с пароксизмальной артериальной гипертензией (из них 9 в сочетании с другими невровакулярно-компрессионными синдромами, 1 — с АК), 4 — со спастической кривошеей. Из исследования были исключены пациенты с невровакулярно-компрессионными синдромами, сочетающимися с опухолями задней черепной ямы, ввиду возможного объемного воздействия на структуры ЗЧЯ и дистопии миндалин мозжечка в затылочно-шейную дуральную воронку. Соответственно, в контрольную группу также не включали пациентов с опухолями головного мозга.

Возраст пациентов в основной группе был от 19 до 77 лет (средний 55), в контрольной — от 17 до 70 лет (средний 48). В основной группе женщин было 137, мужчин 83; в контрольной — 63 женщины, 37 мужчин.

В основной группе, помимо основных жалоб и симптомов гиперактивной дисфункции какого-либо из черепно-мозговых нервов каудальной группы, у ряда больных имели место: 1) жалобы на боли в шейно-затылочной области и в лобно-височных отделах, ретроорбитальные, усиливающиеся или провоцируемые физическими нагрузками, пробой Вальсальвы; регрессирующие, как правило, при определенном, чаще всего — горизонтальном положении тела, либо при приведении головы к грудной клетке; 2) головокружение; шаткость или неуверенность походки; 3) боли и парестезии в надплечьях; слабость и парестезии, чувство «онемения» в верхних конечностях — преимущественно в дистальных отделах; 4) чувство «кома в горле», кратковременные преходящие явления дисфонии и эпизоды дисфагии; 5) чувство «стягивания» по нижней челюсти, верхне-передней поверхности шеи; 6) чувство давления за грудиной; «невозможность вдохнуть глубоко»; немотивированное чувство страха; 7) длительные запоры; ложные позывы на мочеиспускание либо частые позывы, иногда необходимость натуживания при мочеиспускании. Эти явления встречались значительно чаще у пациентов основной группы, чем в контрольной группе, и имели место у большинства больных с МРТ-данными, подтверждающими вклинение миндалин мозжечка в затылочно-шейную дуральную воронку (см. табл. 1).

Клинико-неврологические проявления, характерные для синдрома Киари, в исследуемых подгруппах пациентов

Жалобы и симптомы	Основная группа (n = 220)		Контрольная группа (n = 100)
	всего, абс. к. (%)	пациенты с вклинением миндалин мозжечка (n = 29)	
Боли в шейно-затылочной области (не связанные с зоной иннервации определенного нерва)	46 (20,9 %)*	25 (86,2 %)**	12 (12 %)
Боли в лобно-височных отделах, ретроорбитальные, псевдотуморозные (исключая невралгические)	51 (23,2 %)	23 (79,3 %)**	48 (48 %)
Регресс боли при определенном положении головы	27 (12,3 %)*	18 (62,1 %)**	5 (5 %)
Головокружение, статокординаторные нарушения ¹	148 (67,3 %)	27 (93,1 %)	3 (3 %)
Боли и парестезии в надплечьях	32 (14,5 %)	22 (75,9 %)**	10 (10 %)
Слабость и парестезии в верхних конечностях	34 (15,5 %)*	23 (79,3 %)**	7 (7 %)
Чувство «кома» в горле, дисфония, дисфагия	19 (8,6 %)*	19 (65,6 %)**	2 (2 %)
Чувство давления за грудиной, чувство страха	15 (6,8 %)	11 (37,9 %)**	4 (4 %)
Дисфункция тазовых органов	9 (2,7 %)	8 (27,5 %)**	1 (1 %)

¹ Значительное число наблюдений с жалобами на головокружение, с явлениями статокординаторных нарушений в основной группе можно объяснить побочным эффектом применения карбамазепинов подавляющим большинством этих пациентов, что делает невозможным сравнительную характеристику с контролем по этому показателю.

Достоверные различия с контролем (критерий Стьюдента *t*-тест): * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

В основной группе у 29 пациентов был выявлен синдром Киари (по данным МРТ), при этом у 19 из них имели место два и более характерных симптома вклинения миндалин мозжечка, в 5 наблюдениях — один из симптомов и в 5-ти (17,2 %) наблюдениях они отсутствовали. В контрольной группе синдром Киари выявлен в 3-х наблюдениях, из которых выраженная симптоматика вклинения имела место только в одном случае. Соответственно, как видно из таблицы 1, статистически достоверно выше в основной группе были и частота боли в шейно-затылочной области, и её регресс при определённом положении головы, слабость и парестезии в верхних конечностях, чувство кома в горле, дисфагия, даже по сравнению с пациентами амбулаторного приема с преимущественными проблемами в виде головной боли, нарушений функций черепно-мозговых нервов.

Наличие относительно большого количества пациентов, как в основной так и в контрольной группах, с такими жалобами как головные боли в затылочной или лобной областях, парестезии верхних конечностей могут быть объяснены, по-видимому, мигреноподобными болями и шейными миелорадикулопатиями. Они включены нами в таблицу из-за невозможности их точной верификации при ретроспективном анализе историй болезней.

Если в основной группе средний возраст пациентов составлял 55 лет, то в подгруппе с синдромом Киари (АК) он был 46 лет. Длительность анамнеза основного заболевания (НВС) составляла 9 лет в целом по группе, а в подгруппе АК — 3 года. В подгруппе пациентов с синдромом Киари симптоматика вклинения миндалин мозжечка в шейно-затылочную дуральную воронку в большинстве случаев (23 из 29) предшествовала проявлению синдрома нейроваскулярной компрессии на 3—19 лет. В контрольной группе средний возраст категории больных с вклинением миндалин мозжечка был 43 года.

Данные МРТ и морфотопометрические сопоставления. В наших наблюдениях из 220 оперированных больных с нейроваскулярно-компрессионными синдромами синдром Киари I ст. (т. е. опущение миндалин мозжечка в просвет большого затылочного отверстия и ниже линии Чемберлена больше чем на 3 мм, но в пределах задней дуги С₁ позвонка) по данным МРТ-исследования (по Meadows J. et al., 2002) имел место в 29 случаях. Из этих 29 наблюдений в 19 имело место расположение миндалин мозжечка от 5 до 12 мм ниже линии Чемберлена и в 10 наблюдениях — в пределах 5 мм. При этом симптоматика вклинения имела место как у пациентов с опущением миндалин больше 5 мм, так и при 3 мм, и наоборот, при отсутствии симптоматики в 2-х наблюдениях нижний край миндалин мозжечка находился на уровне нижнего края дуги С₁ позвонка (8 и 10 мм соответственно). В контрольной группе пациентов опущение миндалин мозжечка ниже указанной линии на 5 мм имело место в одном наблюдении, где и были клинические проявления, и у двоих — в пределах 3—5 мм.

Морфотопометрические данные, измеренные по МРТ-снимку головного мозга, приводим в табл. 2.

Так, вклинение миндалин мозжечка в затылочно-шейную дуральную воронку по аксиальным и сагиттальным проекциям МРТ (рис. 1) имело место в основной группе в 29 наблюдениях, в подгруппе АК — в 29, в контрольной — в 3.

Угол наклона намента мозжечка по отношению к плоскости ската в сагиттальной проекции, взятой по средней линии, в группе НВС, подгруппе АК, в большинстве наблюдений составлял от 5 до 10° (в среднем 3°), т. е. эти линии были близки к параллелям, тогда как в основной группе он составлял 12°, а в контрольной — в среднем 15° и был открыт кзади (см. рис. 1). При этом, если в целом по основной группе этот параметр не имел достоверных отличий с контрольной группой, то по количеству пациентов с углом в пределах –15...10° отличие было существенным ($t = 4,05$; $p < 0,01$).

Морфометрические данные по результатам измерений МРТ

Признаки	Основная группа (n = 220)		Подгруппа АК (n = 29)		Контрольная группа (n = 100)	
	абс. к., (%)	средн. знач.	абс. к., (%)	средн. знач.	абс. к., (%)	средн. знач.
Вклинение миндалин мозжечка в затылочно-шейную дуральную воронку > 3 мм	29 (13,1 %)**		29 (100 %)**		3 (3 %)	
Угол наклона намета мозжечка к плоскости ската (градус) -15—10° 10—25°	41 (18,6 %)** 179 (81,4 %)	(12 ± 1)°	21 (72,4 %) 8 (27,6 %)	(3 ± 0,5)°***	5 95	(15 ± 1)°
Угол разворота граней пирамид височных костей (градус) 80—100° 100—130°	36 (16,4 %)** 184 (83,6 %)	(108 ± 3)°	25 (34,5 %) 4 (13,8 %)	(94 ± 2)°***	2 98	(112 ± 3)°
Расположение VII, VIII черепно-мозговых нервов к горизонтали во фронтальной плоскости: вверх горизонтально низ	149 (67,7 %) 59 (26,8 %)* 12 (5,5 %)*		2 (6,9 %) 15 (51,7 %) 12 (41,4 %)**		88 10 2	
Высота чешуи затылочной кости, мм от 29 до 35 мм от 35 до 45 мм	32 (14,5 %) 188 (85,5 %)	40	26 (89,6 %) 3 (10,4 %)	34*	6 94	42 6 94
Ширина боковой цистерны моста, мм от 3 до 8 мм от 8 до 15 мм	45* (20,5 %) 175 (79,5 %)	8,5 7 11,5	21 (72,4 %)** 8 (27,6 %)	5* 4 7	8 92	8,5 7 10,5

Достоверные различия с контролем (критерий Стьюдента *t*-тест): * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

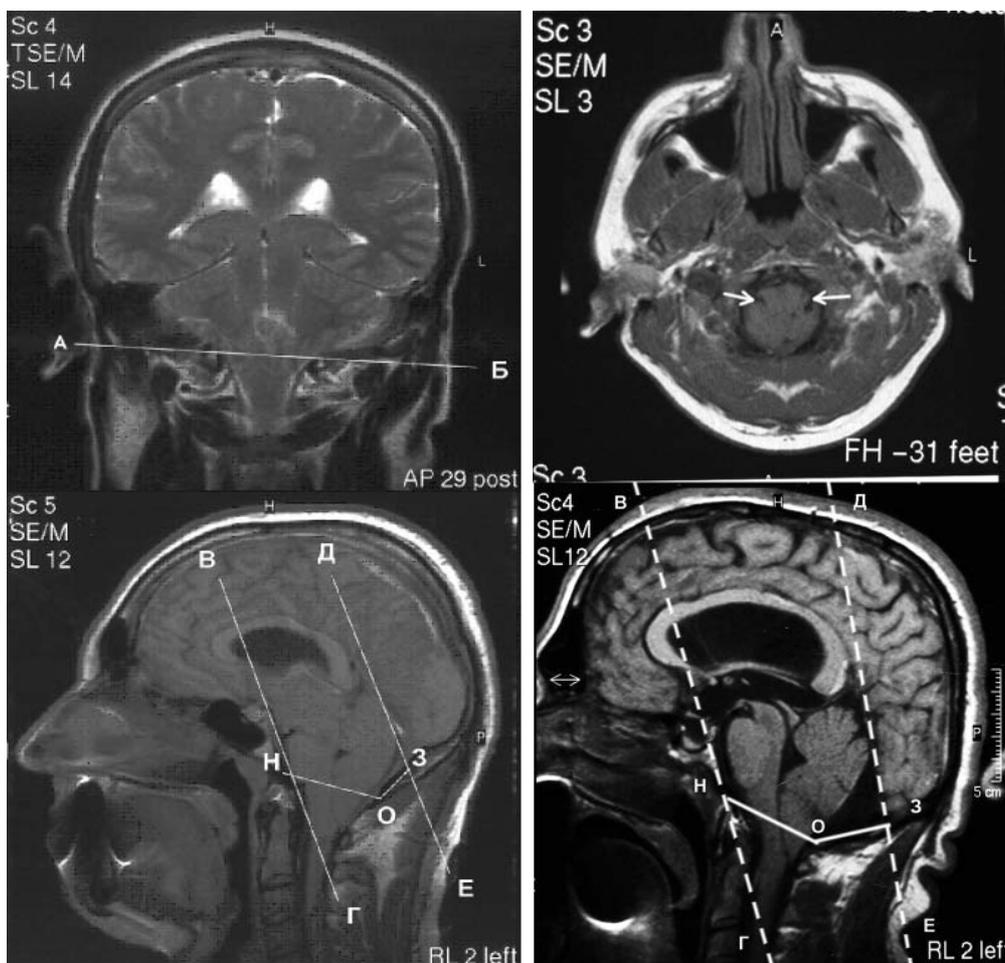


Рис. 1,а). Синдром Киари:

фронтальная проекция: линия АБ — уровень большого затылочного отверстия — миндалины мозжечка располагаются ниже уровня БЗО; сагиттальная проекция: линия НО (Н basion ската, О opisthion затылочной кости) уровень БЗО — миндалины мозжечка опущены до уровня дуги С₁ позвонка; ВГ — плоскость ската; ДЕ — плоскость намета мозжечка (пример параллельного расположения линий намета и ската и пример с углом между линиями ВГ и ДЕ в -15°); ЗО — высота чешуи затылочной кости — расстояние от opisthion до внутреннего затылочного бугра; аксиальная проекция: уровень большой затылочной отверстия — вместе с продолговатым мозгом в просвете БЗО миндалины мозжечка (стрелками обозначены промежутки между продолговатым мозгом и миндалинами мозжечка, обусловленные позвоночными артериями).

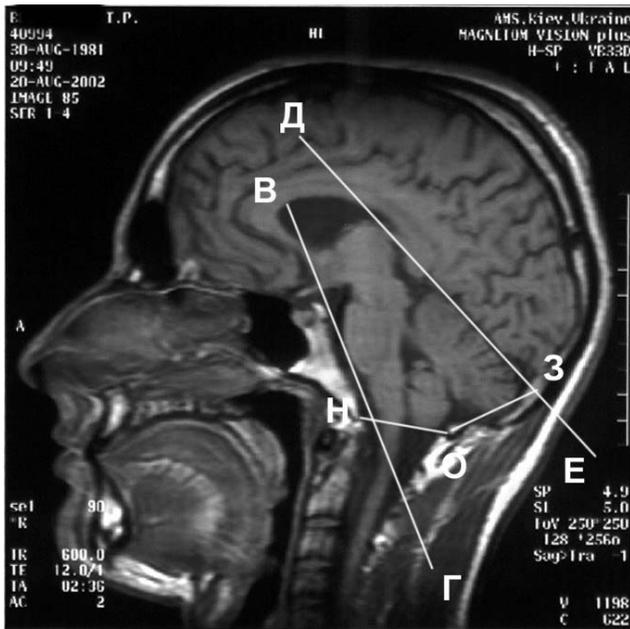


Рис. 1, б). Вариант нормы, сагиттальная проекция

В основной группе угол разворота граней пирамид височных костей, измеренный в аксиальной проекции на уровне выхода корешков тройничных нервов, составлял в среднем $(108 \pm 3)^\circ$, в исследуемой подгруппе АК — $(94 \pm 2)^\circ$, тогда как в контрольной группе он был в среднем $(112 \pm 3)^\circ$. Достоверно отличие с контролем в подгруппе с синдромом Киари ($t = 4,99; p < 0,01$). В тоже время в основной группе существенно больше было пациентов с углом раз-

ворота граней пирамид в пределах $80\text{—}100^\circ$ ($t = 4,96; p < 0,01$) — см. рис. 2, а), б).

Расположение корешков VII, VIII пар черепно-мозговых нервов по отношению к горизонтальной линии, измеренное в аксиальной плоскости, в контрольной группе имело, в основном, направленность вверх (оральное направление) (88%), в основной группе преобладало оральное направление (67,7%) либо горизонтальное (27%), а в исследуемой подгруппе основной группы — горизонтальное (52%) или вниз (дорсальное направление) (41%). Горизонтальное и дорсальное расположение в сумме, как в основной группе, так и в подгруппе АК ($p < 0,05; p < 0,01$), встречалось достоверно чаще, чем в контрольной группе.

Высота чешуи затылочной кости от заднего края большого затылочного отверстия (opisthion) до середины места прикрепления намета мозжечка (место слияния синусов, внутренний затылочный бугор), измеренная в сагиттальной проекции по средней линии, в основной группе составляла в среднем 4 см, в подгруппе АК — 3,2 см, в контрольной группе — 4,2 см. Если высота затылочной кости в основной группе достоверно не отличалась от контроля, то в подгруппе АК она была существенно меньше ($t = 2,828; p < 0,05$) — см. рис. 1. а), б).

Размеры цистерны мосто-мозжечкового угла значительно варьируют в зависимости от возраста, имея тенденцию к увеличению с возрастом, как и все субарахноидальные пространства мозга. Вместе с тем, нами отмечены статистически достоверно меньшие размеры цистерн у пациентов с низким стоянием миндалин мозжечка в затылочно-шейной дуральной воронке.

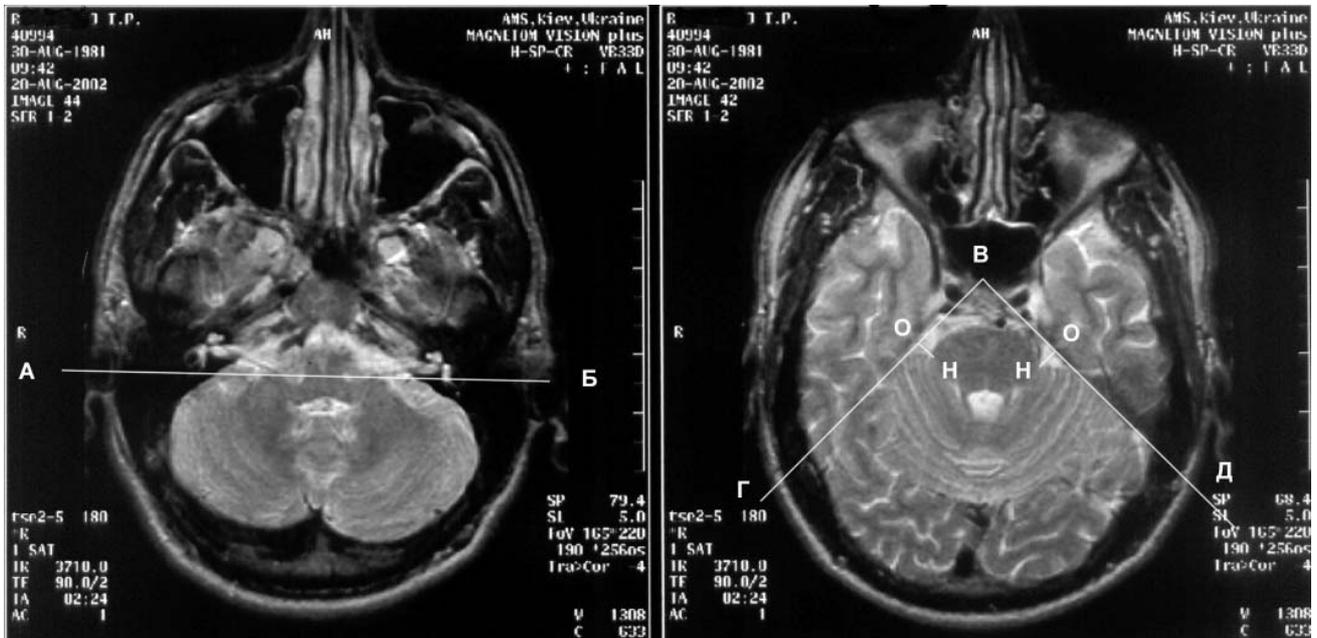


Рис. 2, а). Норма:

линия АБ проведена на уровне выхода корешков VII, VIII черепно-мозговых нервов из ствола мозга; дистальные отделы этих черепно-мозговых нервов направлены латерально-вверх/орально. Угол ГВД: лучи ВГ и ВД проведены по линиям граней пирамид височных костей на уровне выхода корешков тройничного нерва из моста. Линия НО — ширина боковой цистерны моста — перпендикуляр от мосто-мозжечкового сочленения на уровне выхода корешков V черепно-мозгового нерва к линии задней грани пирамиды височной кости.

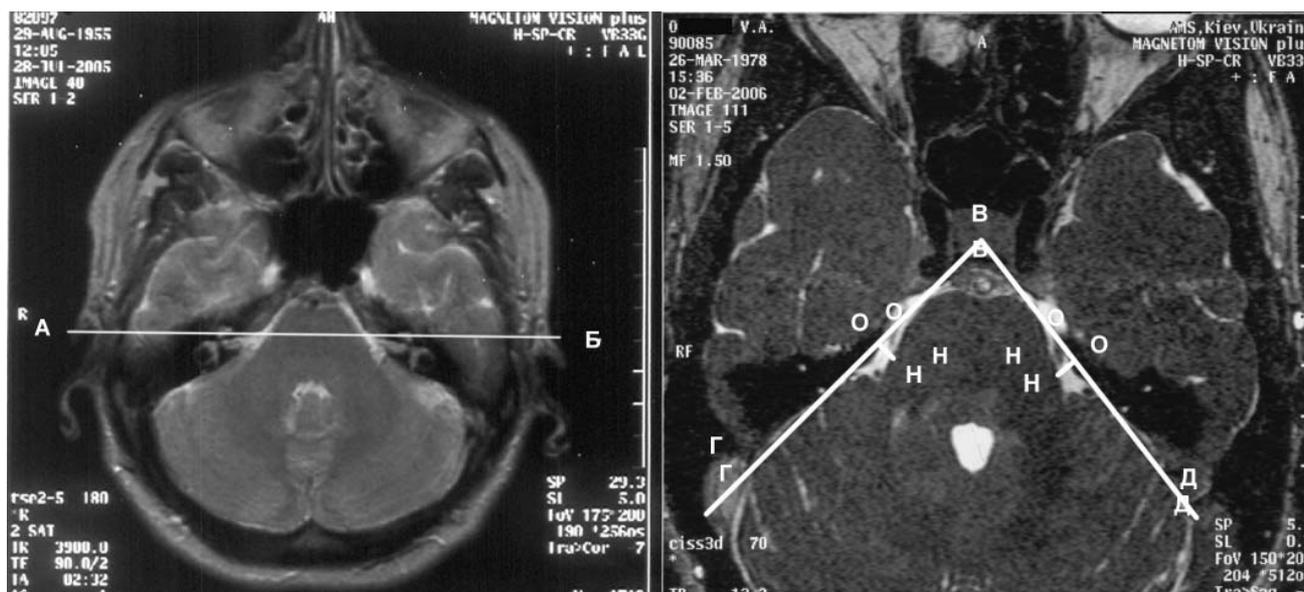


Рис. 2. б). Синдром Киари:

дистальные отделы корешков VII, VIII черепно-мозговых нервов ниже линии АБ и направлены латерально-вниз/дорсально

Так, поперечный размер цистерны, измеренный в аксиальной проекции МРТ от задне-латерального края моста в месте отхождения V черепно-мозгового нерва перпендикулярно линии грани пирамиды височной кости, варьировал в промежутке от 3 до 15 мм и в среднем был в основной группе 8,5 мм, в подгруппе АК — 5 мм ($t = 2,14; p < 0,05$) и в контрольной группе — 8,5 мм. Отсутствие различий в ширине боковой цистерны моста у пациентов основной и контрольной групп, по-видимому, обусловлено различием в возрасте этих пациентов (средний в основной группе 55 лет, в контрольной — 48 лет), и нивелированием уменьшенных размеров подгруппы АК основной группы, более широкими субарахноидальными пространствами у этих пациентов в целом.

Исследования взаимоотношения корешков черепно-мозговых нервов с расположенными рядом сосудами с помощью МРТ и специальных МР-программ, таких как ангиография (МРА) и CISS3D, проведены нами у всех пациентов основной группы, в контрольной группе были проведены только в небольшом количестве наблюдений, что не позволило сравнить эти параметры. Вместе с тем, проведенное нами ранее (Федирко В. О., Чувашова О. Ю., 2004) исследование данных МРА и CISS3D в сопоставлении с интраоперационными данными операций микрососудистой декомпрессии черепно-мозговых нервов указывает, как и данные Kumon Y. et. al. (1997), Ueda F. et. al. (1999), Patel N. K. et. al. (2003), на наличие высокой степени достоверности верификации сосудистой компрессии корешков черепно-мозговых нервов по специальным МРТ-программам. Наше ретроспективное исследование МРТ-данных после проведения операций микрососудистой декомпрессии у пациентов с синдромом Арнольда-Киари также указывает на высокий уровень корреляции. Из 28 операций ревизии мосто-мозжечкового угла, в группе пациентов с АК совпадение данных как по локализации, так и по характеру компримирующего сосуда было отмечено в 17 (60,7 %) случаях, частич-

ное — в 5 (17,9 %), несовпадение — в 3-х (10,7 %) и в 3-х случаях недостаточное качество МРТ-изображений не позволило детально оценить взаимоотношение корешков и сосудов дооперационно.

Хирургическое лечение. 220 пациентам основной группы было выполнено 229 операций: в 219 случаях — микрососудистая декомпрессия (МСД) соответствующего черепно-мозгового нерва, в 5-ти из них повторное вмешательство — ревизия и редеконпрессия, в 3-х — дополненная селективной проксимальной ризотомией (при невралгиях тройничного нерва). При сочетании синдромов нейроваскулярной компрессии с синдромом Киари в 7 случаях была произведена одномоментная операция МСД корешка соответствующего нерва и декомпрессии краниоцервикального сочленения. В 2-х случаях при сочетании синдромов НВК и Киари первично была выполнена декомпрессия краниоцервикального сочленения (ДКЦС) с пластикой твердой мозговой оболочки, как первый этап, и последующая операция — микрососудистой декомпрессии черепно-мозгового нерва. В одном случае тригеминальной невралгии и синдрома Киари была выполнена только операция декомпрессии краниоцервикального сочленения. В двух случаях после первично выполненной операции МСД вторым этапом произведена декомпрессия краниоцервикального сочленения (см. табл. 3).

В 3-х случаях, где синдром невралгии тройничного нерва сочетался с синдромом Киари с опущением миндалин мозжечка до уровня середины дуги С₁ позвонка и наличием выраженной симптоматики вклинения миндалин мозжечка, была выполнена первым этапом декомпрессия краниоцервикального сочленения, как ввиду риска большего вклинения миндалин мозжечка в затылочно-шейную дуральную воронку во время спинального дренирования ликвора при операции микрососудистой декомпрессии черепно-мозговых нервов, так и ввиду сложности работы в зоне узкого субарахноидального пространства мосто-мозжечкового угла при недекомпрессированном

вклинении миндалин мозжечка. Болевой синдром в зоне иннервации тройничного нерва остался в 2-х наблюдениях, что обусловило необходимость проведения операции МСД тройничного нерва. В одном случае (*Ши-ко Н. М., ист. б-ни 3794*) только декомпрессия краниоцервикального сочленения привела к регрессу симптоматики вклинения миндалин мозжечка и невралгии тройничного нерва. В двух наблюдениях (*Пр-ь Л. Д., ист. б-ни 341* — невралгия языкоглоточного нерва; *Т-я З. Н., ист. б-ни 4174* — невралгия тройничного нерва) первично была выполнена операция МСД и, ввиду частичного регресса симптоматики невралгии языкоглоточного нерва и выраженных жалоб обусловленных вклинением миндалин мозжечка, а в случае невралгии тройничного нерва, ввиду прогрессирования симптоматики вклинения миндалин мозжечка, вторым этапом — операция декомпрессии краниоцервикального сочленения.

Таблица 3

Операции, выполненные у пациентов с вклинением миндалин мозжечка в затылочно-шейную дуральную воронку

Вид операции	Пациенты с синдромами НВК и АК	Контроль
Одномоментная операция МСД и ДКЦС*	7	—
Первичная ДКЦС, вторичная МСД	2	—
Первичная МСД, вторичная ДКЦС	2	—
Операция ДКЦС	1	1
Всего операций ДКЦС	12	1

ДКЦС* — операция декомпрессии краниоцервикального сочленения

В остальных 17 наблюдениях с синдромом вклинения миндалин мозжечка в затылочно-шейную дуральную воронку доминирование в клиническом симптомокомплексе синдрома гиперактивной дисфункции черепно-мозгового нерва обусловило выбор операции микрососудистой декомпрессии. Регресс основной проблемы в послеоперационном периоде снял вопрос (у пациентов) о проведении второго вмешательства, направленного на декомпрессию краниоцервикального сочленения, хотя мы не исключаем в дальнейшем обращения этих пациентов за нейрохирургической помощью, как в двух вышеприведенных наблюдениях, где первым этапом была выполнена операция МСД и вторым — декомпрессии краниоцервикального сочленения.

В результате хирургического лечения в раннем послеоперационном периоде полный регресс симптомов гиперактивной дисфункции черепно-мозговых нервов был достигнут в 210 наблюдениях, частичный — в 8, и отсутствовал в 2-х. Во всех 12 случаях декомпрессии краниоцервикального сочленения отмечено существенное улучшение состояния и регресс большинства симптомов вклинения миндалин мозжечка.

Рассмотрев группу пациентов с синдромами нейроваскулярной компрессии с точки зрения анатомических особенностей строения задней черепной ямы,

мы можем говорить о значительной частоте низкого расположения миндалин мозжечка у этих пациентов по сравнению с выборкой пациентов неврологического профиля (13,1 % к 3 %), об определенной тенденции уменьшенных размеров высоты чешуи затылочной кости, ширины боковой цистерны моста, угла разворота граней пирамид височных костей, угла наклона намета мозжечка по отношению к скату. Вторичным признаком уменьшенных размеров ЗЧЯ в исследуемой группе пациентов может служить расположение комплекса VII, VIII черепно-мозговых нервов вниз/дорсально, отмеченное в аксиальной проекции.

Отмеченные особенности строения ЗЧЯ приводят к более тесному прилеганию сосудов и нервов в мосто-мозжечковом углу и, как результат, по-видимому, более частому развитию нейроваскулярно-компрессионных синдромов.

Синдром Арнольда-Киари являясь относительно редкой патологией в целом, не может считаться редкой находкой в группе пациентов с синдромами нейроваскулярной компрессии задней черепной ямы, как указывает Rosetti P. et al. (1999), говоря только о 2-х случаях истинной тригеминальной невралгии и синдрома Киари.

Более вероятно положение, при котором на первый план выступает симптоматика гиперактивной дисфункции какого-либо из черепно-мозговых нервов, а синдром вклинения миндалин мозжечка не проявляется вовсе (на данном этапе) либо имеет невыраженную симптоматику, которая не учитывается при доминировании СГД черепно-мозговых нервов. Вероятно, то же происходит и при оценке МРТ, когда незначительное опущение миндалин мозжечка вообще не описывается как аномалия, либо, реже — упускается и значительное опущение при отсутствии на эту зону акцента специалиста, направляющего на МРТ пациента, поскольку в направлении указана зона мосто-мозжечкового угла и проводится поиск нейроваскулярного конфликта, с чем мы сталкивались неоднократно.

В наших наблюдениях отсутствие проявлений синдрома вклинения миндалин мозжечка в затылочно-шейную дуральную воронку имело место в 5 из 29 наблюдений (17,2 %), что близко к данным Meadows J. et al. (2000) где это имело место в 14 % случаев. Вместе с тем, мы считаем, что нейроваскулярно-компрессионные синдромы у больных группы АК как раз и были одним из проявлений малых размеров ЗЧЯ.

Мы, безусловно, согласны с Rosetti P. et al. (1999) в том, что всем пациентам с невралгией тройничного нерва необходимо проведение МРТ краниоцервикального сочленения, что по нашему мнению и опыту, необходимо делать всем больным с нейроваскулярно-компрессионными синдромами задней черепной ямы для выявления компримирующего агента, для исключения/выявления опухоли в мосто-мозжечковом углу или верификации синдрома Киари и особенностей строения ЗЧЯ для выработки правильной тактики хирургического лечения. В то же время мы не можем согласиться с гипотезой указанных авторов о возникновении невралгии тройничного нерва у больных с синдромом Киари в результате сдавления спинальных тригеминальных

ядер на уровне краниоцервикального сочленения. Так, во всех случаях ревизии структур мосто-мозжечкового угла у наших больных с синдромом вклинения миндалин мозжечка в затылочно-шейную дуральную воронку были верифицированы компримирующие соответствующий нерв сосуды и их репозиция с изоляцией нервов привела к регрессу симптоматики гиперактивной дисфункции черепно-мозговых нервов. Отсутствие регресса симптомов невралгии тройничного нерва в двух случаях после декомпрессии краниоцервикального сочленения с последующим регрессом после проведения операции микрососудистой декомпрессии также указывают на сосудисто-компрессионный механизм возникновения НВК черепно-мозговых нервов. Регресс симптоматики невралгии тройничного нерва только после декомпрессии краниоцервикального сочленения в одном из наших наблюдений мы можем объяснить увеличением объема ЗЧЯ, что, вероятно, привело к незначительному смещению мозжечка вместе со стволом мозга дорсально и уменьшению за счет этого контакта сосуда (наиболее вероятно — по данным МРА, проведенной у этой пациентки, *Ш-о Е. Ф., ист. б-ни 3883*, — верхней мозжечковой артерии) с тройничным нервом.

В целом ряде наблюдений в основной группе, где не было признаков вклинения миндалин мозжечка в затылочно-шейную дуральную воронку, имели место: уменьшение угла разворота граней пирамид височных костей, угла наклона намета мозжечка к скату, уменьшение ширины боковой цистерны моста, статистически достоверно отличавшиеся от размеров у пациентов контрольной группы. Косвенным признаком уменьшенных размеров ЗЧЯ и критических взаимоотношений структур мосто-мозжечкового угла может также служить расположение VII, VIII черепно-мозговых нервов вниз (дорсально) от горизонтальной линии, отмечаемое на аксиальных срезах МРТ.

Ретроспективная оценка симптомокомплекса вклинения миндалин мозжечка в затылочно-шейную дуральную воронку в 7 наблюдениях, где была выполнена операция одномоментной декомпрессии краниоцервикального сочленения и микрососудистой декомпрессии соответствующего черепно-мозгового нерва, позволяет высказать предположение, что при отсутствии у этих больных синдрома невровазкулярной компрессии не во всех случаях требовалось бы проведение декомпрессии краниоцервикального сочленения на текущий момент. Выбор такой тактики лечения был обусловлен необходимостью создания резервного пространства и предупреждения вклинения миндалин мозжечка в затылочно-шейную дуральную воронку, в случае выполнения только операции микрососудистой декомпрессии черепно-мозгового нерва, при которой стандартно выполняется люмбальное дренирование на начальном этапе вмешательства.

Заключение

В группе пациентов с невровазкулярно-компрессионными синдромами ЗЧЯ значительно чаще, чем в группе больных неврологического профиля, встречается синдром Киари.

Можно сказать, что форма задней черепной ямы у пациентов с синдромами невровазкулярной компрессии черепно-мозговых нервов имеет опреде-

ленные характерные признаки, к которым можно отнести более частый синдром вклинения миндалин мозжечка в затылочно-шейную дуральную воронку; низкое расположение венозного стока (конфлюэнса) и малую высоту чешии затылочной кости; расположение намета мозжечка по отношению к скату близкое к параллельному (по средней линии); меньший угол разворота граней пирамид височных костей; тенденцию к латерально-дорсальному направлению хода дистальных отделов корешков VII, VIII пар черепно-мозговых нервов вместо стандартного латерально-орального; меньший поперечный размер цистерны мосто-мозжечкового угла.

Высокий процент (13,2 %) пациентов с синдромом Киари в основной группе, по сравнению с пациентами амбулаторного приема Клиники нейрохирургии задней черепной ямы (3 %) ($t = 4,71$; $p < 0,01$), указывает на вероятность существенного влияния особенностей строения ЗЧЯ на развитие синдромов невровазкулярной компрессии.

Наши наблюдения еще раз подчеркивают необходимость проведения МРТ-исследования у всех больных с невровазкулярно-компрессионными синдромами для исключения/верификации аномалии краниовертебрального сочленения и выбора соответствующей тактики хирургического лечения больных с сочетанием синдрома Киари и невровазкулярной компрессии.

Так при доминирующей симптоматике вклинения миндалин мозжечка в затылочно-шейную дуральную воронку и для облегчения доступа к структурам мосто-мозжечкового угла целесообразно проведение первым этапом операции декомпрессии краниоцервикального сочленения, и вторым этапом — микрососудистой декомпрессии соответствующего черепно-мозгового нерва. Возможно проведение одномоментной операции декомпрессии краниоцервикального сочленения и МСД черепно-мозговых нервов, но такая операция предпочтительна при НВС каудальной группы нервов либо сдавлении продолговатого мозга.

При отсутствии симптоматики вклинения миндалин мозжечка возможно проведение только операции МСД, хотя доступ к структурам мосто-мозжечкового угла при этом бывает затруднен. После операции микрососудистой декомпрессии у этой категории больных необходим динамический контроль за их состоянием и неврологическим статусом, и при нарастании симптоматики вклинения — проведение декомпрессии краниоцервикального сочленения.

Список литературы

1. Кандель Э. И. Функциональная и стереотаксическая нейрохирургия. — М., 1981. — 368 с.
2. Мультифакторный характер мальформации Киари I типа / Крупина Н. Е., Белодед В. М., Широкова Е. И., Сорокина В. А. // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2002, № 2. — С. 23—26.
3. Махмудов У. Б., Салалыкин В. И., Шиманский В. Н. и др. Компрессия продолговатого мозга задней нижней мозжечковой артерией при мальформации Арнольда-Киари как причина артериальной гипертензии // Вопросы нейрохирургии. — 2001, № 3. — С. 22—23.
4. Федірко В. О., Чувашова О. Ю. Діагностика судинної компресії черепних нервів з використанням магнітно-резонансної томографії. Кореляція з клініко-операційними

даними // Український нейрохірургічний журнал. — 2004, № 2. — С. 94—101.

5. Aboulezz A. O., Sartor K., Geyer C. A., Gado M. H.: Position of cerebellar tonsils in the normal population and in patients with Chiari malformation: A quantitative approach with MR imaging // J. Comput. Assist. Tomogr. — 9: 1033—1036, 1985.

6. Barkovich A. J., Wippold J. F., Sherman J. L., Citrin C. M. Significance of cerebellar tonsillar position on MR // AJNR Am. Neuroradiol. 7: 795—799, 1986.

7. Cavender R. Schmidt J. // J. Neurosurg. — 1995. — Vol. 82. — P. 493—500.

8. Ivanez V., Moreno M. Trigeminal neuralgia in children as the only manifestation of Chiari I malformation [Article in Spanish] Rev. Neurol. — 1999 Mar. 1—15; 28 (5): 485—7.

9. Jannetta P. J. Observation on the etiology of trigeminal neuralgia, hemifacial spasm, acoustic nerve dysfunction, and glossopharyngeal neuralgia: Definitive microsurgical treatment and results in 117 patients // Neurochir. — 1977. — Vol. 20. — P. 154.

10. Kobata H., Kondo A., Iwasaki K., Nishioka T. Combined Hyperactive Dysfunction Syndrome of the Cranial Nerves: Trigeminal Neuralgia, Hemifacial Spasm, and Glossopharyngeal Neuralgia: 11-Year Experience and Review // Neurosurg. — 1998, Vol. 43, N. 6, p. 1351—1362.

11. Kumon Y., Sakaki S., Kohno K., Ohta S., Ohue S., Miki H. Three-dimensional imaging for presentation of the causative vessels in patients with hemifacial spasm and trigeminal neuralgia // Surg. Neurol. — 1997. — Vol. 47. — P. 178—84.

12. McLaughlin M. R., Jannetta P. J., Clyde B. L., Subach B. R., Comey C. H., Resnick D. K. Microvascular decompression of cranial nerves: lesions learned after 4400 operations // J. Neurosurg. — 1999; 90: 1—8.

13. Levy E. I., Scarrow A. M., Jannetta P. J. Microvascular decompression in the treatment of hypertension: Review and update // Surg. Neurol. — 2001; 55: 2—11.

14. Maroun F. B., Jacob J. C., Weir B. K. A., Mangan M. A. / Hemifacial spasm and Craniovertebral Anomaly // Can. J. Neurol. Sci. — 1990; 17: 424—426.

15. Masopust V., Netuka D., Benes V. Constitutionally Small Posterior Fossa as a Predisposition for Neurovascular Conflict // J. Neurosurg. — 2002, V. 96, p. 190 A.

16. Meadows J., Kraut M., Guarnieri M., Haroun R. I., Carson B. S. Asymptomatic Chiari Type I malformations identified on magnetic resonance imaging // J. Neurosurg. — 2000, V. 92, p. 920—926.

17. Moller A. R. Cranial nerve dysfunction syndromes: pathophysiology of microvascular compression / Ed. D. L. Barrow: In: Neurosurgical topics Book 13. Surgery of Cranial nerves of the Posterior Fossa / Am. Association of Neurolog.: Surgeons, Park Ridge, Illinois, 1993. — Chapter 2. — P. 105—129.

18. Patel N. K., Aquilina K., Clarke Y., Renowden S. A., Coakham H. B. How accurate is magnetic resonance angiography in predicting neurovascular compression in patients with trigeminal neuralgia? A prospective, single-blinded comparative study // Br. J. Neurosurg. — 2003 Feb; 17 (1), p. 60—4.

19. Rosetti P., Ben Taib N. O., Brotchi J., De Witte O. Arnold Chiari Type I Malformation Presenting As a Trigeminal Neuralgia: Case Report. Neurosurgery. — V. 44, N. 5, May 1999, 1122—24.

20. Shaya M., Jawahar A., Caldito G., Sin A., Willis B. K., Nanda A. Gamma Knife Radiosurgery for Trigeminal Neuralgia: A Study of Predictors of Success, Efficacy, Safety, and Outcome at LSUHSC // Surg. Neurol. — 2004; Vol. 61; p. 529-535.

21. Tetsuo Kanno. Microvascular decompression-aiming for 100 % cure. Proceeding of 5th Meeting of The Society for Microvascular Decompression Surgery. — Japan, Matsumoto, 1st Oct. 2002. — 166 p.

22. Tomii M., Onoue H., Yasue M., Tokudome S., Abe T. Microscopic measurement of the facial nerve root exit zone from central glial myelin to peripheral Schwann cell myelin // J. Neurosurg. — Vol. 99. — July, 2003, p. 121—124.

23. Tortosa A., Arbizu T., Ferran E., Peres Serra J. Arnold Chiari malformation presenting as trigeminal neuralgia // Neurologia. — 1991, N. 6, p. 148—150.

24. Wilkins R. H. Hemifacial Spasm: A Review // Surg. Neurol. — 1991, N. 36, p. 251—277.

25. Ueda F., Suzuki M., Fujinaga Y., Kadoya M., Takashima T. In vivo anatomical analysis of arterial contact with trigeminal nerve: detection with three-dimensional spoiled grass imaging // Br. J. Radiol. — 1999 Sep; 72 (861), p. 838—45.

Надійшла до редакції 18.06.2006 р.

В. О. Федірко

Нейроваскулярно-компресійні синдроми задньочерепної ямки та її анатомо-топографічні особливості. Сполучення з синдромом Киарі

Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова АМН України (м. Київ)

У статті наведено дані щодо клінічних проявів та анатомо-топографічних особливостей, характерних для задньочерепної ямки малих розмірів, та частоти синдрому Киарі (29 спостережень) у групі (220) нейроваскулярно-компресійних синдромів (невралгія трійчастого та язикоглоточного нервів, гемілицевий спазм, синдром Мен'єра, есенціальна пароксизмальна артеріальна гіпертонія). Обговорюється хірургічна тактика у разі сполучення нейроваскулярно-компресійного синдрому та синдрому Киарі. Одночасна декомпресія краніоцервікального сполучення (ДКЦС) із мікросудинною декомпресією (МСД) була виконана в 7 випадках. МСД була виконана в 2 випадках із подальшою ДКЦС у зв'язку із прогресуванням симптомів вклинення мигдаликів мозочка. ДКЦС як перший етап втручання була виконана в 3 випадках перед операцією МСД, для попередження вклинення мигдаликів мозочка. В одному з цих випадків відмічено регрес невралгії трійчастого нерва без МСД. Симптоматика вклинення мигдаликів мозочка регресувала в усіх 12 випадках після операції ДКЦС, як і симптоматика компресії черепно-мозкових нервів після МСД.

V. O. Fedirko

On neurovascular compression syndromes in combination with Chiari malformation and anatomical peculiarities of Posterior Fossa

Institute of Neurosurgery named after acad. A. P. Romodanov of the AMS of Ukraine (Kyiv)

The paper gives the results of clinical and MRI investigation as to the peculiarities of posterior fossa (PF) parameters appropriate for the small PF and frequency of Chiari malformation (29 patients) in the group (220 patients) of neurovascular compression syndrome (trigeminal and glossopharyngeal neuralgia, hemifacial spasm, Meniere's syndrome, essential paroxysmal arterial hypertension). The surgical tactics in case of neurovascular compression syndrome combined with Chiari Malformation are discussed. Decompression of posterior fossa conducted simultaneously with microvascular decompression (MVD) surgery were performed in 7 cases. MVD was performed in 2 cases followed by decompression of PF because of growing signs of tonsillar herniation.

Decompression of PF was performed in 3 cases as a first step before MVD surgery for prevention of cerebellar herniation. One of these cases showed resolution of trigeminal neuralgia without MVD surgery. Signs of cerebellar herniation have been resolved in all 12 patients after PF decompression, like signs of cranial nerves compression after MVD.

Ю. В. Чикуров, канд. мед. наук, доцент

Таврический национальный университет им. В. И. Вернадского (г. Симферополь)

НАРУШЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОГО СТЕРЕОТИПА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С НЕСПОНДИЛОГЕННЫМИ ДОРСАЛГИЯМИ

Отсутствие признаков остеохондроза позвоночника на рентгенограммах пациентов молодого возраста, в нашем случае 17—22 лет, с дорсалгиями (ДС) позволило выделить группу неспондилогенных дорсалгий, что нашло отражение и в современной классификации МКБ-10 (М 54). В качестве патогенетических механизмов развития неспондилогенных ДС рассматривают нарушения двигательного стереотипа, проблема диагностики которых является особенно актуальной [2, 4, 10—13].

В соответствии с современной концепцией многоуровневой организации двигательного стереотипа выделяют несколько уровней построения движений, причем, каждый последующий уровень более энцефализирован и в морфофункциональном аспекте включает в себя нижележащие уровни, имеет статическую и динамическую составляющие. Статические функции определяют фиксацию позы, ее сохранение и коррекцию в конкретных двигательных ситуациях. Динамические же функции проявляются в смене позы активности при автоматической ходьбе, ритмических двигательных актах и реализуются с помощью механизмов обеспечения тонуса (уровень **A**) и синергии (уровень **B**), в пространственных отношениях (уровень **C**), а также под влиянием высших корковых уровней **D** и **E**. Стержнем двигательного стереотипа является уровень **B**, обеспечивающий синергию, реализующий свои влияния через уровень **A** — палеокинетических движений и подчиняющийся пирамидно-стриарному комплексу — **C** [1, 3—6].

В обеспечении деятельности перечисленных уровней участвуют как периферические, так и центральные механизмы. Периферическая регуляция представлена рецепторами и спинальными механизмами альфа-гамма-сопряжения, а также сервомеханизмом полисинаптических спинальных рефлексов. Что касается центральных надсегментарных механизмов, то несомненна их роль в обеспечении статической и динамической составляющих двигательного стереотипа [11].

Среди основных причин, приводящих к нарушению двигательного стереотипа отмечены анте-перинатальные повреждения, гиподинамия, функциональные блоки, т. е. факторы, снижающие либо модифицирующие афферентные потоки [3, 7]. Нарушения статической составляющей двигательного стереотипа может быть обусловлено патологическими механизмами, запускающимися двумя принципиально разными уровнями построения движения. Нарушение программного типа организации движения (супрасегментарного) обуславливает клинические синдромы, имеющие принципиальное отличие от тех, которые вызываются патологией сегментарно-периферического типа организации движения (постуральные нарушения в направлении вправо-влево), и характеризуется перераспределением контрактильности в сгибателях и разгибателях туловища и конечностей, обеспечивающих вертикальную позу и прямохождение. В пато-

логический процесс вовлекаются симметричные мышечные группы, которые перераспределяются по вертикальной оси и в передне-заднем направлениях (перекрестные синдромы) [3, 6, 11, 13].

Обобщая богатый современный опыт методов анализа движений у пациентов с дорсалгиями, можно отметить, что последние оправдали себя как на лечебном, так и на реабилитационном этапах, а именно: при диагностике двигательной патологии, определении ее ключевого звена, определении механики патологической локомоции, количественных и качественных показателей нарушенной функции, установлении последовательности включения различных составляющих локомоторной цепи в двигательный акт, решении вопроса о характере и последовательности лечебных воздействий в зависимости от имеющейся двигательной патологии с целью оптимальной ее коррекции, прогнозировании результата лечения, при последовательной коррекции лечебного процесса в зависимости от индивидуального эффекта, управлении процессом реабилитации на основе принципа обратной связи с получаемым результатом, оценке и исследовании отдаленного результата лечения, а также экстраполировании результата на аналогичные клинические случаи [10].

Целью нашей работы было установление особенностей нарушения двигательного стереотипа у лиц молодого возраста с неспондилогенными дорсалгиями.

Проведенное нами комплексное исследование 104 пациентов молодого возраста с дорсалгиями (студентов ТНУ им. В. И. Вернадского 1—5 курсов) заключалось в исследовании статической составляющей двигательного стереотипа при помощи техники *Barre*, позаимствованной нами из остеопатической гравитарной концепции [8], и визуально-пальпаторной экспресс-диагностики (ВПЭД), разработанной Новокузнецким ГИДУВом [5]. Оба постуральных метода диагностики отражали нарушения двигательного стереотипа уровня **A** (по Н. А. Бернштейну) и имели своей целью установление приоритетной зоны тела, каузальной в развитии постурального дисбаланса и возникновении дорсалгии.

В соответствии с остеопатической гравитарной концепцией выделяли следующие типы постурального дисбаланса:

A) нарушения равновесия, идущие снизу: отклонение в сторону от вертикального отвеса регионов таза и поясничного отдела позвоночника;

B) нарушения равновесия, идущие сверху: отклонение в сторону от вертикального отвеса регионов головы и шеи;

C) нарушения равновесия **A + B** (комбинации);

D) компенсированный сколиоз;

E) гомолатеральный гипертонус: гомолатеральное отклонение от вертикального отвеса регионов головы, шеи, поясницы и таза (как правило — резидуально-органический генез).

Оценка результатов ВПЭД проводилась путем сравнения полученных данных с нормативной моделью, представленной на шаблоне [5].

Оценка динамической составляющей двигательного стереотипа проводилась нами с использованием соответствующих двигательных тестов [6], таких как вставание из положения сидя, посадка, повороты головы туловища в положение сидя, подъем предметов с пола, автоматическая (нецеленаправленная) ходьба. Критерии оценки результатов двигательных тестов — оптимально либо неоптимально — отражали нарушения двигательного стереотипа, соответствующие уровню **B**.

Оценивалось также выполнение пациентом простых двигательных задач в реальном пространстве:

- 1) умение расслабляться по команде врача;
- 2) умение напрягать отдельную мышцу или группу мышц;
- 3) группирование тела —

пациент должен волевым контролем опустить плечи (тянуть лопатки вниз). При этом сложном движении он должен опустить руки по средней подмышечной линии, не выдвигая плечи вперед или назад. Одновременно должны сократиться мышцы живота, ягодиц и расслабиться верхняя порция трапециевидной, большая грудная мышца, поясничная порция разгибателей спины и короткие разгибатели шеи. При этом происходит выпрямление грудного кифоза и поясничного лордоза, уменьшается живот, поднимается передний край таза — пациент становится стройнее.

По стабильности выполнения этих задач можно судить о степени волевого контроля над двигательной активностью и оптимальности функционирования уровня **C** регуляции движений [3].

Обследование проводилось всем пациентам, в одно и то же время суток (12—15 часов).

Контрольную группу, аналогичную по половозрастным характеристикам, составили 50 студентов, не предъявляющих каких-либо жалоб алгического характера.

Помимо общепринятых статистических методов проведения контролируемых испытаний применялись стандартные программы Statistica 5.0 for Windows.

Проведение постуральной диагностики при помощи вертикали *Barre* установило наличие нарушений практически у всех пациентов — 96 (92,3 %). Нарушения постурального баланса по типу *A*, заключающиеся в смещении в стороны от вертикального отвеса (во фронтальной плоскости) пояснично-тазового региона, регистрировались у 26 (25,0 %) больных. Нарушения постурального баланса по типу *B*, заключающиеся в смещении в стороны от вертикального отвеса, во фронтальной плоскости, региона шеи и головы регистрировались у 52 (50,0 %) пациентов. Нарушения постурального баланса по типу *C*, представляющие собой гетеролатеральную комбинацию нарушений равновесия *A + B*, установлены у 16 (15,4 %) пациентов. Нарушения по типу *D*, представляющие из себя компенсированный *S*-образный сколиоз позвоночного столба, установлены у 6 (5,8 %) пациентов. Нарушения по типу *E*, представляющие собой гомолатеральное смещение головного и тазового регионов вследствие гомолатерального гипертонуса, установлены нами у 6 (5,8 %) больных (табл. 1).

Исследование статической составляющей двигательного стереотипа методом ВПЭД выявило постуральные нарушения у всех пациентов: с приоритетом шейного региона — 52 (50,0 %), с приоритетом пояснично-тазового региона — 26 (25,0 %), с комбинацией нарушений шейного и пояснично-тазового регионов — 26 (25,0 %).

Таблица 1

Показатели постурального дисбаланса во фронтальной плоскости у пациентов с дорсалгиями

Метод исследования, тип нарушения, область	Количество пациентов с нарушениями	
	Основная группа, n = 104	Контрольная группа, n = 50
Техника <i>Barre</i>		
тип <i>A</i>	26 (25,0 %)	8 (16,0 %)
тип <i>B</i>	52 (50,0 %)*	15 (30,0 %)
тип <i>C</i>	16 (15,4 %)	4 (8,0 %)
тип <i>D</i>	6 (5,8 %)	2 (4,0 %)
тип <i>E</i>	6 (5,8 %)	2 (4,0 %)
ВПЭД		
Шейный отдел	52 (50,0 %)*	13 (26,0 %)
Пояснично-тазовый отдел	26 (25,0 %)	8 (16,0 %)
Шея + поясница	26 (25,0 %)	14 (28,0 %)

Примечание: * — достоверность существенна

Постуральный дисбаланс в сагиттальной плоскости у большинства больных проявлялся в виде «перекрестных синдромов» супрасегментарного генеза, характеризующихся неравномерностью мышечного тонуса в вентро-дорсальном и краниокаудальном направлениях. Так верхний перекрестный синдром, отмечался у 28 (26,9 %) пациентов. Нижний перекрестный синдром — у 20 (19,2 %) пациентов. Одновременная комбинация верхнего и нижнего перекрестных синдромов — так называемый «этажный» синдром регистрировался у 48 (46,2 %) пациентов (табл. 2).

Таблица 2

Показатели постурального дисбаланса в сагиттальной плоскости у пациентов с дорсалгиями

Проявления постурального дисбаланса	Количество пациентов с нарушениями	
	Основная группа, n = 104	Контрольная группа, n = 50
Верхний перекрестный синдром	28 (26,9 %)*	9 (18,0 %)
Нижний перекрестный синдром	20 (19,2 %)	9 (18,0 %)
Этажный синдром	48 (46,2 %)*	12 (24 %)

Примечание: * — достоверность существенна

Исследование динамической составляющей двигательного стереотипа выявило неоптимальность последнего у всех пациентов (табл. 3). Доминирование региона шеи и верхнего плечевого пояса (тип 1) в этой неоптимальности отмечено у 6 (5,8 %), а пояснично-тазового региона (тип 2) — у 16 (15,4 %) пациентов. Сочетание первого и второго вариантов (тип 3) отмечено у 82 (78,8 %) пациентов. Неоптимальность волевого контроля над двигательной активностью установлена у 44 (42,3 %) пациентов.

Таблиця 3

Динамические показатели двигательного стереотипа у пациентов с дорсалгиями

Показатели	Количество пациентов	
	Основная группа, n = 104	Контрольная группа, n = 50
Тип 1	6 (5,8 %)	1 (2,0 %)
Тип 2	16 (15,4 %)*	3 (6,0 %)
Тип 3	82 (78,8 %)*	15 (30,0 %)
Неоптимальность волевого контроля	44 (42,3 %)	14 (28,0 %)

Примечание: * — достоверность существенна

Результаты проведенного нами исследования позволили сделать следующие выводы.

1. Большинство больных с неспондилогенными дорсалгиями имеют нарушения как статической, так и динамической составляющих двигательного стереотипа, причем эти нарушения захватывают все уровни регуляции последнего, как сегментарные, так и надсегментарные — от спинального (А) до уровня пространственного поля (С).

2. К особенностям нарушений двигательного стереотипа у пациентов молодого возраста с неспондилогенными дорсалгиями можно отнести следующие достоверно установленные патобиомеханические признаки: 1) приоритетность шейного, а также комбинации нарушений шейного и пояснично-тазового регионов в статической составляющей двигательного стереотипа; 2) приоритетность пояснично-тазового, а также комбинации нарушений шейного и пояснично-тазового регионов в динамической составляющей двигательного стереотипа; 3) наличие верхнего перекрестного либо этажного синдромов.

3. Высокая частота нарушений двигательного стереотипа в контрольной группе у лиц молодого возраста позволяет предположить потенциально большой круг лиц, готовых продемонстрировать клинические проявления дорсалгии в будущем.

Таким образом, установленные особенности нарушений двигательного стереотипа у лиц молодого

возраста с неспондилогенными дорсалгиями имеют практическое значение для назначения индивидуально разработанных лечебных мероприятий. На наш взгляд, оправдано скрининговое исследование студентов, не предъявляющих каких-либо жалоб, используемыми в нашей работе методами с целью выявления нарушений двигательного стереотипа и проведения профилактических мероприятий.

Список литературы

1. Бернштейн Н. А. Физиология движений и активность. — М.: Наука, 1990. — 495 с.
2. Васильева Л. Ф. Мануальная диагностика и терапия. Клиническая биомеханика и патобиомеханика: Руководство для врачей. — СПб.: Фолиант, 2000. — 400 с.
3. Иванов Г. А. Мануальная медицина. — Казань, 2000. — 650 с.
4. Коган О. Г., Васильева Л. Ф. Атипичный локомоторный паттерн и его значение в генезе патобиомеханических изменений опорно-двигательного аппарата // Мануальная терапия. — 2003, № 4. — С. 73—77.
5. Коган О. Т., Шмидт И. Р., Васильева Л. Ф. Нормативная модель статической составляющей двигательного стереотипа и визуально-пальпаторная экспресс-диагностика патобиомеханических изменений в позвоночнике // Там же. — С. 78—80.
6. Левит К., Захсе Й., Янда В. Мануальная медицина / Пер. с нем. — М.: Медицина, 1993. — 512 с.
7. Лопушанский П. Г. Соматические дисфункции у детей. Причины возникновения и их роль в формировании ортопедической патологии // Мануальная терапия. — 2001, № 2. — С. 64—66.
8. Мохов Д. Е. Остеопатическая гравитарная концепция // Там же. — 2003. — № 2. — С. 96—97.
9. Ситель А. Б. Доказательная медицина и новые веяния в мануальной терапии // Там же. — 2001, № 3, С. 37—43.
10. Шитиков Т. А. и соавт. Организационная концепция диагностики и реабилитации нейроортопедической патологии // Там же. — 2002, № 4. — С. 75—76.
11. Шмидт И. Р. Вертебрология и мануальная медицина: что между ними общего и что их различает // Там же. — 2003, № 1. — С. 73—81.
12. Janda V. Motorik als reflektorisches Geschehen und ihre Bedeutung in der Pathogenese Vertebragenien Störungen // Man. Med. — 1967. — Bd. 5. — S. 1—5.
13. White A. A., Panjabi M. M. Clinical Biomechanics of the Spine. — J. B. Lippincott Company: Philadelphia; Toronto, 1978. — 551 p.

Надійшла до редакції 05.10.2006 р.

Ю. В. Чикуров

Порушення рухового стереотипу у пацієнтів молодого віку із неспондилогенними дорсалгіями

Таврійський національний університет
ім. В. І. Вернадського
(м. Сімферополь)

Стаття присвячена діагностиці порушень рухового стереотипу — провідної патогенетичної ланки у розвитку неспондилогенних дорсалгій.

Дослідження проведені у 104 осіб молодого віку з неспондилогенними дорсалгіями. Для діагностики статичної складової порушень рухового стереотипу використані остеопатична гравітарна техніка Barre і візуально-пальпаторна експрес-діагностика. Діагностику динамічної складової проводили за допомогою стандартизованих рухових тестів. Встановлені типові порушення рухового стереотипу, виявлені патобиомеханічно пріоритетні зони, що має важливе значення для призначення патогенетично обґрунтованої терапії неспондилогенних дорсалгій.

Yu. V. Chikurov

Impairments of the movement stereotype in young patients with non-spondylogenic dorsalgias

Tavria National University
named after V. G. Vernadsky
(Simferopol')

The article deals with diagnosis of impairments of the movement stereotype as a leading pathogenetic link in development of non-spondylogenic dorsalgias.

The investigation were carried out in 104 young persons with non-spondylogenic dorsalgias. To diagnose a static component of impairments of the movement stereotype the osteopathic gravity Barre's technique and the visual-palpatory express-diagnosis. The diagnosis of a dynamic component was performed with the standartized movement tests. Typical impairments of the movement stereotype were defined, pathobiomechanically priority areas were detected, that was important to prescribe a pathogenetically grounded therapy for non-spondylogenic dorsalgias.

УДК 616.89.

О. А. Анненков

Харьковская медицинская академия последипломного образования
(г. Харьков)

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ АТИПИЧНЫМИ АНТИПСИХОТИКАМИ (по результатам изучения эмоциональной сферы)

Лечение больных шизофренией остается актуальной проблемой психиатрии. В целях построения адекватных, эффективных терапевтических стратегий необходимы всесторонние исследования состояния больных, включающие и патопсихологические подходы [1, 3, 4].

Несмотря на то, что имеется большое количество опубликованных работ, посвященных исследованию психологических аспектов изучения шизофрении, до настоящего времени недостаточно освещены вопросы, касающиеся использования таких данных для объективизации эффективности лечения.

В связи с этим важным является исследование эмоциональной сферы и её изменений на фоне проводимой терапии, т. к. известно, что в данной психической сфере отмечаются значительные нарушения при развивающемся шизофреническом процессе [2]. Недостаточная изученность вопросов, касающихся терапевтической динамики патопсихологических расстройств, обусловила необходимость исследования состояния эмоциональной сферы больных шизофренией на фоне проводимого лечения.

Цель работы: установление особенностей изменений эмоциональной сферы у больных в динамике терапии с помощью атипичных антипсихотиков для объективизации эффективности лечебной тактики при различных типах течения параноидной формы психоза.

Задачи проведенного исследования состояли в изучении эмоциональных изменений у больных, которые с терапевтической целью получали рisperone в качестве монотерапии и сочетание данного препарата с азалептином при приступообразно-прогредиентном и непрерывном течении параноидной шизофрении.

Под наблюдением было 110 больных, у которых диагностировалась параноидная шизофрения.

Для изучения эмоциональной сферы использовался тест Люшера и цветовой тест отношений (ЦТО). Терапия пациентов включала использование в течение одного месяца рisperone в суточной дозе 3 мг и сочетания данного препарата по 2 мг с азалептином в дозе 100 мг в сутки. Полученные данные подвергались математической обработке с помощью Т-критерия Вилкоксона и корреляционного анализа.

Анализ полученных данных показал, что у больных с приступообразно-прогредиентным типом течения параноидной шизофрении цветоассоциативные методики выявили более существенные изменения эмоционального статуса, нежели у пациентов с непрерывным течением психоза. При этом сочетанная терапия рisperone с азалептином у больных с присту-

пообразно-прогредиентным типом течения параноидной шизофрении представлялась более эффективной, чем монотерапия рisperone (табл. 1).

Таблица 1

Усредненные результаты теста Люшера у больных с приступообразно-прогредиентным типом течения параноидной шизофрении

Группы больных	Ведущие тенденции цветопредпочтения	
	до лечения	после лечения
Получавшие рisperone	2 1 0 3 5 6 7 4	2 1 3 5 4 0 6 7
Получавшие рisperone с азалептином	0 1 4 6 5 7 3 2	3 0 2 4 5 1 6 7

В группе больных, получавших рisperone, с помощью метода цветовых выборов установлено, что до лечения индекс тревожности составлял $A = 4$, а коэффициент Шипоша — $KB = 0,4$, что обозначало астенизацию, энергодефицит.

Предпочтение больными данной группы цветовой пары «2 1» трактовалось как «обидчивость, ранимость, болезненная потребность в признании», причем указанные тенденции являлись доминирующими и утрированными в связи с тем, что за этой парой следовал серый цвет.

Пара «0 3» на позициях «актуального состояния» связывается с импульсивностью, напряжением, дистимическим радикалом, а следующая пара «5 6» — с «эмоциональной индифферентностью при удовлетворении потребностей»; отвергаемая пара «4 7» означает неуверенность, настороженность, эмоциональный стресс, пессимизм, фрустрированную потребность в положительных эмоциях [2].

После лечения рisperone индекс тревожности в усредненном ряду цветопредпочтения снижался до нуля, а коэффициент Шипоша несколько возрастал ($KB = 0,67$). Неблагоприятный серый цвет («цвет отгороженности, астенизации, эскапизма») смещался к концу ряда, уступая место паре «3 5», отражавшей значительно более высокий уровень эмоциональной активности. Следующая пара «4 0» также связана с «потребностью в эмоциональной вовлеченности». Отвержение цветовой пары «6 7» в сочетании с зеленым на первой позиции интерпретировалось как символическое отражение возросшей резистентности к внешним воздействиям.

При изучении результатов ЦТО выявлено, что в группе больных, получавших терапию рisperone, не обнаружено достоверных сдвигов ни в общей структуре иерархического профиля значимостей,

Таблиця 2

Усредненные результаты теста Люшера у больных с непрерывнотекущей параноидной шизофренией

Группы больных	Ведущие тенденции цветопредпочтения	
	до лечения	после лечения
Получавшие рисполепт	2 5 3 4 0 1 6 7	5 2 3 4 1 0 6 7
Получавшие рисполепт с азалептином	5 3 2 4 1 0 7 6	5 2 4 1 3 0 6 7

ни в ранговых оценках по каждому отдельному стимулу.

Следует подчеркнуть, что данная группа оказалась единственной из четырех, где значимость собственного «я» при ретесте оказалась не на первом и даже не на втором, а на третьем месте — после «будущего» и «здоровья».

В группе больных, получавших рисполепт с азалептином, уровень тревожности изначально был выше: $A = 8$, а коэффициент Шипоша равнялся нормативной единице ($KB = 1$). Ведущей тенденцией цветопредпочтения было смещение серого цвета на первые позиции, причем в сочетании с синим. «Предпочтение» такого сочетания цветов (0 1) является классическим симптомом астенизации, усталости, ухода от общения, отгороженности, потребности в комфорте и релаксации. О том же свидетельствует пара «4 6» в позициях актуального состояния. Следующая за предыдущими цветовая пара «5 7» является «негативной реакцией на ситуацию». Отвержение цветового сочетания «3 2» и перемещение их в конец ряда является крайне неблагоприятным и означает «слабую резистентность, перевозбуждение, выраженный стресс» и «негативную реакцию на ситуацию» [2].

После лечения рисполептом и азалептином индекс тревожности снизился более чем вдвое ($A = 3$), а коэффициент Шипоша возрос до 1,44. Несмотря на то, что серый цвет остался в начале ряда, он изменил пару на «активную» и «импульсивную» — «3 0». В «актуальном состоянии» (третья и четвертая позиции) у больных имело место сочетание «2 4», что свидетельствовало о неудовлетворенности ситуацией и стремлении избавиться от «мешающих факторов», главным из которых являлся сам факт болезни. Следующие далее цветовые пары были связаны с ощущениями изоляции и одиночества, с латентной сентиментальностью, чувствительностью, потребностью в близкой привязанности. Несмотря на то, что в целом структура цветопредпочтения в данной группе была несколько более проблемной, чем у больных, получавших рисполепт, после терапии рисполептом с азалептином более выраженной оказалась положительная динамика.

Представленные результаты согласуются и подтверждаются данными, полученными с помощью ЦТО. У больных с приступообразно-прогредиентным типом течения параноидной шизофрении, получавших рисполепт с азалептином, зафиксирована максимальная среди всех групп сумма сдвигов в иерархии значимостей, причем сугубо позитивных; отмечено значительное возрастание рейтинга таких стимульных понятий, как «здоровье» и «отец». Следует отметить также, что у пациентов описываемой группы высокого уровня статистической достоверности ($p < 0,05$) достиг положительный сдвиг в отношении к будущему и отрицательный сдвиг в отношении к болезни.

У больных с параноидной непрерывнотекущей шизофренией после терапии рисполептом ведущие тенденции цветопредпочтения не претерпевали существенных изменений, у больных менялась местами первая пара: вместо «2 5» появилось более иррациональное и напряженное сочетание «5 2» (табл. 2).

Важно отметить, что оба варианта являются типичным цветопредпочтением для пациентов с некорректируемой убежденностью в собственных идеях и установках. Возможно, выявленная параноидная настроенность оказалась более терапевтически резистентной, чем эмоционально-аффективные расстройства в группе сравнения. Индекс тревожности по Люшеру в группе больных, получавших рисполепт, снизился с единицы до нуля, коэффициент KB Шипоша остался близким к единице.

По данным ЦТО в иерархии эмоциональных значимостей отмечено достоверное ($p < 0,05$) возрастание лишь рейтинга «настоящего».

В группе больных, получавших рисполепт с азалептином, до лечения доминировало предпочтение активно-иррациональной пары «5 3», которая после лечения уступила место ригидно-напряженному сочетанию «5 2». В позициях «актуального состояния», вместо конфликтного сочетания «2 4», появлялась пара «4 1», характеризующая возрастание эмоциональной отзывчивости и сенситивность. Уровень проецируемой тревожности был и остался нулевым ($A = 0$), коэффициент Шипоша также существенно не изменился ($KB \approx 1$). Следует также отметить, что профиль результатов ЦТО в этой группе оказался наиболее устойчивым, выявленные сдвиги были минимальными.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о положительной динамике показателей преимущественно у больных с приступообразно-прогредиентным типом течения параноидной шизофрении и, особенно, после лечения рисполептом в сочетании с азалептином.

С целью поиска содержательных и информативных латентных закономерностей цветодиагностические результаты были подвергнуты тщательному дополнительному анализу. В частности, исследовались перекрестные корреляции самых разных переменных. При группировке протоколов по виду терапии без учета формы заболевания были выявлены следующие особенности.

После лечения рисполептом установлено, что чем выше была оценка «здоровья», тем более низкой была оценка «прошлого» (обратная корреляция, $r = -0,41$; $p < 0,05$). В связи с этим можно предположить, что высокая эмоциональная значимость и позитивная окраска понятия «здоровье» сопровождалась определенной переоценкой собственного поведения и переживаний периода до назначения терапии.

Кроме того, тесной прямой зависимостью были связаны сдвиги в оценке собственного образа и рей-

тинг поняття «здоров'я»: $r = 0,51$; $p < 0,01$, т. е. те больные, у которых лечение rispoleptom приводило к повышению самооценки и самоуважения, одновременно более высоко оценивали достигнутый терапевтический эффект. Такой результат также можно оценивать и с другой позиции: успех терапии сопровождался повышением самооценки и самоуважения больных.

После лечения rispoleptom в сочетании с азалептином у обследованных больных отмечалось повышение рейтингов понятий «мать» и «отец»: $r = 0,48$; $p < 0,01$. Следует отметить, что в этом случае высокой достоверной прямой зависимости, которая имела место в группе сравнения, не наблюдалось. Кроме того, установлено, что с повышением ранга понятия «мать» повышался ранг «прошлого» ($r = 0,37$; $p < 0,05$). Данная закономерность оказалась специфичной именно для сочетанной терапии и отражала позитивные сдвиги в системе фундаментальных отношений и эмоций.

Наряду с этим выявлено, что чем большим был сдвиг в оценке «настоящего», тем выше была оценка и «прошлого», и «будущего» ($r = 0,39$ и $r = 0,38$, соответственно; $p < 0,05$). Таким образом, чем более эффективной больные считали терапию, тем больше они были уверены в перспективах и тем больше позитивного усматривали в собственном прошлом.

Проведенный анализ результатов патопсихологического исследования указывает на то, что лечение такими антипсихотиками, как rispolept и азалептин, дает возможность достичь у больных параноидной шизофренией значительных позитивных сдвигов в эмоциональной и мотивационно-волевой сферах. При этом более эффективным, независимо от типа течения заболевания, можно считать применение rispolepta в сочетании с азалептином.

В перспективе полученные результаты могут быть использованы для определения эффективности терапии и прогнозирования исхода заболевания при применении других терапевтических стратегий.

Список литературы

1. Блейхер В. М., Воронков Г. Л., Иванов В. Н. Ранняя диагностика психических заболеваний. — К.: Здоров'я, 1989. — 288 с.
2. Драгунский В. В. Цветовой личностный тест. — Минск: Харвест, 1999. — 448 с.
3. Зейгарник Б. В. Патопсихология. — М.: Изд. центр Академия, 2000. — 208 с.
4. Карвасарский Б. Д. Клиническая психология. — СПб.: Питер, 2002. — 960 с.

Надійшла до редакції 04.09.2006 р.

О. О. Анисенков

Оцінка ефективності лікування хворих на параноїдну шизофренію атипичними антипсихотиками за результатами дослідження емоційної сфери

*Харківська медична академія післядипломної освіти
(м. Харків)*

У роботі наведені дані про емоційні зміни у 110 хворих в динаміці терапії атипичними антипсихотиками для об'єктивізації ефективності лікувальної тактики при різних типах перебігу параноїдної форми психозу. Показані особливості змін в емоційній сфері хворих з урахуванням вибору застосованих терапевтичних засобів. За отриманими результатами більш ефективним, незалежно від типу перебігу параноїдної шизофренії, було застосування rispoleptom з азалептином, що необхідно враховувати під час надання допомоги хворим із зазначеною патологією.

О. А. Annyenkov

Estimation of efficiency of atypical antipsychotic treatment of patients with paranoid schizophrenia on results study of emotional sphere

*Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education
(Kharkiv)*

In work are presented emotional changes at 110 patients in dynamics of therapy by means of atypical antipsychotic for objectivization to efficiency of medical tactics at various types of current paranoid forms of a psychosis. Features of changes in emotional sphere of patients in view of a choice of applied means of therapy are shown. According to obtained results independently of the type of paranoid schizophrenia using rispolept and azaleptin was more effective. It is necessary to take to account this fact when giving help to patients with pathology pointed out.

Р. І. Білобровка, канд. мед. наук, доцент каф. психіатрії, психології та сексології ЛНМУ, зав. Львівським міським сексологічним центром Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (Львів)

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ СЕКСУАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ В СІМ'ЯХ, ДЕ В ЧОЛОВІКІВ СПОСТЕРІГАЮТЬСЯ АФЕКТИВНІ ПОРУШЕННЯ ТА МАЄ МІСЦЕ СЕКСУАЛЬНА ДЕЗАДАПТАЦІЯ

Особливості функціонування та адаптивності сім'ї великою мірою залежать від взаємодії соціально-психологічних, сексуально-поведінкових та соціально-фізіологічних факторів подружніх взаємин. Несумісність хоча б у одному з цих аспектів буде призводити до послаблення почуттів подружжя та ставати основою порушення адаптивності сім'ї. Виходячи з того, що сексуальна функція є парною, будь-який прояв статевої невідповідності в парі приводить до розхитування подружньої та статевої гармонії та, зокрема, приводить до порушення статевого задоволення та його повноти [1—5]. Зважаючи на складність структури сексуальної гармонії, її причини можуть бути найрізноманітніші, а відповідно різноманітні і прояви та варіанти сексуальної дисгармонії.

Метою даного дослідження було вивчення причин сексуальної дисгармонії на рівні сексуальних проявів в сім'ях, де в чоловіків виявлені афективні розлади. Було обстежено 306 подружніх пар з сексуальною дисгармонією та афективними порушеннями у чоловіка. Виходячи з сучасних даних про причини формування сексуальної дисгармонії [3, 5] та їх класифікації ми виділили три групи подружніх пар, відповідно до генезису сексуальної дисгармонії та варіантів її проявів.

Першу групу становили 168 (54,90 %) подружніх пар, в яких сексуальна дисгармонія була зумовлена сексуальною дисфункцією у чоловіка, що була результатом порушень в афективній сфері.

У другу групу ввійшло 93 (30,39 %) подружні пари, де сексуальна дисгармонія формувалася внаслідок недостатньої обізнаності одного або обох партнерів з питань психогігієни статевого життя.

Третя група складалася з 45 (14,70 %) подружніх пар, в яких дисгармонія була результатом низького рівня психологічної та соціально-психологічної адаптації подружжя.

Клінічні прояви сексуальної дисгармонії досліджуваних хворих та їх дружин подані в таблиці.

Як видно з таблиці, у чоловіків найчастішим сексуальним порушенням було передчасне сім'яви-

верження та його поєднання з гіпоерекцією. Проте гіпоерекція була найбільш поширеною серед досліджуваних третьої групи.

У першій та другій групах в жінок найчастіше спостерігалася сексуальна гіпестезія та пов'язана з нею гіпооргазмія чи аноргазмія. У третій групі найчастішим порушенням було поєднання алібідемії та аноргазмії.

Варто зауважити, що у всіх обстежуваних чоловіків і жінок, окрім зазначених сексуальних розладів, мала місце психосексуальна незадоволеність.

Тривалість сексуальних розладів у чоловіків першої групи складала 2—6 років. Розлади в них появилися в середньому через 1—2 роки після початку захворювання афективної сфери. Тому, з урахуванням динаміки розвитку сексуальної дисфункції, є підстави вважати, що дисфункція в них є наслідком афективних порушень, як однієї з причин даного розладу.

У другій групі, де партнери були недостатньо обізнані в питаннях психогігієни статевого життя, тривалість сексуальних порушень у чоловіків також відповідала 2—6 рокам, проте порушення ці появлялися з самого початку статевого життя подружжя, незалежно від основного захворювання чоловіків.

У групі подружніх пар із низьким рівнем психологічної і соціально-психологічної адаптації (третья група) сексуальні порушення появлялися незабаром після початку статевого життя партнерів, на момент огляду тривали біля 6 років і мали відносний характер, тобто виявлялися лише стосовно чоловіка або дружини, а також, як і в другій групі, не залежали від виникнення і перебігу афективного розладу в чоловіка.

З метою зручності вивчення сексуальної функції хворих та їх дружин використовували, крім розробленої нами карти сексуальних порушень, ще і опитувальник СФЧ СФЖ. Узагальнені дані опитувальників по групах досліджуваних подружніх пар свідчать: серед 168 хворих першої групи потреба в інтимних стосунках виникала не частіше 1 разу на місяць у 97 (57,74 %) осіб, у решти — 2—3 рази на місяць. Усі хворі цієї групи відзначали зниження настрою

Клінічні прояви сексуальної дисфункції в обстежених подружніх пар

Сексуальні порушення	Групи подружніх пар						Всього (N = 306)	
	перша (N = 168)		друга (N = 93)		третья (N = 45)			
	абс. к.	%	абс. к.	%	абс. к.	%	абс. к.	%
У чоловіків								
Гіпоерекція	8	4,76	3	3,22	5	11,11	16	5,23
Алібідемія: гіпоерекція	17	10,12	14	15,05	13	28,89	44	14,38
Гіпоерекція та передчасне сім'явиверження	56	33,33	30	32,22	19	42,22	105	34,31
Передчасна еякуляція	87	51,79	46	49,46	8	17,78	141	46,08
У жінок								
Алібідемія та аноргазмія	17	10,12	14	15,05	19	42,22	50	16,34
Сексуальна гіпестезія та гіпооргазмія	81	48,21	51	54,84	7	15,56	139	45,42
Аноргазмія	39	23,21	17	18,28	7	15,56	63	20,59
Алібідемія, сексуальна гіпестезія та аноргазмія	31	18,45	11	11,83	12	26,67	54	17,65

перед статевими зносинами та після них. Статевий потяг у цих пацієнтів виявився низьким. Зниження ерекції відзначали 83 (49,40 %) чоловіків, на зменшення тривалості статевого акту скаржилися 150 (89,29 %). Всі чоловіки оцінювали своє статеве життя як незадовільне.

У 47 (27,98 %) дружин цієї групи хворих виявлені порушення менструацій у вигляді гіпо- або гіперменореї. Всі жінки цієї групи відзначали, що після здійснення статевих актів вони відчувають психосексуальну невдоволеність, тому шукають привід, щоб від них ухилитися, а якщо і беруть в них участь, то тільки з почуття обов'язку або щоб уникнути конфлікту. Виділення піхвового слизу до початку статевого акту в більшості жінок цієї групи відбувалося не завжди. Залежало це від фази менструального циклу. У «несприятливі» періоди виділення слизу не спостерігалось навіть під час тривалих пестощів. Більше половини жінок — 112 (66,67 %) відзначали відсутність оргазму під час статевих актів, 55 (32,74 %) відчували після статевих зносин повну фізичну байдужість, 115 (68,45 %) відчували невідреаговане статеве збудження, що довго не зникало. Всі жінки вказували на пригніченість настрою після статевого акту. Більшість із них (106 осіб — 63,10 %), відзначали, що статевий акт має місце в їхньому інтимному житті не частіше 1—2 разів на місяць, причому еякуляція у чоловіка настає, як правило, через 1—2 хвилини після інтроїтусу.

У чоловіків другої досліджуваної групи потреба в статевих зносинах виникала 1—2 рази на місяць. Проте перед статевим актом і після нього в них усіх погіршувалася настрій. Статевий потяг був знижений, та зниження пружності статевого члена під час інтроїтусу відзначали 51 (54,84 %) хворих, а 81 (87,10 %) — передчасне сім'явиверження. Всі пацієнти своє статеве життя оцінювали як незадовільне.

У другій групі відзначали порушення менструальної функції у вигляді гіпо- або гіперменореї у 15 (16,13 %) жінок. Усі дружини цієї групи хворих відзначали зниження настрою після статевих зносин та психосексуальну незадоволеність, а подекуди — дисфорію. В більшості з них виділення піхвового слизу не відбувалося навіть під час тривалих попередніх пестощів. Всі вони відмічали притуплення або й відсутність оргазму. Більшість із них (80 осіб — 86,02 %) відчували після статевих актів невідреаговане статеве збудження, що довго не зникало. Статеві зносини в цих парах відбувалися 2—3 рази на місяць і майже завжди супроводжувалися сім'явиверженням у чоловіків.

У третій групі потреба чоловіків в інтимних стосунках відмічалася не частіше 1 разу на місяць. До і після статевого акту в них спостерігалось зниження настрою. В усіх пацієнтів цієї групи був знижений статевий потяг. У 41 (91,11 %) чоловіка в процесі статевого акту знижувалася ерекція, а в 30 (66,67 %) наставала передчасна еякуляція. Всі хворі цієї групи оцінювали своє статеве життя як незадовільне.

Порушення менструальної функції у формі гіпо- або гіперменореї відзначало в цій групі 7 (15,56 %) жінок та всі вони скаржилися на психосексуальну незадоволеність. Виділення піхвового слизу перед статевим актом не наставало навіть під час тривалих попередніх пестощів у переважній більшості жінок — 38 (84,44 %). Оргастичні відчуття були притупленими, стертими або й відсутніми у всіх жінок, а 18 (40,00 %) відчували після інтиму невідреаговане

статеве збудження, що довго не зникало. Усі жінки хворих даної групи вказували на погіршення настрою після статевого акту. Статеві акти відбувалися не частіше як один раз на місяць та супроводжувались здебільшого сім'явиверженням у чоловіків.

Таким чином, виходячи з наведених даних, можна дійти висновку, що підґрунтям сексуальної дисгармонії є різноманітні причини. В одних випадках відзначаються статеві порушення у чоловіка, що мають прямий причинно-наслідковий зв'язок з психічним порушенням. В інших — домінуючу роль відіграє невідповідність особистісних та характерологічних рис подружжя або ж відсутність достатніх знань про норму та патологію статевих функцій. Вказані причинні фактори, що призводять до сексуальної, психологічної та сексуально-психологічної дисгармонії, наводять на думку про необхідність застосування під час корекції та терапії цих розладів поєданого коригуючого впливу на особистість подружжя разом із іншими доцільними лікувальними впливами.

Список літератури

1. Ботнева И. Л. Особенности структурного анализа сексуальных расстройств у женщин. В кн.: Общая сексология. — М., 1977. — С. 396.
2. Буртянский Д. Л., Кришталь В. В. Сексуальная дисгармония супружеской пары и ее коррекция. — Харьков, 1982. — 97 с.
3. Буртянский Д. Л., Кришталь В. В., Смирнов Г. В. Медицинская сексология. — Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1990. — 272 с.
4. Васильченко Г. С. Метод структурного анализа сексуальных расстройств. В кн.: Общая сексология. — М., 1977. — С. 390—417.
5. Кришталь В. В., Андрух Г. П. Сексуальная дисгармония супружеской пары. — Харьков: НПФ Велес, 1996. — 112 с.

Надійшла до редакції 18.07.2006 р.

Р. И. Билобрыкка

Клинические проявления сексуальных нарушений в семьях, где у мужа наблюдаются аффективные нарушения и имеет место сексуальная дезадаптация

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого

Исследование было посвящено изучению причин сексуальной дисгармонии в семьях, где у мужей наблюдаются аффективные расстройства. Было исследовано 306 супружеских пар с сексуальной дисгармонией и аффективным нарушением у мужа. Полученные данные свидетельствуют о разнообразии причинно-следственных факторов, лежащих в основе сексуальной дисгармонии: сексуальные расстройства у мужей, связанные с психическим заболеванием, несоответствие личностных и характерологических черт супругов, отсутствие достаточных знаний о норме и патологии сексуальной функции.

R. I. Bilobrykka

Clinical manifestations of characteristics of sexual disturbances of matrimonial couples in the families where a husband suffers from affective disorders and the takes place sexual disharmony

Lviv National medical university named Danylo Haltsky

The purpose of this investigation was to study the courses of sexual disharmony in families where a husband suffers from affective disorders. The were studied 306 matrimonial couples with sexual disharmony and affective disorders in husbands.

The obtained results show the variety of reasons which underlie to sexual disharmony: sexual disorders in men connection with mental disease, disconformity of personal and character traits of the couples, lock of knowledge about the norm and pathology of the sexual function.

СТАНОВЛЕНИЕ СЕКСУАЛЬНОСТИ ПОДРОСТКОВ С МОЗГОВОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ И ФОРМИРОВАНИЕМ ОРГАНИЧЕСКОГО РАССТРОЙСТВА ЛИЧНОСТИ

Сексуальность человека не ограничивается биологическим аспектом, а является сложным психосоциокультурным феноменом и, следовательно, важной сферой общественной и семейной жизни. Соответственно сложный процесс представляет собой и половое развитие человека. Важность своевременного и адекватного прохождения этапов полового созревания детей и подростков признана современной наукой и достаточно широко обсуждается в литературе [1—5]. Нарушение соматосексуального и психосексуального развития может привести и к глубоким нарушениям сексуального здоровья, и к социально-психологической дезадаптации личности.

Как известно, половое развитие начинается уже в эмбриональном периоде и происходит в двух тесно связанных между собой направлениях — соматосексуальном и психосексуальном. Очень часто нарушения полового созревания проявляются в его асинхрониях — несоответствии темпов сомато- и психосексуального развития [6].

Установлены критические периоды в развитии человека (возрастные кризы), во время которых чувствительность психики и сексуальной системы организма к воздействию различных патогенных факторов резко возрастает. Главное значение возрастных кризов постнатального онтогенеза ребенка и развития подростка состоит в перестройке особенностей его психического развития. В процессе становления психической и сексуальной сферы, по данным ряда авторов [1—3, 5, 7], возрастными критическими периодами являются: 6—32-я недели внутриутробной жизни; парапубертатный — 2—4 года, препубертатный — 7—8 лет, пубертатный период — 12—15 лет и переходный период — 16—24 года. В период эмбрионального развития патогенное влияние на индивидуальное половое (соматосексуальное) развитие могут оказывать эндогенные факторы (тератогенные — при приеме матерью гормональных препаратов, нейролептиков), в последующие периоды — экзогенные воздействия, прежде всего, психогенные и социогенные.

Определенная закономерность и периодичность присущи и психосексуальному формированию развития ребенка и подростка, в процессе которого формируется половое самосознание, стереотип полоролевого поведения, психосексуальная ориентация и другие аспекты сексуальности. Пубертатное развитие проходит три стадии — формирование платонического, эротического и сексуального либидо. На каждом этапе психосексуального развития влияние негативных факторов может приводить к соответствующим данному типу нарушениям: изменению его темпов и сроков (ретардации или преждевременному развитию), нарушению полового самосознания, стереотипа полоролевого поведения и психосексуальной ориентации. При этом возникающие асинхронии полового развития могут способствовать формированию дисгармоничной личности [3, 6].

Психосексуальное развитие является одним из компонентов системы детерминации пола чело-

века в целом. Работами известных сексологов Г. С. Васильченко [1], М. А. Жировского [3], И. С. Кона [8, 9] и других, изучавших особенности психосексуального развития в норме и при патологии, было показано, что даже вполне нормальное биологическое развитие в пре- и постнатальный периоды само по себе еще не делает человека мальчиком или девочкой, мужчиной или женщиной в социально-психологическом и личностном плане. Для этого биологические характеристики должны быть дополнены показателями психологического пола, которые включают половую идентификацию, стереотип полоролевого поведения и психосексуальную ориентацию.

Одним из важнейших периодов становления половой социализации человека является пубертат, когда развивается такая составляющая психосексуального развития, как психосексуальная ориентация. Хотя пубертатное развитие во многом определяется гормональными факторами, оно тем не менее носит индивидуальный характер, связанный с тем, что сексуально-эротические переживания и обусловленное ими поведение (мастурбация, генитальные игры, сексуальное экспериментирование), эмоционально-романтические привязанности, влюбленность развиваются в значительной мере автономно, гетерохронно и в различных соотношениях у разных подростков. Сексуальное поведение подростков и юношей связано и с индивидуальными особенностями характера, и с определенными социально-групповыми особенностями. Исследования И. С. Кона [9] выявили характерные тенденции и важные социальные и психологические корреляты ранней сексуальной инициативы у здоровых подростков.

Поскольку сексуальные проявления подростков — нечто запретное и рискованное, раньше других в него вовлекаются те из них, кто любит риск, стремится к самопроверке и нуждается в самоутверждении. Связь уровня сексуальной активности (возраст сексуального дебюта и число партнеров) и общей эмоциональной раскованности, проявляющейся в любви к риску, необычным поступкам и новым переживаниям, которая особенно характерна для юношей, действительно существует и, возможно, связана с индивидуальными различиями в уровне секреции тестостерона. По мнению И. С. Кона [8, 9], высокая сексуальная активность сочетается у подростков с целым рядом психологических черт и особенностей: сексуально активные подростки более уверены в себе, но в то же время отличаются повышенной конформностью, более низкой учебной успеваемостью и дисциплиной.

Особую проблему представляет психосексуальное развитие подростков с нарушениями поведения и формирования личности, в том числе по органическому типу.

Изучение проблемы органического расстройства личности в последнее десятилетие направлено на выяснение возможной этиологии неправильного формирования характера и поведения подростка, роли

экзогенных факторов в его нарушении. В современных работах указывается, в частности, на значение в развитии нарушений поведения ребенка и подростка таких патогенных факторов, как экзогенное органическое поражение головного мозга и семейные психологические стрессы. Данные литературы свидетельствуют о том, что в основе развития эмоционально-поведенческих расстройств у детей и подростков лежат дисфункции головного мозга, обусловленные, преимущественно, его экзогенным повреждением в перинатальном периоде [10—13].

К органическим расстройствам личности относятся изменения характера, обусловленные пренатальными, интранатальными и ранними (в первые 2—3 года жизни) постнатальными поражениями головного мозга. В этот возрастной период «молодые» в эволюционном отношении отделы головного мозга еще не сформированы, в связи с чем дальнейшее развитие мозговых структур, а также становление характера и личности в целом может оказаться нарушенным, искаженным, диспропорциональным. При этом незначительные ранние резидуально-органические повреждения головного мозга могут быть компенсированными и не вызывать развития органического расстройства личности [10]. Однако при наличии имеющегося пагубного экзогенного влияния (неправильное воспитание, хроническая психотравмирующая ситуация и т. п.) возможно формирование устойчивых психопатологических черт, («патохарактерологическое формирование личности» по В. В. Ковалеву) [12].

Ряд исследователей — А. Е. Личко [10], Э. Г. Эйдемиллер [11], В. В. Ковалев [12], В. В. Лебединский [13] — выявили значительную возрастную изменчивость симптоматики «органической психопатии»: сглаживание, а иногда и исчезновение ее проявлений в пубертатном периоде. Наблюдения этих авторов подтверждают высказывание П. Б. Ганнушкина о роли пубертатного периода в динамике расстройства поведения у подростков. Но, как показали многие разработки по проблеме «органической психопатии», наличия одного фактора органического повреждения мозга еще не достаточно для формирования расстройства личности по органическому типу. Огромное значение в этом отношении имеет воздействие социальной среды. Поэтому для понимания причин и механизмов развития органического расстройства личности необходимо исследование биологических, психологических и социальных факторов.

Следует отметить, что особенности нарушения сексуального здоровья у мужчин, вызванные неврологической патологией, в том числе патологией центральной нервной системы, привлекали внимание многих исследователей. Изучены изменения функционального состояния гипофизарно-тестикулярной системы при эпилепсии у мужчин [14, 15], сексуальные расстройства у мужчин и женщин с органическим расстройством личности [16, 17]. Имеются и единичные публикации, указывающие на особенности полового развития у подростков с различными типами акцентуаций характера [10], на значительную частоту асинхроний полового развития у подростков, перенесших закрытую черепно-мозговую травму [18], прослежена взаимосвязь разных вариантов соматосексуального дизонтогенеза у мужчин [20]. Однако зависимость между формированием орга-

нического расстройства личности и нарушениями полового развития детей и подростков практически не исследована и не нашла должного отражения в литературе. Между тем, выявление корреляции этих важнейших аспектов психического и сексуального здоровья человека может иметь большое значение для предупреждения и коррекции формирующихся нарушений и их проявлений.

Учитывая сказанное, мы поставили перед собой цель с позиций системного междисциплинарного подхода к изучаемой проблеме выявить закономерности нарушения формирования личности по органическому типу у подростков с мозговой дисфункцией и его связи со становлением сексуальности при данной патологии.

В соответствии с поставленной целью нами было проведено комплексное обследование 209 подростков мужского пола в возрасте от 10 до 19 лет (сроки наблюдения 5—7 лет) с мозговой дисфункцией, обусловленной различными пре- и/или перинатальными факторами — хронической внутриутробной гипоксией плода, недоношенностью, асфиксией различной степени при рождении, внутричерепной родовой травмой с формированием перинатального гипоксически-ишемического поражения головного мозга.

В качестве контрольной группы были обследованы 30 подростков того же возраста, которые перенесли подобные перинатальные поражения головного мозга, но у которых не наблюдалось нарушения формирования личности.

Комплекс обследования находившихся под наблюдением подростков включал клинико-неврологическое исследование, МРТ головного мозга, ЭЭГ, психопатологическое обследование, направленное на выявление личностных особенностей пациентов, изучение сомато- и психосексуального развития, психодиагностическое обследование.

При исследовании нарушений полового развития пациентов мы исходили из концепции психосексуального дизонтогенеза в форме нарушения индивидуального психосексуального развития (В. М. Маслов, И. Л. Ботнева, Г. С. Васильченко [1]). Для комплексной клинической оценки уровня полового созревания больных был использован индекс маскулинизации, предложенный А. Н. Демченко с соавт., в сопоставлении с нормативными показателями полового развития подростков северо-восточного региона Украины [20]. Стадии развития гениталий, лобкового оволосения определяли по классификации W. A. Marshall, J. V. Tanner [21].

Все полученные в исследовании данные были обработаны методом математической статистики критериев знаков по таблицам процентов и их ошибок [22].

При неврологическом обследовании пациентов было выявлено наличие резидуальной органической микросимптоматики, которая проявлялась в виде ослабления или нарушения акта конвергенции, горизонтального мелкокоразмашистого нистагма, недостаточности функции седьмой и двенадцатой пар черепных нервов по центральному типу, повышения сухожильных рефлексов или их анизорефлексии по продольной оси тела, легкой асимметрии брюшных рефлексов, наличия двусторонних патологических стопных знаков (преимущественно экстензорной группы). У $38 \pm 3\%$ обследованных пациентов

мы наблюдали в неврологическом статусе постоянный горизонтальный мелкоамашистый нистагм (с элементами тоничности и монокулярности), значительное снижение или отсутствие корнеальных рефлексов. У $43 \pm 3\%$ пациентов выявлялись изменения мышечного тонуса по типу диффузной мышечной гипотонии, легкой асимметрии мышечного тонуса. У большинства обследованных ($67 \pm 3\%$) наблюдались также вестибуло-атактические явления — нарушение статики и координации (интенционный тремор и мимопопадание при выполнении координаторных проб, пошатывание в позе Ромберга, тремор век и пальцев вытянутых рук).

Наличие структурных и функциональных изменений головного мозга подтверждали результаты применения современных инструментальных диагностических методов — магниторезонансной томографии и компьютерной томографии головного мозга, электроэнцефалографии (ЭЭГ) и ЭхоЭЭГ. Полученные при этих исследованиях данные позволили установить у $89 \pm 3\%$ пациентов умеренную гипотрофию коры преимущественно лобных долей головного мозга; умеренную или легкую наружно-внутреннюю гидроцефалию; умеренное, иногда асимметричное расширение боковых желудочков; умеренное расширение третьего желудочка, а также диффузные и локальные изменения корковой ритмики и амплитуды колебаний электроэнцефалографической кривой.

При психопатологическом обследовании у всех подростков был выявлен ряд специфических изменений характера и нарушения поведения, которые соответствовали критериям изменения личности по органическому типу. Для них были характерны следующие проявления:

- сниженная способность поддерживать целенаправленную деятельность, отсутствие настойчивости;
- эмоциональная лабильность, нестабильность эмоций и колебания настроения;
- неуместная, неадекватная эйфория;
- раздражительность, вспышки гнева либо, напротив, апатия;
- когнитивные нарушения в виде чрезмерной подозрительности или выраженной сосредоточенности на какой-либо определенной теме, безапелляционная категоричность в оценке поступков сверстников и взрослых;
- изменения сексуального поведения в виде гипопили гиперсексуальности.

Эти особенности изменений характера и нарушения поведения подростков с мозговой дисфункцией и явились наиболее важными критериями для диагностики нарушения формирования личности по органическому типу.

Результаты проведенного нами изучения возрастных проявлений сексуальности обследованных подростков представлены в таблице.

Основные параметры возрастных проявлений сексуальности подростков с мозговой дисфункцией и нарушением формирования личности по органическому типу ($M \pm m$)

Сексуальные проявления	Группа контроля, $n = 30$	Темпы сексуального развития подростков с мозговой дисфункцией		
		своевременное, $n = 103$	преждевременное, $n = 57$	задержанное, $n = 49$
Пробуждение либидо (в возрасте, лет)				
— платонического	$10,4 \pm 0,21$	$10,6 \pm 0,21$	$9,1 \pm 0,28$	$15,6 \pm 0,22$
— эротического	$12,3 \pm 0,22$	$12,6 \pm 0,24$	$10,1 \pm 0,18$	$16,9 \pm 0,12$
— сексуального	$13,8 \pm 0,24$	$14,6 \pm 0,21$	$12,1 \pm 0,28$	$17,6 \pm 0,32$
Первая эякуляция:				
при поллюции, %	50	49,5	49,1	83,7
при мастурбации, %	46,7	47,5	50,9	16,3
при коитусе, %	3,3	3	—	—
Начало мастурбации (возраст, лет)	$14,3 \pm 0,10$	$14,0 \pm 0,12$	$11,6 \pm 0,21$	—
Никогда не мастурбировали, %	26,7	27,2	—	100
Максимальная интенсивность мастурбации (число мастурбаторных актов в неделю)	$4,4 \pm 0,46$	$3,8 \pm 0,38$	$5,2 \pm 0,43$	—
Начало половой жизни (возраст, лет)	$18,9 \pm 0,25$	$18,7 \pm 0,31$	$13,4 \pm 0,81$	—

Как свидетельствуют данные таблицы, преждевременное психосексуальное развитие является клиническим вариантом нарушения становления сексуальности у подростков с мозговой дисфункцией и нарушением формирования личности по органическому типу. Преждевременное психосексуальное развитие было отмечено нами у 57 пациентов ($27,3 \pm 3\%$), у которых показатели сексуальных проявлений опережали сроки становления сексуальности подростков контрольной группы на 1,5—2 года. При преждевременном психосексуальном развитии у находившихся под нашим наблюдением подростков с мозговой дисфункцией определялось раннее (к 9—10 годам) пробуждение эротического и сексуального либидо при слабой выраженности плато-

нического либидо, первая эякуляция происходила у них в 11—12 лет и в большинстве случаев при мастурбации. Характерным для таких подростков было раннее начало мастурбации и других суррогатных форм сексуальности. Из анамнестических данных, полученных при опросе родителей, выяснилось, что у таких пациентов в раннем и дошкольном возрасте наблюдались стереотипные манипуляции с половыми органами — частое потирание, дотрагивание или другие формы механического раздражения, в момент которых ребенок испытывал удовольствие (мог покраснеть, покрыться потом, шумно дышать), а также сексуальные игры в виде демонстрации своих половых органов, что расценивается в современной литературе [3] как «элементарные сексуально значи-

мые реакции». Кроме того, у части обследованных с преждевременным психосексуальным развитием в дошкольном и младшем школьном возрасте наблюдались частые эрекции при различных механических раздражениях (без генитальных манипуляций).

Ретардация психосексуального развития, выявленная у $23,4 \pm 3\%$ обследованных подростков заключалась в отставании сроков становления сексуальности от возрастной нормы на 2—3 года в сравнении с группой контроля.

У наблюдавшихся нами подростков с мозговой дисфункцией и нарушением формирования личности по органическому типу задержки психосексуального развития проявлялись в следующем. На этапе становления полового самосознания отсутствовало любопытство, связанное с полом, полоролевые игры были не ярко выражены или вовсе отсутствовали. Полоролевые игры, свойственные детям 5—6 лет, переносились на школьные годы. При таком варианте ретардации психосексуального развития отсутствовали обе фазы первого (формирование полового самосознания) и второго (формирование стереотипа полоролевого поведения) этапов психосексуального развития или была сохранена первая фаза (выработки установки), но выпадала важнейшая фаза научения и закрепления установки, что нарушает адекватное общение между полами.

Результаты наших исследований показали, что у подростков с ретардацией становления сексуальности задержка его приходится на этап формирования психосексуальной ориентации. В этих случаях половое влечение чаще всего задерживается на стадиях формирования платонического или эротического либидо.

Своевременное психосексуальное развитие отмечалось у $49,3 \pm 3\%$ обследованных подростков.

Таким образом, более чем у половины подростков с мозговой дисфункцией и нарушением формирования личности по органическому типу имеют место четко выраженные нарушения становления сексуальности. Этот факт, а также формы имеющихся нарушений (преждевременное психосексуальное развитие или его ретардация) необходимо учитывать при диагностическом обследовании больных подростков, разработке методов коррекции их основного заболевания и психокоррекции нарушения формирования личности.

Список литературы

1. Маслов В. М., Ботнева И. Л., Васильченко Г. С. Нарушения психосексуального развития. В кн.: Частная сексопатология: Руков. для врачей / Под ред. Г. С. Васильченко. — М.: Медицина, 1983. — Т. 2. — С. 27—115.
2. Кришталь В. В., Григорян С. Р. Сексология. Уч. пособие. — М.: Per Se, 2002. — 879 с.
3. Нарушения полового развития / А. М. Жуковский, Н. Б. Лебедев, Т. В. Семичева и др.; Под ред. М. А. Жуковского. — М.: Медицина, 1989. — 272 с.
4. Задержка полового развития мальчиков / Под ред. проф. Е. И. Плеховой. — М.: Знание, 2000. — 112 с.
5. Покровская Т. И., Наричина Р. М. Соматопсихическое развитие детей в зависимости от антенатального периода. — Л.: Медицина, Лен. отд., 1978. — 174 с.
6. Луценко А. Г. Асинхронии психосексуального развития. — Харьков: Основа, 1996. — 208 с.
7. Сексопатология: Справочник / Г. С. Васильченко, Т. Е. Агаркова, С. Т. Агарков и др.; Под ред. Г. С. Васильченко. — М.: Медицина, 1990. — 576 с.
8. Кон И. С. Введение в сексологию. — М.: Медицина, 1988. — 319 с.

9. Кон И. С. Подростковая сексуальность на пороге XXI века. Социально-педагогический анализ. — Дубна: Феникс+, 2001. — 208 с.

10. Личко А. Е. Психопатии и акцентуации характера у подростков. — Л.: Медицина, 1983. — 256 с.

11. Детская психиатрия: Учеб. / Под ред. Э. Г. Эйдемиллера. — СПб: Питер, 2005. — 1120 с.

12. Ковалев В. В. Психиатрия детского возраста: Руков. для врачей. Изд. 2-е, перераб. и доп. — М.: Медицина, 1995. — 560 с.

13. Лебединский В. В. Нарушения психического развития у детей: Уч. пособие. — М.: Изд-во МГУ, 1985. — 165 с.

14. Григорян С. Р. Церебральный лептоменингит (арахноидит) у мужчин в генезе нарушений сексуального здоровья и их коррекция: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Харьков, 1991. — 20 с.

15. Темин П. А., Мухин К. Ю. Сексуальные нарушения у страдающих эпилепсией мужчин // Журнал невропатол. и психиатр. — 1991. — Т. 91, № 10. — С. 47—50.

16. Марченко В. Г. Супружеская дезадаптация при органическом расстройстве у женщин // Международный медицинский журнал. — 2003. — Т. 9, № 3. — С. 46—48.

17. Романова І. В. Діагностика, корекція та профілактика порушень психічного розвитку підлітків, які зазнали закритої черепно-мозкової травми: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 2000. — 26 с.

18. Скрипников А. Н. Нарушение сексуального здоровья супругов и функционирования семьи при расстройствах личности у мужа и их психотерапевтическая коррекция: Дис. ... д-ра мед. наук. — Полтава, 2002. — 350 с.

19. Михнов Ю. О. Взаимосвязь нарушений полового развития и перверсного сексуального влечения у мужчин с психическими заболеваниями // Российский психиатрический журнал. — 1997, № 2. — С. 33—34.

20. К вопросу о недостаточности мужского пубертата / А. Н. Демченко, В. А. Бондаренко, Т. Е. Бурма и др. // Врачебная практика. — 2000, № 3. — С. 76—79.

21. Marshall W. A., Tanner J. M. Variations in the pattern of pubertal changes in boys // Arch. Dis. Child. — 1970, v. 45, N 13.

22. Генес В. С. Некоторые простые методы кибернетической обработки данных диагностических и функциональных исследований. — М.: Наука, 1967. — 208 с.

Надійшла до редакції 16.08.2006 р.

Т. А. Литовченко, І. Б. Даценко

Становлення сексуальності підлітків із мозковою дисфункцією та формуванням органічного розладу особистості

Харківська медична академія післядипломної освіти (Харків)

Показано, що у підлітків із мозковою дисфункцією і порушенням формування особистості за органічним типом більш ніж в половині випадків спостерігається порушення статевого розвитку, його ретардація чи передчасний розвиток. Зроблено висновок про необхідність враховувати цю обставину під час діагностики та психокорекції порушень формування особистості у цих хворих.

T. A. Litovchenko, I. B. Datsenko

Forming sexuality in adolescent with a brain dysfunction and with forming an organic distress of personality

Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education (Kharkiv)

It was shown that in more than half of adolescents with a brain dysfunction and with the organic type disorder of forming personality there were observed disorders of a sexual development, its retardation or the premature development. The conclusion was drawn that it was necessary to take this fact into account at diagnostics and psychocorrection of disorder of forming personality in such patients.

ЕКСПРЕС-ОЦІНКА АФЕКТИВНИХ ПОРУШЕНЬ: СКРИНІНГ ЕМОЦІЙНОГО СТАНУ

Своєчасне діагностування афективної патології стає все більш актуальним у зв'язку із значним поширенням емоційних розладів. На небезпечні соціальні наслідки афективної патології (депресії тощо), пов'язані з високим ризиком втрати працездатності, соціальної дезадаптації та суїцидальної поведінки, вказують як вітчизняні, так і зарубіжні автори [5, 6, 10, 11, 13—15].

Емоційні розлади, які перебігають на амбулаторному рівні, манифестують депресивною, тривожною, гіпоманіакальною, змішаною, маскованою афективною та атиповою симптоматикою, тощо. Тому діагностування цих порушень є складним завданням для лікаря-психіатра, не кажучи вже про лікаря загальної практики та психолога [2, 4, 5, 10]. Так, окремі автори [12, 14, 15] відзначають, що для встановлення точного діагнозу біполярного розладу у 23 % хворих лікарям знадобилось 6 місяців; для цього 48 % хворих були проконсультовані трьома спеціалістами, 10 % — сімома та більше фахівцями; 34 % хворих «очікували» встановлення верифікованого діагнозу 10 років і більше від початку виникнення біполярного розладу. В середньому минає 8,3 року від початку захворювання до призначення адекватної терапії (для жінок цей термін зазвичай є більш тривалим). Ці дані свідчать про високу актуальність точної та своєчасної оцінки емоційного стану для адекватного визначення лікувально-коригувальних заходів, спостереження за динамікою терапевтичного процесу.

Своєчасне виявлення емоційних порушень має важливе значення і для професійної психодіагностики. Особливо це важливо у сферах діяльності, які характеризуються високим рівнем професійних стресів, небезпечними, екстремальними умовами праці. В системі організації заходів психофізіологічного забезпечення військово-професійної діяльності діагностика емоційних станів та прогнозування афективних порушень є необхідною на всіх етапах професійного відбору та подальшого супроводу службової діяльності. Оцінка емоційних станів є важливою складовою моніторингу професійного здоров'я, який розглядають як постійне, тривале відстеження психофізіологічного стану для фіксації чи прогнозування моментів критичних відхилень від його оптимальних характеристик з метою негайного застосування коригувальних заходів [3, 6].

Аналіз літератури засвідчує, що розроблені та адаптовані методики вивчення емоційних станів не завжди задовольняють потреби практичного працівника. Досі бракує надійного та зручного, простого у розумінні для досліджуваних, компактного інструментарію, який в змозі комплексно оцінити більшу частину спектру емоційних проявів, їх інтенсивність, виявити діагностично важливі зв'язки між різними порушеннями, оцінити вираженість соціальних проблем, пов'язаних із критичною зміною емоційного стану.

Існуючі методики діагностування емоційних порушень спрямовані, здебільшого, на оцінку лише одного емоційного стану, переважно депресивного чи тривожного (опитувальники Бека, Спілбергера — Ханіна,

Тейлора, Гамільтона). Водночас, інструментарій для діагностичної оцінки інших емоційних розладів (гіпоманіакальних, соматоформних, маскованих, атипових) є малорозробленим у вітчизняній клінічній практиці. Істотно бракує тестів комплексного характеру, призначених для вивчення інтенсивності проявів та взаємозв'язків між різними емоційними станами: опитувальники Хека — Хесс, Ташева, Кокошкаррової [2] не отримали широкого практичного застосування.

Для експрес-оцінювання афективних порушень в умовах дефіциту часу був створений скринінг емоційного стану. Він призначений для одночасної оцінки різних афективних станів, виявлення діагностично важливих хронологічних взаємозв'язків між ними та соціально значущих наслідків. Формат скринінгу був обраний з урахуванням призначення методики для попередньої, доклінічної оцінки психопатологічних порушень, можливості використання його для епідеміологічних обстежень. Під час розробки опитувальника враховувались такі критерії скринінгу, як ефективність, простота, надійність при диференціюванні здорових і хворих, відповідні кореляції з іншими тестами, які призначені для подібних досліджень [2]. Прототипами методики були опитувальник порушень настрою R. Hirschfeld [13] та скринінгові опитувальники з клінічного посібника В. М. Кузнецова та співавт. [4].

Метою даного дослідження була апробація розробленого нами скринінгу емоційних станів, визначення його валідності і надійності, оцінка придатності скринінгу для тестування емоційних порушень, стандартизація на відповідних клінічних і професійних вибірках.

Структура і змістовна характеристика методики «Скринінг емоційного стану»

Скринінг емоційного стану (СЕС) призначений для динамічної оцінки емоційного стану досліджуваних з метою виявлення критичних (субклінічних та патологічних) відхилень від його оптимальних характеристик.

Передбачається дві основні сфери застосування скринінгу:

1) у професійній психодіагностиці він дає змогу підтвердити відсутність емоційних порушень на етапі профвідбору та в процесі виконання професійної діяльності (моніторинг психофізіологічного стану), що є важливим для прогнозу успішності подальшої професійної діяльності та оцінки рівня адаптації. У складі батареї з іншими експрес-методиками СЕС може виконувати роль своєрідного «фільтру» для відсіву на початкових етапах профвідбору осіб з вираженими ознаками професійної непридатності;

2) у клінічній психофізіології, психології, психіатрії скринінг допомагає визначити глибину, інтенсивність, модальність емоційних порушень та оцінити вираженість соціальних проблем, зумовлених афективним розладом. Крім допомоги у вирішенні диференційно-діагностичних задач, СЕС є корисним для спостереження за динамікою емоційного стану в процесі терапії.

Таблиця 1

Статеві-вікові характеристики вибірки стандартизації

Група	Кількість осіб	Стать		Вікові характеристики, роки		
		чоловіки	жінки	мін	середнє	макс
1 (проф-1)	107	100	7	21	31,8	48
2 (проф-2)	81	81	0	25	32,8	43
3 (контрольна)	80	80	0	18	30,6	41
4 (хворі)	50	21	29	21	34,2	52
Усього	318	282	36	—	—	—

Скринінг складається з двох частин. Перша частина містить 5 шкал, твердження яких спрямовані на виявлення відповідно гіпоманіакальних (М), соматоформних (С), депресивних (Д), тривожних (Т) станів, схильності до зловживання психоактивними речовинами (А). Зміст кожної шкали охоплює основні симптоми, типові для даної афективної патології, які були верифіковані на базі факторного аналізу, проведеного в процесі психометричної апробації методики.

Досліджуваний дає стверджувальну відповідь на ті питання скринінгу, які збігаються з його суб'єктивними переживаннями. Інструкція та формулювання тверджень орієнтує досліджуваного звертати увагу на нові, нетипові для нього та не зумовлені зовнішніми подіями прояви емоційного реагування.

Друга частина скринінгу складається з двох пунктів. Перший з них з'ясовує, чи спостерігались відмічені досліджуваним емоційні чи поведінкові прояви в один і той же період часу. Другий пункт дає змогу кількісно оцінити глибину проблем, зумовлених виявленим афективним станом. Блоки М, С, Т складаються з 12 тверджень; Д, А — з 11. Загальна кількість тверджень — 60.

Обчислення результатів полягає у підсумовуванні стверджувальних відповідей досліджуваного для кожної шкали окремо. Питання другої частини СЕС допомагають діагностувати змішані та коморбідні стани й оцінити вираженість патологічних проявів; вони потребують якісного аналізу та є діагностично інформативними за умови наявності понаднормативної кількості стверджувальних відповідей в одній чи кількох шкалах першої частини.

Скринінг емоційних станів відрізняється простою у проведенні й обробці результатів; методика придатна як для індивідуального, так і групового тестування; можливим є автоматизоване обчислення результату. Для проведення скринінгу необхідні підготовлений бланк й олівець. Середній час, витрачений на проведення СЕС, складає 5 хв., обробку результатів — до 1 хв.

Психометрична апробація скринінгу емоційних станів

Як обґрунтування можливості прикладного використання СЕС застосовуються дані про психометричні властивості СЕС; вони також є основою якісної інтерпретації результатів тестування. Стандартизація методики здійснювалась на репрезентативній різностатевій вибірці чисельністю 318 осіб віком від 18 до 52 років. Основна вибірка складалась з 4 груп досліджуваних: дві групи військовослужбовців з різним рівнем стресового навантаження військово-професійної діяльності (1 група — високий рівень; 2 група — середній) та контрольна (3 група) — група фізично та психічно здорових осіб чоловічої статі з різною фаховою підготовкою. Досліджувалась також група хворих (4 група) з клінічно верифікованими афективними розладами (переважно біполярний афективний розлад). Статеві-вікові характеристики досліджуваних усіх груп надаються в таблиці 1.

Для статистичного аналізу отриманих в процесі апробаційного дослідження даних, визначення нормативних показників, оцінки надійності і валідності скринінгу використовувались методи дескриптивної статистики, процедури кореляційного та факторного аналізу, тести для оцінки придатності тесту, реалізованих в статистично-програмному комплексі SPSS.

Основним завданням при проведенні апробаційного дослідження було визначення рівня надійності і валідності СЕС, які вважаються найважливішими характеристиками методики як інструменту психодіагностичного дослідження [7]. Оскільки тестування за допомогою скринінгу проводилось одноразово, рівень надійності скринінгу визначався методом розподілу на дві половини (split-half), який дає уявлення також і про внутрішню узгодженість тесту [1]. Результати за двома частинами тесту оцінювались за допомогою коефіцієнтів розщеплення Спірмана — Брауна. Отримані коефіцієнти є досить високими і складають для всього скринінгу 0,8669; коефіцієнти для шкал СЕС лежать в діапазоні 0,6973—0,8888, що підтверджує надійність методики та внутрішню узгодженість питань в шкалах скринінгу.

В процесі дослідження проводився аналіз кожного твердження скринінгу на придатність до тестування наявності певного афективного стану. Рішення щодо придатності пункту приймалось з урахуванням значень індексу складності [9], коефіцієнта дискримінативності (вибірковості) [7], коефіцієнта α — Кронбаха [1], факторних навантажень.

У дослідженні переважна більшість тверджень мали придатні для використання індекси складності, які були в рекомендованому інтервалі від 20 до 80, та високі показники дискримінативності. Коефіцієнт α Кронбаха становив 0,8223 для всього опитувальника; для шкал окремо — від 0,6761 до 0,8690, що підтверджує високу надійність СЕС для оцінки афективних порушень.

Проведений факторний аналіз питань скринінгу сприяв уточненню структури методики та відповідності окремих питань задачам діагностування конкретних афективних станів. В процесі аналізу було виділено 4 фактори: гіпоманіакальний, сомато-депресивний, депресивно-тривожний, схильності до вживання психоактивних речовин. В цілому спостерігалась висока відповідність діагностичної спрямованості питань опитувальника нозологічному змісту виділених факторів: практично всі питання скринінгу увійшли до вказаних факторів з факторною вагою від 0,309 до 0,781, які є мірою факторної валідності СЕС.

Питання шкали депресій поділилися порівну між близькими за змістом факторами сомато-депресивним та депресивно-тривожним. До складу сомато-депресивного фактору увійшли ті твердження шкали депресій, які здебільшого відображують функціональні розлади (порушення уваги, сну, працездатності). Питання безпосередньо пов'язані зі змістом депресивних переживань (знижений настрій, почуття провини, ангедонії, песимістичності, малоцінності) увійшли до складу депресивно-тривожного фактору.

Такий розподіл відображує базову відмінність різних за глибиною депресивних станів, яка полягає у здатності до усвідомлення, символізації та вербалізації емоційних переживань при невротичній депресії, або наявності соматичних еквівалентів афективних переживань алекситимічних хворих за відсутності такої здатності. Водночас для вирішення задач практичної психодіагностики різних депресивних станів вважаємо за доцільне залишити всі три шкали С, Д, Т скринінгу, необхідних для діагностування не тільки різних класів депресій, але й для оцінки модальності емоційних станів.

Під час дослідження валідності СЕС визначалась, у першу чергу, поточна, а не прогностична валідність скринінгу, оскільки він орієнтований на оцінку динаміки емоційного стану, який постійно змінюється, а не на дослідження стабільних особистісних характеристик. Змістовна валідність СЕС, тобто репрезентативність тверджень опитувальника стосовно афективних проявів, що вивчаються [7], забезпечується всебічним пропорційним відображенням в питаннях скринінгу ключових сторін різних афективних порушень, включно з їх ідеаторними, суто афективними, когнітивними, поведінковими, соматичними проявами.

В процесі досліджень оцінювалась діагностична валідність СЕС, яка визначається як здатність тесту диференціювати досліджуваних за ознакою, що вивчається [7], у нашому випадку — за наявністю афективної патології. Вивчення діагностичної валідності здійснювалось методом контрастних груп [1]: порівнювались результати виконання тесту в групі психічно здорових осіб і групі хворих з афективною патологією. Отримані дані вказують на статистично вірогідну ($p = 0,014—0,000$) відмінність показників скринінгу за параметрами М, С, Д, Т, А в двох групах досліджуваних. Кількісні відмінності в показниках

тесту в групах хворих і здорових осіб вказують на високу здатність скринінгу щодо їх диференціювання за наявністю афективних порушень.

Як критерій валідизації афективної патології, що вивчалась за допомогою скринінгу, приймалась незалежна від результатів тесту експертна діагностична оцінка афективного стану досліджуваного висококваліфікованим лікарем-психіатром, яка здійснювалась на підставі стаціонарного чи тривалого амбулаторного спостереження за станом хворого в процесі його лікування. Як зазначає А. Анастасі [1], під час розробки деяких особистісних тестів валідизація здійснюється на підставі клінічного діагнозу, який припустимо використовувати як достатній критерій за умови, що він встановлюється за результатами тривалого спостереження і детального вивчення історії хвороби. У вибірці здорових досліджуваних емоційний стан оцінювався експертом-психіатром та медичним психологом в процесі тривалого багатетапного дослідження.

Для визначення конструктивної валідності, яка виявляє ступінь репрезентації певного теоретичного конструкту або властивості (в нашому випадку — різних емоційних станів) у результатах тесту [1, 7], досліджувались статистичні зв'язки між показниками СЕС та інших психологічних тестів, які вимірюють близькі, тотожні або протилежні характеристики. Аналізувались також зв'язки показників скринінгу з особистісними характеристиками, які впливають на професійну успішність і адаптацію. Як еталонні тести, які відігравали роль незалежного критерію, використовувались загальновідомі багатофакторні особистісні опитувальники з підтвердженою валідністю і надійністю: Кеттелла 16 PF, Індивідуально-типологічний опитувальник (ІТО) Шмішека [8]. Отримані дані, із зазначенням коефіцієнтів кореляції та міри вірогідності, наводяться в таблиці 2.

Таблиця 2

Кореляційні зв'язки показників скринінгу й особистісних опитувальників

№	Показники: тестів/скринінгу	М	С	Д	Т
1	Гіпертимність (Шмішек)	0,197**		-0,134 *	
2	Дистимічність (Шмішек)		0,149 *	0,181**	0,144*
3	Депресія (ІТО)		0,189**	0,294***	
4	Тривожність (ІТО)		0,200**	0,222***	0,249***
5	Вразливість: ф-р О (Кеттелл)		0,152*	0,237***	
6	Тривожність: ф-р Ф1 (Кеттелл)		0,279***	0,314***	0,228***
7	Екстраверсія: ф-р Ф2 (Кеттелл)		-0,209**	-0,215***	-0,208**
8	Експлозивність (Шмішек)	0,282***	0,239***	0,295***	
9	Стресостійкість: ф-р С (Кеттелл)	-0,236***	-0,219***	-0,237***	-0,225***
10	Сміливість: ф-р Н (Кеттелл)		-0,266***	-0,309***	-0,289***
11	Емоційне напруження: Q4 (Кеттелл)	0,149*	0,246***	0,245***	0,190**
12	Деадаптація (ІТО)	0,153*	0,296***	0,354***	0,267***
13	Агресія (ІТО)	0,143*	0,212**	0,175**	
14	Лідерські риси (ІТО)		-0,191**	-0,232***	-0,300***
15	Інтроверсія (ІТО)		0,264***	0,292***	0,266***

* — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,01$; *** — $p \leq 0,001$.

Дослідження не виявило значущих кореляційних зв'язків показника А скринінгу з показниками інших психологічних тестів. Зауважимо, що дані опитувальники взагалі не мають спеціалізованих шкал для оцінки схильності до зловживання психоактивними речовинами. Встановлені статистично вірогідні прямі кореляційні зв'язки між показниками скринінгу й аналогічними за діагностичною спрямованістю шкалами інших психологічних методик і зворотні зв'язки з протилежними за змістом шкалами, вказують на те, що СЕС оцінює подібні психологічні характеристики, що й відповідні шкали відомих тестів. Отримані результати є мірою конструктивної валідності методики.

Крім цього, орієнтовані на діагностування патологічних афективних змін шкали скринінгу виявляють статистично достовірний позитивний кореляційний зв'язок з професійно небажаними особистісними рисами та проявами дезадаптації. З професійно важливими для роботи в особливих умовах рисами, навпаки, показники СЕС виявляють зворотний зв'язок. Отримані результати мають велике значення для професійного відбору військовослужбовців.

При вивченні факторної валідності скринінгу (яка має пряме відношення до конструктивної валідності [1, 7]) виявилось, що показники СЕС належали до двох з п'яти факторів, виділених нами на вибірці здорових досліджуваних під час проведення поглибленого психофізіологічного дослідження. Так, до складу фактору, який отримав назву «соціальна фрустрованість», увійшли показники Д, С з факторними навантаженнями відповідно 0,561 та 0,492. Показники шкал М, А, Т увійшли до фактору «внутрішня конфліктність» з факторним навантаженням відповідно 0,680; 0,557; 0,518. Міцний зв'язок показників скринінгу та інших психологічних тестів в складі виділених факторів вказує на те, що СЕС може застосовуватись для вирішення питань професійної психодіагностики нарівні з традиційними методиками.

При вивченні валідності методики є важливим, щоб вона визначалася і на незалежній вибірці досліджуваних, яка відрізняється від вибірки стандартизації, за допомогою перехресної валідації [1]. У нашому дослідженні результати СЕС вибірки стандартизації порівнювалися з даними контрольної групи за допомогою інтеркласового коефіцієнту кореляції (ICC). ICC відіграє важливу роль під час аналізу придатності тесту, де він є мірою достовірності [9]. ICC показників скринінгу в цих двох групах за різними шкалами СЕС коливався від 0,2612 до 0,3679 ($p = 0,000$), що свідчить про валідність скринінгу для оцінки емоційних станів.

Важливою складовою заходів щодо стандартизації методики є вироблення єдиного підходу до оцінювання результатів виконання тесту. Це дає можливість порівнювати дані різних досліджуваних і оцінювати індивідуальні результати на основі нормативних показників, розроблених на вибірці стандартизації [1, 7].

Методичні підходи до розрахунку внутрішньогрупових норм для СЕС визначались особливостями методики: спрямованість питань скринінгу на виявлення афективної патології зумовлює значну перевагу заперечувальних відповідей у здорових досліджуваних і, відповідно, значне відхилення форми розподілу отриманих результатів від кривої нормального розподілу. Тому для розрахунків внутрішньогрупових норм у двох підвибірках стандартизації (групи здорових досліджуваних і хворих з афективною патологією) була використана процентильна статистика.

Відповідно, середні значення для всіх шкал тесту є на рівні 50 процентиля в обох вибірках. Верхню межу нормативних значень у вибірці здорових досліджуваних становить 75-й центиль, перевищення якого вказує на наявність критичних змін емоційного стану людини, на предрисповицію до афективних порушень. 25-й центиль вибірки хворих є нижньою межею значень, які вказують на наявність патологічних зрушень. Значення показників, що розташовані між 75-м центилем вибірки здорових досліджуваних і 25-м центилем вибірки хворих, є кількісною межею, яка відділяє нормальні зміни емоційного стану від патологічних зрушень. Результати скринінгу, які перевищують медіану (50-й центиль) вибірки хворих, свідчать про те, що інтенсивність емоційних порушень є вище середньої; а показники більші 75-го процентиля свідчать про високий рівень порушень.

Нормативні показники для шкал СЕС, розраховані на двох вибірках стандартизації, наведено в таблиці 3.

Зауважимо, що підвищення у вибірці здорових досліджуваних показників шкали М (гіпоманіакальні стани), порівняно з іншими шкалами, зумовлено переважно тенденцією демонструвати соціально бажані патерни поведінки, такі як активність, оптимістичність, спонтанність, товариськість. Оскільки спрямованість питань цього блоку може не сприйматись як суто психопатологічна, в окремих випадках необхідним є уточнення характеру відповіді досліджуваного та перевірка правильності розуміння ним інструкції.

Навпаки, відносно низькі показники за шкалою М вибірки хворих пов'язані, на нашу думку, переважно з некритичним ставленням хворих до свого стану, проявами анозогнозії. У зв'язку з цим доцільним є додатково отримати об'єктивну інформацію від рідних.

Таблиця 3

Нормативні характеристики показників скринінгу емоційних станів

Статистичні характеристики	Кількість стверджувальних відповідей за шкалами						
	М	С	Д	Т	А	1	2
1. Середні оцінки в групі здорових (50-й центиль)	3	0	0	0	0	0	1
2. Верхня межа нормативних значень в групі здорових (75-й центиль)	4	2	1	0	0	0	1
3. Нижня межа патологічних значень в групі хворих (25-й центиль)	2	4	4	3	0	0	3
4. Середні оцінки в групі хворих (50-й центиль)	4	6	6	4	1	1	3
5. Високі оцінки в групі хворих (75-й центиль)	7	7	8	7	1	1	4

Підсумовуючи вищезазначене, необхідно підкреслити, що отримані за допомогою СЕС результати потребують не тільки кількісного, але й якісного аналізу. Під час проведення клінічного інтерв'ю обговорення й уточнення даних скринінгу допомагає визначити напрям діагностичного пошуку та звузити коло питань, які потребують глибшого дослідження. Слід також зазначити, що результати СЕС не можуть бути підставою для діагностичного висновку, вони є переважно орієнтовним матеріалом для подальшого вивчення.

Як додаток до статті наводяться повний текст скринінгу емоційного стану і ключ для обчислення й інтерпретації отриманих за методикою результатів.

Отже, проведене дослідження з апробації та стандартизації скринінгу емоційних станів дозволило діяти таких висновків.

1. Отримані результати підтверджують надійність та валідність скринінгу для оцінки емоційних порушень, що забезпечує можливість його застосування з метою вивчення наявності гіпоманіакальних, соматоформних, депресивних, тривожних станів, схильності до зловживання психоактивними речовинами при вирішенні завдань клінічної практики та професійної психодіагностики.

2. Проведена стандартизація скринінгу, розроблені єдині підходи до процедур проведення тесту, оцінки й інтерпретації отриманих показників. Розраховані нормативні дані на вибірках здорових (професійна вибірка) і хворих досліджуваних, які можна застосувати для диференціації індивідуальної варіативності здорового емоційного реагування від критичних, патологічних змін афективного стану.

3. Виявлені значущі кореляційні зв'язки показників скринінгу з адаптаційно- та професійно важливими рисами особистості, що вказує на можливість застосовувати скринінг емоційних станів для оцінки та прогнозування військово-професійної адаптації, визначення рівня працездатності військових фахівців під час професійного відбору кадрів, а також для вирішення питань психофізіологічного супроводу військово-професійної діяльності.

Додаток

СКРИНІНГ ЕМОЦІЙНОГО СТАНУ

П. І. Б. _____ Вік _____ Дата _____

Протягом останнього року Вам доводилося:

(стверджувальну відповідь позначте кружечком)

- Відчувати в собі набагато більше енергії, бути активнішим, ніж звичайно.
- Відчувати себе впевненіше, ніж звичайно.
- Відмічати труднощі концентрації уваги, постійно відволікатись на сторонні питання.
- Мати бажання спілкуватись більше, ніж звичайно, наприклад, дзвонити друзям посеред ночі.
- Відчувати прискорене утворення і перебіг думок, не встигати висловити думку.
- Перебувати у веселому, піднесеному настрої, що може бути не пов'язано з поточними подіями.
- Бути настільки роздратованим, щоб кричати на людей, влаштовувати сварки та бійки.
- Відмічати скорочення тривалості сну без почуття втоми.
- Відчувати радість життя, бути переповненим оптимізмом більше, ніж звичайно.
- Виявляти значно більший інтерес до сексу, ніж звичайно.
- Витрачати гроші так, щоб це шкодило Вам чи Вашій сім'ї.
- Здійснювати незвичні для Вас вчинки, які інші люди могли б сприйняти як ексцентричні, безглузді, ризиковані.
- Відчувати болі в різних частинах тіла.

- Відмічати порушення функцій органів травлення.
- Відмічати порушення з боку серцево-судинної системи.
- Відмічати сексуальні дисфункції.
- Відчувати запаморочення, дискомфорт у голові.
- Відчувати порушення сну.
- Відчувати труднощі концентрації уваги.
- Виявляти порушення харчової поведінки: схильність до переїдання/голодування.
- Переживати періоди втрати свідомості чи близькі до цього стани.
- Непокоїтись у зв'язку з порушеннями стану здоров'я.
- Вважати, що у Вас є серйозне недиагностоване захворювання.
- Звертатись до лікарів з цього приводу.

- Відчувати сум, пригніченість, почуття провини.
- Відчувати труднощі засипання та/чи ранні пробудження.
- Легко розстроюватись з незначного приводу.
- Відчувати труднощі зосередження уваги.
- Відчувати, що опинились у глухому куті, у безвиході.
- Відчувати зниження працездатності, слабкість, знесилення.
- Відчувати труднощі у прийнятті рішень, уповільнене мислення, труднощі при підборі потрібних слів.
- Відчувати втрату інтересу до звичних занять.
- Відчувати зниження сексуального бажання та задоволення.
- Відчувати, що улюблені речі та заняття не приносять задоволення.
- Відчувати, що те, що ви робите, позбавлено сенсу.

- Несподівано чи безпричинно відчувати напруження, тривогу, страх.
- Відчувати труднощі в подоланні тривоги, занепокоєння.
- Відчувати тривогу/страх перед публічними виступами.
- Відчувати тривогу/страх під час користування метро, ліфтом, громадським транспортом.
- Відчувати занепокоєння у зв'язку з тим, що інші можуть подумати про Вас погано.
- Відчувати труднощі засипання та/чи ранні пробудження.
- Відчувати тривогу/страх під час розставання зі знайомими місцями, близькими людьми.
- Відчувати тривогу/страх, якщо змушені перебувати на самоті.
- Відчувати тривогу/страх у натовпі / закритих приміщеннях / громадських місцях.
- Відчувати труднощі у прийнятті рішень, зосередженні.
- Відчувати інтенсивний чи раптовий страх смерті / страх втрати контролю / страх висоти / відчуття нереальності.
- Відчувати несподівано серцебиття / тремтіння / пітливість / задишку / нудоту / запаморочення / непритомність.

- Спостерігати стурбованість інших осіб у зв'язку з вживанням Вами алкогольних напоїв.
- Вживати алкоголь або бути в стані сп'яніння під час роботи або виконання інших обов'язків.
- Не виходити на роботу із-за того, що вживали алкоголь або відчували сп'яніння.
- Мати проблеми у спілкуванні з іншими людьми, коли перебували в стані алкогольного сп'яніння.
- Отримувати травми, в той час коли перебували в стані алкогольного сп'яніння.
- Бути за кермом після вживання алкоголю.
- Думати про те, щоб покласти край вживанню алкогольних напоїв.
- Відчувати провини у зв'язку з вживанням алкогольних напоїв.
- Чути скарги, пов'язані з вживанням Вами алкогольних напоїв, поради покласти край вживанню алкоголю.
- Вживати такі наркотики, як марихуана, кокаїн, екстазі, ЛСД та ін.
- Вживати призначені лікарем або за власною ініціативою лікарські препарати чи інші засоби з метою розслаблення / зняття напруження / заспокоєння нервів / подолання болі / підвищення настрою.

Чи спостерігались відмічені вами прояви в один і той же період часу?

Наскільки серйозні проблеми викликав такий стан/ поведінка (проблеми на роботі, в сім'ї, з грошима, з законом, у стосунках з іншими):

- Не було проблем
- Незначні проблеми
- Середні проблеми
- Серйозні проблеми.

Обчислення та інтерпретація результатів

Обробка результатів першої частини скринінгу здійснюється для кожного блоку окремо і полягає у підрахунку стверджувальних відповідей. Сума стверджувальних відповідей за кожною шкалою вказує на ступінь відхилення відповідного емоційного стану від нормативних показників:

1) шкала гіпоманіакальних станів (М). Кількість стверджувальних відповідей до 4 свідчить про нормативний емоційний стан; 4 є критичним показником; більше 4 — доклінічні, більше 6 — клінічні зрушення емоційного стану;

2) шкала соматоформних станів (С). Кількість стверджувальних відповідей до 2 вклучно свідчить про нормативний емоційний стан; 3 відповіді є критичним показником; 4 і більше — доклінічні та клінічні зрушення емоційного стану;

3) шкала депресивних станів (Д). Одна стверджувальна відповідь вказує на нормативний емоційний стан; 2—3 є критичним показником; 4 і більше — доклінічні та клінічні зрушення емоційного стану;

4) шкала тривожних станів (Т). При нормативному емоційному стані стверджувальні відповіді відсутні; 1—2 є критичним показником; 3 і більше — доклінічні та клінічні зрушення емоційного стану;

5) шкала схильності до зловживання психоактивними речовинами (А). При нормативному емоційному стані стверджувальні відповіді відсутні; 1 і більше — доклінічні і клінічні прояви схильності до зловживання психоактивними речовинами.

В другій частині скринінгу стверджувальна відповідь на питання щодо синхронності патологічних проявів є характерною для доклінічних і клінічних зрушень емоційного стану. В питанні про інтенсивність проблем, викликаних зрушеннями емоційного стану, кожному наступному рівню проблем присвоюється 1 бал: не було проблем — 1 бал; незначні проблеми — 2 бали; середні проблеми — 3 бали; серйозні проблеми — 4 бали. Оцінка в 1 бал свідчить про нормативні емоційні стани; 2 бали є критичним показником; 3 і 4 бали — доклінічні і клінічні зрушення емоційного стану.

Список літератури

1. Анастаси А. Психологическое тестирование: Книга 1. — М.: Педагогика, 1982. — 320 с.
2. Блейхер В. М., Крук И. В. Патопсихологическая диагностика. — К.: Здоров'я, 1986. — 280 с.
3. Кокун О. М. Оптимізація адаптаційних можливостей людини: психофізіологічний аспект забезпечення діяльності. — К.: Міленіум, 2004. — 265 с.
4. Кузнецов В. Н., Мазуренко М. А., Маляров С. А. та соавт. Клиническое руководство по диагностике и лечению депрессивных расстройств в практике врача первичной медико-санитарной помощи. — К., 2004. — 160 с.
5. Депрессивные расстройства / Кутько И. И., Стефановский В. А., Букреев В. И., Шестопалова Л. Ф. — К.: Здоров'я, 1992. — 152 с.
6. Пономаренко В. А. Профессиональное здоровье личного состава как категория боеготовности и боеспособности войск // Военно-медицинский журнал. — 1991. — № 3. — С. 54—57.
7. Словарь-справочник по психологической диагностике / Бурлачук Л. Ф., Морозов С. М. — К.: Наукова думка, 1989. — 200 с.
8. Собчик Л. Н. Введение в психологию индивидуальности. — М.: ИПП-ИСП, 2000. — 512 с.
9. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей: пер. с нем. / Ахим Бюль, Петер Цефель. — СПб.: ДиаСофтЮП, 2002. — 608 с.
10. Angst J., Gamma A., Benazzi F., Ajdacic V., Eich D., Rösler W. Diagnostic issues in bipolar disorder // European Neuropsychopharmacology. — 2003. — V. 13. — P. S43—S50.
11. Angst J., Gamma A., Benazzi F., Ajdacic V., Eich D., Rösler W. Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania // Journal of Affective Disorders. — 2003. — V. 73. — P. 133—146.
12. Baldessarini R., Tondo L., Hennen J. Treatment Delays in Bipolar Disorders // Am. J. Psychiatry. — 1999. — V. 156, № 5. — P. 811—825.
13. Hirschfeld R. M. A. Bipolar Spectrum Disorder: Improving Its Recognition and Diagnosis // The Journal of Clinical Psychiatry. — 2001. — V. 62. — P. 5—9.
14. Lish J. D., Dime-Meenan S., Whybrow P. C., Price R. A., Hirschfeld R. M. A. The National Depressive and Manic-depressive Association (DMDA) survey of bipolar members // Journal of Affective Disorders. — 1994. — V. 31, № 8. — P. 281—294.
15. Viguera A. C., Baldessarini R. J., Tondo L. Response to lithium maintenance treatment in bipolar disorders: comparison of women and men // Bipolar Disorders. — 2001. — V. 3, № 5. — P. 245—252.

Надійшла до редакції 13.10.2006 р.

О. В. Матюха, О. В. Ничик

Экспресс-оценка аффективных нарушений: скрининг эмоционального состояния

Военно-медицинское управление СБ Украины (г. Киев)

Своевременное выявление эмоциональных нарушений имеет важное значение для профессиональной психодиагностики. Для экспресс-оценивания аффективных нарушений в условиях дефицита времени был создан скрининг эмоционального состояния. Он предназначен для одновременной оценки различных аффективных состояний, выявление диагностически важных хронологических взаимосвязей между ними и социально-значимыми последствиями. Цель исследования — апробация разработанного нами скрининга эмоциональных состояний, определение его валидности и надежности, оценка пригодности скрининга для тестирования эмоциональных нарушений, стандартизация на соответствующих клинических и профессиональных выборках. Стандартизация методики осуществлялась на репрезентативной разнополовой выборке численностью 318 лиц, в возрасте от 18 до 52 лет. Полученные результаты подтвердили надежность и валидность скрининга для оценки эмоциональных нарушений, что обеспечивает возможность его применения для изучения наличия гипоманиакальных, соматоформных, депрессивных, тревожных состояний, склонности к злоупотреблению психоактивными веществами при решении заданий клинической практики и профессиональной психодиагностики.

O. V. Matyukha, O. V. Nychyk

The express-assessment of affective disorders: a screening of emotional status

Military Medical Board of the Security Service of Ukraine (Kyiv)

A detection of emotional disorders timely is an important task for professional psychodiagnostics. For the express-assessment of affective disorders under conditions of time deficit a screening of emotional status was worked out. It is intended to assess simultaneously different affective conditions, to define diagnostically important chronological interrelations between them and social significant outcomes. The aim of investigation is an approbation of the screening of emotional status worked out by us, a detection of its validity and safety, an assessment of its application to test emotional disorders, a standardization on appropriate clinical and professional groups. The standardization of the method was performed on a representative group of different gender of 318 persons from 18 to 52 years old.

The results obtained support safety and validity of the screening to assess emotional disorders, that provide a possibility of its usage to study a presence of hypomaniac, somatoform, depressive, anxiety conditions, trends to psychoactive substance abuse in solving of tasks of clinical practice and professional diagnostics.

*Т. П. Мозговая, канд. мед. наук, доцент кафедри психіатрії, наркології та мед. психології
Харьковский государственный медицинский университет (г. Харьков)*

ПРЕДИКТОРЫ ГИПЕРКИНЕТИЧЕСКИХ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПОДРОСТКОВ С ПСИХИЧЕСКОЙ ДЕПРИВАЦИЕЙ

Психическая депривация детей и подростков в настоящее время переросла в ранг особо актуальных проблем современной психиатрии [1, 2].

В большей степени эта проблема касается детей-сирот и детей из неблагополучных семей, лишенных родительского попечительства. Обычно такие дети обретают статус постоянного проживания в государственном учреждении, социальное функционирование которого имеет свою специфику [3]. Ломка привычного жизненного стереотипа, скученность, формальность взаимоотношений, отсутствие теплого душевного контакта и положительного родительского примера, частая несправедливость в наказаниях способствуют искаженному типу формирования психических и, особенно, эмоционально-волевых свойств личности [4], при этом озлобляя ребенка и постоянно порождая у него необходимость защищаться. Последствия психической депривации имеют медико-социальное значение, поэтому в настоящее время акценты в решении этой проблемы смещены в сторону разработки превентивных мероприятий.

Цель исследования: изучение взаимосвязи психической депривации с поведенческими расстройствами у подростков в зависимости от свойств и характеристик нервной системы.

Под наблюдением находились 126 подростков мужского пола 11—15 лет, госпитализированных в детское психиатрическое отделение по поводу гиперкинетических и поведенческих расстройств (клиническая группа) и 49 социально адаптированных подростков — воспитанников спортивных школ (контрольная группа). Критериями включения больных в исследование было отсутствие родительской опеки, постоянное проживание и обучение в условиях школы-интерната. Для определения предрасполагающей почвы в виде свойств и характеристик нервной системы обследуемых подростков в работе были использованы личностный опросник Айзенка (подростковый вариант) и методика Яна Стреляу [5]. Опросник Айзенка позволяет выявить совокупность черт человека, объединенных в два основных фактора: экстраверсия-интроверсия и нейротизм. Первый из этих факторов биполярен и представляет характеристику психологического склада человека, крайние полюса которой соответствуют ориентации личности либо на мир внешних объектов (экстраверсия), либо на внутренний субъективный мир (интроверсия) [6]. По мнению Айзенка экстраверсия и интроверсия являются врожденными свойствами психических процессов и определяют поведенческие стереотипы человека [7]. Второй фактор — нейротизм характеризует степень эмоциональной устойчивости, тревожности, уровня самоуважения и возможных вегетативных расстройств. Данный фактор также биполярен: на одном полюсе находятся такие качества как высокая эмоциональная устойчивость, зрелость взглядов и

хорошая адаптивность; на другом — нервозность, эмоциональная неустойчивость и плохая адаптация к окружающим условиям. Введенная в методику «шкала лжи» служит для выявления обследуемых с «желательной реактивной установкой», то есть с тенденцией отвечать на вопросы таким образом, чтобы получить желаемые для обследуемого результаты [7].

Оценка полученных результатов проводилась согласно стандартного ключа методики Айзенка [8], в котором факторы экстраверсия-интроверсия и нейротизм градуированы по четырем шкалам. Полюс интроверсии со значением 1—7 оценивался как высокая интроверсия, со значением 8—11 — умеренная интроверсия; полюс экстраверсии со значением 12—18 расценивался как умеренная экстраверсия; значения 19—24 расценивались как высокий уровень экстраверсии. В факторе нейротизм полюс эмоциональной устойчивости со значением до 10 единиц соответствовал высокой эмоциональной устойчивости; значения 11—14 расценивались как умеренная эмоциональная устойчивость. Полюс эмоциональной неустойчивости, имевший значения 15—18 — высокая эмоциональная неустойчивость; 19—24 — очень высокая эмоциональная неустойчивость.

В процессе исследования возникла необходимость группирования шкал полюса интроверсии (умеренная + высокая интроверсия) и полюса эмоциональной неустойчивости фактора нейротизм (высокая + очень высокая эмоциональная неустойчивость).

Оценка значений «шкалы лжи» была модифицирована автором с учетом подросткового варианта методики, в которой для шкалы лжи отведено 12 вопросов. Согласно модификации, «откровенному» варианту соответствовали значения 0—4, «ситуативному» варианту — значения 5—8, «лживому» варианту — значения 9—12. При этом следует отметить, что высокий показатель «лживости» вовсе не является личностной характеристикой исследуемого, а отражает лишь его желание «дать хорошие ответы». Шкала лжи является своеобразным индикатором демонстративности в поведении исследуемого.

Тест-опросник Я. Стреляу направлен на измерение четырех основных характеристик типа нервной деятельности: уровня процессов возбуждения, уровня процессов торможения, подвижности и уравновешенности этих процессов. Показатель уравновешенности рассчитывается путем деления значения силы возбуждения на значение силы торможения. За основу структурной организации показателей методики Стреляу был взят стандартный алгоритм оценивания результатов [9]. Выявленный в процессе исследования большой разброс показателей характеристик темперамента явился основанием для дальнейшего структурирования полученных результатов в модификации автора. В итоге для характеристик уровней

возбуждения, торможения и подвижности нервных процессов появились шкалы «низкий», «нормальный», «высокий» и «сверхвысокий» значения показателей. Значения показателя уравновешенности были структурированы на «низкий», «средний» и «высокий». Результаты исследования обрабатывались методами математической статистики с использованием критерия Стьюдента при уровне доверительной вероятности $p = 0,05$.

Оценивая результаты исследования, полученные с помощью методики Айзенка, следует обратить внимание, что показатели экстраверсии-интроверсии отражены в двух значениях: умеренная и высокая. При этом показатель умеренная экстраверсия, как наиболее благоприятный вариант личностной характеристики, преобладал у подростков клинической группы ($69,05 \pm 8,07 \%$), в контрольной группе он составлял $67,35 \pm 13,13 \%$ ($P > 0,05$) (табл. 1). Высокая экстраверсия, свидетельствующая в пользу беззаботности и оптимистичности личности, предпочитающей движение и действие и имеющей тенденцию к агрессивности и вспыльчивости [7], вдвое реже наблюдалась у подростков клинической группы по сравнению с подростками контрольной группы — $11,90 \pm 8,19 \%$ и $24,49 \pm 12,04 \%$ ($P < 0,05$)

соответственно. Умеренная и высокая интроверсия преобладала более чем в два раза в клинической группе — $19,04 \pm 6,86 \%$, по сравнению с контрольной — $8,16 \pm 7,67 \%$ ($P < 0,05$). Полюс интроверсии соответствует слабости нервной системы [7].

Структура нейротизма представлена следующими показателями: высокая и умеренная эмоциональная устойчивость на одном полюсе и на другом полюсе — высокая и очень высокая эмоциональная неустойчивость. В клинической группе высокой эмоциональной устойчивостью достоверно обладала четвертая часть подростков ($25,40 \pm 7,60 \%$) против половины ($51,02 \pm 14,00 \%$) обследуемых контрольной группы; распространенность умеренной эмоциональной устойчивости в обеих группах проявилась в одинаковых соотношениях: $31,75 \pm 8,13 \%$ — в клинической группе и $30,61 \pm 12,90 \%$ ($P > 0,05$) — в контрольной группе (см. табл. 1). Существенно отличались результаты показателей эмоциональной неустойчивости: среди подростков клинической группы распространенность высокой и очень высокой эмоциональной неустойчивости достоверно более чем в два раза наблюдалась чаще по сравнению с подростками контрольной группы — $42,86 \pm 8,64 \%$ и $18,37 \pm 13,97 \%$ соответственно.

Таблица 1

Распространенность характеристик психических процессов у обследуемых подростков по методике Айзенка (%)

Оценочная характеристика		Группа	
		клиническая	контрольная
Экстраверсия	умеренная (12—18)	$69,05 \pm 8,07$	$67,35 \pm 13,13$
	высокая (19—24)	$11,90 \pm 8,19^*$	$24,49 \pm 12,04$
Интроверсия	умеренная (8—11) + высокая (1—7)	$19,04 \pm 6,86^*$	$8,16 \pm 7,67$
Нейротизм	Высокая эмоциональная устойчивость (до 10)	$25,40 \pm 7,60^*$	$51,02 \pm 14,00$
	Умеренная эмоциональная устойчивость (11—14)	$31,75 \pm 8,13$	$30,61 \pm 12,90$
	Высокая (15—18) + очень высокая (19—24) эмоциональная неустойчивость	$42,86 \pm 8,64^*$	$18,37 \pm 13,97$
Шкала лжи	0—4 — откровенный	$30,95 \pm 8,07^*$	$48,98 \pm 14,00$
	5—8 — ситуативный	$59,52 \pm 8,57^*$	$42,86 \pm 13,86$
	9—12 — лживый	$9,52 \pm 5,12$	$8,16 \pm 7,67$

Примечание. * — достоверность различий $P < 0,05$

Значения шкалы лжи распределились следующим образом: откровенных ответов среди подростков клинической группы было $30,95 \pm 8,07 \%$, в то время как в контрольной группе искренними во время исследования оказались почти половина подростков — $48,98 \pm 14,00 \%$ ($P < 0,05$). Ситуативный характер ответов наблюдался в $59,52 \pm 8,57 \%$ случаев у больных подростков и в $42,86 \pm 13,86 \%$ случаев ($P < 0,05$) у подростков контрольной группы.

Лживых ответов было почти одинаковое количество в обследуемых группах: $9,52 \pm 5,12 \%$ в клинической и $8,16 \pm 7,67 \%$ в контрольной; лживый вариант ответов имел низкую распространенность и достоверность значений и, на наш взгляд, не оказывал значимого влияния на результат исследования.

Одной из задач проведенного исследования было определение взаимосвязи нежелательных форм

поведения у подростков и свойств темперамента. Сразу следует оговориться, что ожидаемых различий в показателях свойств темперамента у подростков клинической и контрольной групп выявлено не было. Это свидетельствует о наличии реципрокных взаимоотношений свойств темперамента с другими факторами при расстройствах поведения у подростков.

Самую большую распространенность среди обследуемых подростков имел показатель высокого уровня возбуждения — $70,63 \pm 7,95 \%$ и $53,06 \pm 13,90 \%$ ($P < 0,05$) в клинической и контрольной группах соответственно (табл. 2). Существует мнение, что в основе двигательной экспансивности ребенка, проявляющейся в тенденции двигательного расходования энергии, лежит относительно малая реактивность процессов возбуждения, а, значит — дефицит

Распространенность характеристик темперамента у обследуемых подростков по методике Я. Стреляу (%)

Характеристика темперамента	Оценка, баллы	Группа	
		клиническая	контрольная
Уровень возбуждения	38 и меньше (низкий)	10,32 ± 5,31	6,12 ± 3,71
	39—42 (норма)	4,76 ± 3,72	4,08 ± 2,54
	43—65 (высокий)	70,63 ± 7,95*	53,06 ± 13,97
	66 и больше (сверхвысокий)	14,29 ± 6,11*	36,73 ± 13,50
Уровень торможения	38 и меньше (низкий)	8,73 ± 4,93	4,08 ± 2,54
	39—42 (норма)	12,70 ± 5,81	6,12 ± 3,71
	43—62 (высокий)	65,87 ± 8,28	67,35 ± 13,13
	63 и больше (сверхвысокий)	12,70 ± 5,81*	22,45 ± 11,68
Уровень подвижности нервных процессов	38 и меньше (низкий)	11,90 ± 5,65	8,16 ± 4,67
	39—42 (норма)	7,94 ± 4,72	4,08 ± 2,54
	43—59 (высокий)	68,25 ± 8,13*	57,14 ± 13,86
	60 и больше (сверхвысокий)	11,90 ± 5,65*	30,61 ± 12,90
Показатель уравновешенности	0,80 и меньше (низкий)	7,94 ± 4,72	6,12 ± 3,71
	0,81—1,09 (средний)	53,97 ± 8,70*	46,94 ± 13,97
	1,10 и больше (высокий)	38,10 ± 8,48*	46,94 ± 13,97

* — достоверность различий $P < 0,05$

тормозных процессов. Ввиду слабо развитого процесса коркового торможения, являющегося источником контроля за поведением, двигательная экспансивность выступает как бесконтрольное, «неразборчивое» поведение [10]. Такие дети легко вступают в конфликты с воспитателями, учителями, сверстниками и другими окружающими. Если ребенок не может реализовать свою потребность в двигательной активности в русле полезной деятельности, то направляет ее в неконтролируемое и, зачастую, нежелательное русло. Именно этим можно объяснить большую распространенность высокого уровня возбуждения, сочетающегося с социально одобряемыми формами поведения среди подростков контрольной группы. Введенный нами структурный компонент показателя сверхвысокого уровня возбуждения встречался в два с половиной раза чаще у подростков контрольной группы — 36,73 ± 13,50 % по сравнению с таковым в клинической группе — 14,29 ± 6,11 % ($P < 0,05$). Однако у подростков контрольной группы высокая двигательная потребность находила свою реализацию в русле спортивных состязаний.

В основе другой формы двигательной гипертормозимости лежит противоположный физиологический механизм, когда имеются проявления высокой реактивности и, следовательно, выраженной слабости процесса возбуждения. Такие дети менее активны в отношении сложных поведенческих актов и поступков, однако их двигательная гипертормозимость проявляется неусидчивостью, непоседливостью, дефицитом внимания, невозможностью терпеливо выслушать урок. Таким способом они реализуют свои потребности в энергетической разрядке. С точки зрения клинической психиатрии описанные проявления как нельзя лучше демонстрируют синдром дефицита внимания с гиперактивностью, именуемый в международной классификации психических и поведенческих

расстройств десятого пересмотра гиперкинетическим расстройством поведения. Распространенность этого феномена среди подростков клинической группы составляла — 10,32 ± 5,31 %, а среди подростков контрольной группы — 6,12 ± 3,71 %. Сочетание низкого уровня возбуждения с двигательной гиперподвижностью у таких детей является благоприятным фундаментом для наслоения расстройств поведения. Роль катализатора в этой ситуации играет строгая дисциплина, отсутствие душевного контакта подростка со взрослыми, незаслуженное наказание. Особое значение имеет длительность воздействия указанных факторов. Все это в совокупности составляет жизненный стереотип детей и подростков, лишенных родительского попечительства и проживающих в домах-интернатах. Показатель уровня возбуждения, соответствующий варианту «норма» имел одинаково низкую распространенность в обеих группах обследуемых подростков: 4,76 ± 3,72 % в клинической и 4,08 ± 2,54 % ($P > 0,05$) в контрольной группе.

Показатели уровня торможения отражают силу нервной системы по отношению к процессам торможения, быстрое и прочное установление тормозных условных рефлексов, способность к отказу от активности в условиях запретов. По мнению И. П. Павлова [10] сила процесса торможения выполняет второстепенную роль и отражает функциональную работоспособность нервной системы при реализации торможения. Наибольшую распространенность среди обследуемых подростков, причем с преобладанием в контрольной группе, занял показатель «высокий уровень торможения» — 65,87 ± 8,28 % в клинической группе и 67,35 ± 13,13 % ($P > 0,05$) — в контрольной. Показатель сверхвысокого уровня торможения тоже был больше распространен в контрольной группе обследуемых подростков — 22,45 ± 11,68 % и 12,70 ± 5,81 % ($P < 0,05$) — в клинической группе.

Известно, что с точки зрения поведенческих установок сила процесса торможения всегда проявляется там, где имеют место запреты, воздержание от определенных действий или отсрочка реакции [10]. Чем адекватнее реакция в таких ситуациях, тем большей выносливостью относительно торможения обладает нервная система и, таким образом, тем сильнее процесс торможения. В жизни это проявляется способностью к отказу от активных действий в условиях запретов. Нормальный уровень торможения проявился в $12,70 \pm 5,81$ % случаев у подростков клинической группы и в $6,12 \pm 3,71$ % случаев ($P > 0,05$) — в контрольной группе.

Слабость процессов торможения вызывает затруднение в развитии тормозных рефлексов, в результате чего возможна склонность к неадекватным импульсивным действиям в ситуациях, требующих отказа от активности. Такие свойства темперамента наблюдались у $8,73 \pm 4,93$ % подростков клинической группы и у $4,08 \pm 2,54$ % подростков ($P > 0,05$) контрольной группы.

Одним из важных свойств нервной системы является подвижность нервных процессов, сущность которой состоит в быстроте перехода одного нервного процесса в другой. Подвижность проявляется в способности к изменению поведения в соответствии с изменяющимися условиями жизни. Поэтому мерой этого свойства нервной системы является быстрота перехода от одного действия к другому, от пассивного состояния к активному, и наоборот. С высоким и сверхвысоким уровнем подвижности нервных процессов достоверно выявилось $68,25 \pm 8,13$ % и $11,90 \pm 5,65$ % подростков клинической группы и $57,14 \pm 13,86$ % и $30,61 \pm 12,90$ % подростков контрольной группы. Противоположным подвижности свойством нервной системы является инертность нервных процессов. Чем больше времени или усилий требуется, чтобы перейти от одного процесса к другому, тем более инертна нервная система. Для такого человека затруднен переход к новым действиям, он склонен избегать новые ситуации. Во время исследования с такими свойствами нервной системы было выявлено $11,90 \pm 5,65$ % подростков в клинической группе и $8,16 \pm 4,67$ % подростков ($P > 0,05$) контрольной группы. Показатель уровня подвижности нервных процессов со значением «норма» был выявлен у $7,94 \pm 4,72$ % подростков клинической группы и у $4,08 \pm 2,54$ % подростков ($P > 0,05$) контрольной группы. Не менее важным свойством нервной системы является уравновешенность нервных процессов, которая важна при необходимости торможения сильных возбуждений, для осуществления реакции на другие интенсивные раздражители окружающей среды. Для нервной клетки это является чрезвычайным напряжением ее деятельности. Из этого следует значимость равновесия, т. е. равенства силы обоих нервных процессов [10]. Соотношение силы процессов возбуждения и торможения определяет, является ли данный человек уравновешенным или неуравновешенным, когда сила одного процесса превосходит силу другого. Результаты проведенного исследования свидетельствовали, что у подростков клинической группы достоверно преобладала распространенность среднего — $53,97 \pm 8,70$ % и высоко-

го — $38,10 \pm 8,48$ % значения показателя уравновешенности. В контрольной группе распространенность обоих этих показателей оказалась одинаковой — по $46,94 \pm 13,97$ %. Низкий показатель уравновешенности был выявлен у $7,94 \pm 4,72$ % подростков клинической группы и у $6,12 \pm 3,71$ % подростков ($P > 0,05$) контрольной группы.

В целом, несмотря на количественные различия, полученные результаты отражают в определенной степени схожий паттерн конституциональных особенностей подростков исследуемых групп. Проведенная статистическая обработка позволила выявить некоторые особенности корреляционных взаимосвязей: в клинической группе отмечалась большая разрозненность и меньшая структурированность корреляционных связей, свидетельствующих об отсутствии гармонии психических, физических свойств и конституциональных особенностей. Наиболее значимой оказалась положительная корреляционная взаимосвязь показателей, характеризующих высшую нервную деятельность, т. е. силы возбуждения с силой торможения ($r = 0,594$), с подвижностью ($r = 0,664$) и уравновешенностью ($r = 0,546$) нервных процессов, что нашло отражение и в абсолютных их значениях. Однако выявленная отрицательная корреляция между значениями силы торможения и уравновешенностью нервных процессов ($r = -0,328$) свидетельствует о внутреннем, патогенетическом конфликте свойств темперамента, который по нашему мнению и представляет собой один из механизмов возникновения поведенческих расстройств. Отрицательная корреляционная связь показателя роста и величины АД (артериального давления) ($r = -0,219$) подтверждает физическую и нейровегетативную дисгармонию. В контрольной группе подростков обратил на себя внимание факт наличия значимой, структурно организованной и самостоятельной положительной корреляционной взаимосвязи массо-ростовых показателей ($r = 0,635$) и ($r = 0,672$) с возрастом и величиной систолического ($r = 0,419$) и диастолического ($r = 0,468$) АД. Все это подкреплено хорошей подвижностью нервных процессов ($r = 0,301$) и отрицательной взаимозависимостью со шкалой лжи ($r = -0,358$). Выявленная отрицательная корреляционная зависимость показателя экстраверсии с величиной АД ($r = -0,334$) и ($r = -0,358$), а нейротизма — с силой возбуждения ($r = -0,428$) и силой торможения ($r = -0,311$) означает отсутствие конституциональной базы для возникновения поведенческих расстройств. Широко распространенная в группе спортсменов экстраверсия не коррелирует ни с одним генотипически обусловленным фактором (уровень физического развития, состояние вегетативной нервной системы, свойства темперамента), а потому и не формирует расстройства поведения.

Методом факторного анализа был выявлен ряд факторов, характерных как для клинической, так и для контрольной группы. В клинической группе выделены три фактора: в фактор № 1 вошли три показателя свойств темперамента — сила возбуждения, сила торможения и подвижность нервных процессов. В фактор № 2 вошли два показателя — возраст и масса тела, фактор № 3 представлен показателем уравновешенности нервных процессов. По нашему

мнению, именно эти составляющие играют основополагающую роль в возникновении поведенческих расстройств. С одной стороны — наличие свойств темперамента, которые от рождения находятся в состоянии патогенетического конфликта, с другой стороны — физическая несостоятельность на фоне кризисного подросткового периода. В контрольной группе основной фактор № 1 представлен самодостаточной структурой: в него вошли показатели физического развития и вегетативной нервной системы, которые гармонично соответствуют возрасту. Гармоничность и самодостаточность адекватно поддерживаются хорошей подвижностью нервных процессов — фактор № 2 и их уравновешенностью — фактор № 4. Представленный показателем шкалы лжи фактор № 3 свидетельствует о наличии демонстративности поведения у подростков контрольной группы, однако деструктивного влияния она не оказывает.

Таким образом, проведенное исследование позволило сделать следующие выводы.

1. Предиктором гиперкинетических и поведенческих расстройств у подростков является конституционально обусловленный слабый тип нервной системы в виде интровертированных свойств личности и наличия эмоциональной неустойчивости. Сочетание их с условиями психической депривации создает неблагоприятный в прогностическом отношении вариант расстройства поведения.

2. Относительная гармоничность свойств темперамента у подростков с гиперкинетическими и поведенческими расстройствами находится в состоянии внутреннего, патогенетического конфликта и представляет один из механизмов формирования поведенческих расстройств (второй предиктор).

3. В основе возникновения гиперкинетических и поведенческих расстройств лежат различные физиологические механизмы: для первых характерна высокая реактивность и, соответственно, слабость процессов возбуждения коры головного мозга; для вторых — малая реактивность и, следовательно, высокий уровень процесса возбуждения. Роль ката-

лизатора в неизбежном «наслоении» поведенческих расстройств у подростков с гиперактивностью играет деформированный социум в сочетании с психической депривацией.

4. Гарантом адаптированного социального функционирования подростков является сочетание гармоничности и самодостаточности физического развития, нейровегетативной деятельности и сбалансированности врожденных свойств темперамента.

5. Фактором превенции гиперкинетических и поведенческих расстройств у детей и подростков является преобразование высокого потенциала двигательной активности в упорядоченное русло физической и спортивной деятельности.

Список литературы

1. Лангмейер Й., Матейчек З. Психическая депривация в детском возрасте. — Прага: Авиценум, 1984. — 334 с.
2. Жожина А. М. Клинико-психологическая специфика пограничных психических расстройств у подростков // Медицина сегодня и завтра. — Вып. 2. — Харьков: ХГМУ, 1997. — С. 60—62.
3. Гавенко В. Л., Мозгова Т. П. Особливості фізичного розвитку дітей і підлітків з гіперкінетичними розладами // Вісник Вінницького ДМУ. — 2003. — Вінниця: ВДМУ. — С. 858—859.
4. Корень М. М., Мойсеєнко Р. О., Колотій Н. М. та співавт. Особливості психологічного розвитку дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування // Український вісник психоневрології. — 2002. — т. 10, вип. 3. — С. 37—39.
5. Менделевич В. Д. Клиническая и медицинская психология. — М.: МЕДпресс, 1999. — С. 505—511.
6. Психологические тесты / Под ред. А. А. Карелина. — М.: Владос, 2001. — С. 47—67.
7. Блейхер В. М., Крук И. В. Патопсихологическая диагностика. — К.: Здоров'я, 1986. — 279 с.
8. Практическая психология в тестах, или как научиться понимать себя и других. — М.: АСТ-Пресс, 1999. — С. 174—199.
9. Общая психодиагностика / Под ред. А. А. Бодалева, В. В. Столина. — М.: Изд-во МГУ, 1987. — 304 с.
10. Стреляу Я. Роль темперамента в психическом развитии. — М.: Прогресс, 1982. — 231 с.

Надійшла до редакції 14.09.2006 р.

Т. П. Мозгова

Предиктори гіперкінетичних та поведінкових розладів у підлітків з психічною депривацією

*Харківський державний медичний університет
(Харків)*

У роботі подані результати обстеження 126 підлітків з гіперкінетичними і поведінковими розладами і 49 соціально адаптованих підлітків — вихованців спортшколи. За допомогою особистісного опитувальника Айзенка і методики Яна Стреляу вивчено предиспонуєчий ґрунт у вигляді властивостей і характеристик нервової системи. Виявлені предиктори гіперкінетичних і поведінкових розладів у підлітків: конституційно обумовлений слабкий тип нервової системи з інтровертними рисами особистості й емоційною нестійкістю та наявністю патогенетичного конфлікту властивостей темпераменту. Показано, що гарантом адаптованого соціального функціонування підлітків є поєднання гармонічного фізичного розвитку, нейровегетативної діяльності і збалансованості природних властивостей темпераменту.

T. P. Mozgova

Predictors of hyperkinetic and behavioral disorders in adolescents with mental deprivation

*Kharkiv State Medical University
(Kharkiv)*

Results of examination of 126 adolescents with hyperkinetic and behavioral disorders and 49 socialized ones — inmates of sportive school are presented in the article. Predisposing grounds such as properties and characteristics of nervous system was studied using the Eysenk's personality questionnaire and Ian Strelau's test. The following predictors of hyperkinetic and behavioral disorders in adolescents were revealed: constitutionally determined weak type of nervous system with introverted features of personality and emotional instability and pathogenetic conflict of features of temperament. It was shown that the combination of harmonic physical maturity, neurovegetative activity and balanced inherent traits of temperament are the guarantee of adolescents' adapted functioning.

Т. В. Панько

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

ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ ТРЕВОЖНО-ФОБИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН

Условия современной жизни характеризуются наличием множества отрицательных воздействий, которые носят психогенный характер и приводят к развитию невротических расстройств. Актуальность изучения проблемы невротических расстройств определяется рядом факторов. Так, одним из наиболее важных факторов является фактор распространенности невротических расстройств: по данным ВОЗ за последние 65 лет число невротических расстройств возросло в 24 раза, в то время как психических заболеваний — лишь в 1,6 раза. Следующим важным фактором является фактор диагностики данной группы расстройств. Современные невротические расстройства характеризуются полиморфизмом клинической картины, выраженностью вегетативных, соматоформных проявлений, «размытостью» клинической картины, что усложняет их диагностику и приводит к большим затратам времени на работу с этими больными (до 50 % времени у врачей общей практики). Кроме того, для данной группы расстройств характерно преобладание в клинической картине депрессивных, тревожных, фобических синдромов, что утяжеляет их течение. К факторам, определяющим актуальность проблемы, следует отнести и терапию невротических расстройств. Несмотря на наличие огромного арсенала фармакопрепаратов, методов и форм психотерапии, их лечение остается недостаточно эффективным (25—30 % пациентов спустя годы предъявляют те же жалобы). Снижение эффективности проводимой терапии обуславливает и тот факт, что терапия невротических расстройств строится без учета пола пациентов, их возраста, этапности терапии. Все вышечисленное приводит к формированию затяжных терапевтически резистентных форм невротических расстройств [1—9].

Учитывая, что частота невротических расстройств среди женщин выше, чем среди мужчин (по данным разных авторов от 2:1 до 12:1) целесообразным представляется изучение особенностей невротических расстройств в гендерном аспекте. Анализ литературных данных отражает основные аспекты, вследствие которых невротические расстройства у женщин формируются чаще, чем у мужчин. Так, женщины более склонны к различным эмоциональным реакциям, которые достаточно быстро приобретают патологический болезненный характер. Им свойственен высокий уровень эндогенной тревожности. Важным аспектом являются биологические различия между мужчинами и женщинами, в том числе и гормональные. Формированию невротических расстройств способствует ряд психологических факторов — отличия в социальных ролях, когда женщина должна максимально реализоваться в семье и социальной сфере, менее благоприятные экономические и социальные возможности, когда предпочтение отдается мужчинам [10—14].

Невротические расстройства представляют собой огромную группу расстройств, среди которых особое

место занимают тревожно-фобические расстройства вследствие сложности и тяжести их клинической картины, склонности к рецидивирующему течению, терапевтической резистентности.

Учитывая все вышечисленное, целью проводимого исследования явилось изучение клинико-психопатологических и патопсихологических особенностей формирования тревожно-фобических расстройств у женщин и их терапия.

В условиях отдела неврозов и пограничных состояний ИНПН АМН Украины прошли лечение 50 женщин с тревожно-фобическими расстройствами.

Для реализации поставленной цели использовались клинико-психопатологические, экспериментально-психологические, социально-психологические методы.

Клиническая картина тревожно-фобических расстройств характеризовалась наличием эмоциональных нарушений в виде тревоги перманентного (42,00 %) или пароксизмального характера (48,00 %), страхом потерять сознание на улице (54,00 %), в транспорте (24,00 %), заболеть «инсультом, инфарктом, раком» (62,00 %), чувством ожидания, что снова будет плохо и что-то случится (80,00 %), внутреннего напряжения (76,00 %), беспокойства, нервозности (48,00 %), сниженного настроения, чувства внутренней безысходности (60,00 %). Эмоциональные нарушения сопровождались вегетативными проявлениями: кардиальными — боли и дискомфорт в области сердца, тахикардия, тяжесть за грудиной (60,00 %); респираторными — чувство нехватки воздуха, потребность сделать глубокий вдох, ощущение, что задыхаются (54,00 %); желудочно-кишечными — болевые ощущения в области живота, спазмы, колебания аппетита (24,00 %). Часто вегетативные нарушения сочетались между собой, формируя у больных ощущение поражения внутренних органов, наличия соматической патологии и заставляя обращаться к врачам-интернистам. При такой клинической картине у больных в течение короткого времени формировалась убежденность в тяжести своего состояния, наличия у них заболевания, которое не могут диагностировать, пациентки избегали пребывания в ряде ситуаций, требовали присутствия близких, понимания тяжести их состояния, нарушалась трудоспособность.

В результате проведенного исследования установлено, что в генезе формирования тревожно-фобических расстройств основную роль играют факторы, связанные собственной болезнью (24,00 %), болезнью близких (36,00 %), детей (12,00 %) и ухудшением материально-бытового уровня жизни (36,00 %). Семейные, сепарационные, социальные, профессиональные факторы не были главной причиной формирования этой группы расстройств. Оценка удовлетворенности микросоциальными условиями свидетельствует, что женщины имели средний уровень удовлетворенности полученным образованием, профессиональной

деятельностью, несмотря на то, что отмечают низкую возможность творческой реализации, профессионального и служебного роста, низкую удовлетворенность заработной платой, что может свидетельствовать о пассивности, нежелании и опасении активно менять что-то в своей жизни. Уровень удовлетворенности своим семейным положением имел низкие показатели как при условии удовлетворенности семейным положением, так и при условии неудовлетворенности семейными отношениями. Наличие такой недифференцированной достаточно низкой удовлетворенности во всех микросоциальных сферах, по-видимому, отражает внутрилличностный конфликт с отсутствием активной жизненной позиции.

Кроме того, у пациенток с тревожно-фобическими расстройствами оценивался интегративный показатель качества жизни, позволяющий оценить основные компоненты качества жизни, а его динамика позволяет оценить эффективность проводимой терапии.

При лечении пациенток с тревожно-фобическими расстройствами необходимо учитывать, что основным принципом терапии в условиях стационара является достижение максимальной эффективности в минимально короткие сроки. При этом следует учитывать, что пациентки не могут быстро перестроиться психологически и что перестройка требует достаточно длительного времени.

Лечение женщин с тревожно-фобическими расстройствами строилось с учетом перечисленных особенностей клинических проявлений и психологических установок. Нами была разработана комплексная система терапии. Хотя традиционным считается лечение невротических расстройств методами психотерапии, при затяжном их течении, сложности клинической картины это не всегда представляется возможным с самого начала лечения. При построении лечебной тактики необходимо учитывать также индивидуальные особенности каждой пациентки.

В предложенной комплексной терапии условно выделено 4 этапа: 1—3 этапы проводятся в условиях стационара, 4 этап — амбулаторно.

Целью первого этапа терапии было снижение уровня тревоги, страхов, опасений за свое состояние и уменьшение возникающих вегетативных и соматоформных ощущений. Реализация поставленной цели достигалась двумя путями: первый — назначение фармакологических препаратов, второй — проведение индивидуальной психотерапии. При выборе фармакопрепаратов мы руководствовались принципами их безопасности, минимальных побочных эффектов, особенно связанных с гормональными изменениями. Так, пациенткам с тревожно-фобическими расстройствами назначались препараты снижающие уровень тревоги — паксил (пароксетин) в дозе 20—40 мг, саротен (амитриптилин) в дозе 50—75 мг; транквилизаторы — феназепам 0,0005—0,001 мг, сибазон 5—15 мг; вегетостабилизаторы — белласпон 1 таблетка 3 раза в сутки; антиприступные препараты — финлепсин до 300 мг в сутки, ламиктал до 75 мг в сутки, топомакс до 50 мг в сутки; препараты общего действия — витамины, энеион. Психотерапия, проводимая на этом этапе, была индивидуальной, носила седативный характер, была направлена на снижение уровня тревоги, формирование понимания собственной болезни, причин ее развития и безопасности. Продолжительность первого этапа составляла 5—7 дней.

На 2 этапе лечения применение препаратов с антитревожным и анксиолитическим действием, антиприступных, вегетостабилизаторов сохраняет свою актуальность и они продолжают использоваться в терапии больных с тревожно-фобическими расстройствами. Рациональная психотерапия меняет свою направленность, становясь активирующей. Кроме того, на втором этапе лечения присоединялась групповая психотерапия, в процессе которой у пациенток вырабатывалось более адекватное отношение к болезни, формировалось осознание механизмов развития болезни и собственного участия, как в процессе болезни, так и в процессе выхода из нее, что достигалось использованием рациональной психотерапии, техник нейролингвистического программирования и трансактного анализа. На этом же этапе лечения присоединялся аутогенный тренинг, направленный на уменьшение соматоформных ощущений. Продолжительность второго этапа составляет 5—7 дней.

Целью 3 этапа лечения является закрепление полученных более позитивных представлений о своих возможностях, отработка моделей поведения, которые повышают социальное функционирование. На 3 этапе лечения транквилизаторы целесообразно отменять, чтобы не формировать зависимость, препараты с антитревожным и анксиолитическим действием, антиприступные и общего действия продолжали использоваться в терапии пациенток, к индивидуальной и групповой психотерапии присоединялся функциональный тренинг, позволяющий закрепить положительные изменения, как в физическом, так и эмоциональном состоянии больных. Продолжительность 3 этапа составляла 10—12 дней.

Терапия пациенток с тревожно-фобическими расстройствами не должна заканчиваться только терапией в условиях стационара, т. к. это приводит к быстрому рецидивированию заболевания. После активного лечения в условиях стационара пациентки должны наблюдаться амбулаторно в психоневрологическом диспансере или психотерапевтами общесоматической сети, где и проводится 4 этап лечения. На этом этапе пациентки продолжали прием поддерживающих доз препаратов, снижающих тревогу, страх — паксил (пароксетин) в дозе 20 мг, саротен (амитриптилин) в дозе 25—50 мг, антиприступные препараты — финлепсин до 200 мг в сутки, ламиктал до 50 мг в сутки, топомакс до 50 мг в сутки. Отменялись транквилизаторы, вегетостабилизаторы. Продолжалось проведение рациональной психотерапии и функционального тренинга в течение 5—6 месяцев.

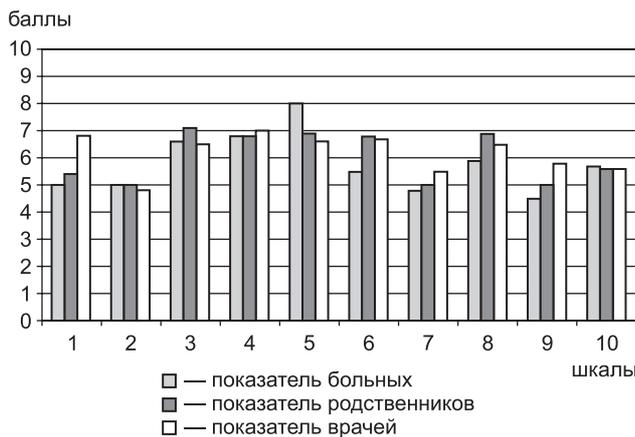
Оценка эффективности проведенного лечения на различных этапах у пациенток с тревожно-фобическими расстройствами представлена в таблице и отражает положительную динамику. Как видно из приведенных в таблице данных, уже на первом этапе лечения имела место положительная динамика в 17 случаях, что составило 34,00 %. На втором этапе лечения положительная динамика отмечалась у 41 пациентки, что составило 82,00 %. К концу третьего этапа положительная динамика отмечалась у 48 пациенток (96,00 %), из них в 22,00 % случаев отмечалось выздоровление, в 64,00 % — значительное улучшение, в 10,00 % — улучшение, и лишь в 4,00 % пациентки динамики не отмечали.

Динамика эффективности проведенного лечения у женщин с тревожно-фобическими расстройствами на различных этапах лечения

Динамика состояния	1 этап		2 этап		3 этап		4 этап	
	Количество больных							
	абс.	% ± m %	абс.	% ± m %	абс.	% ± m %	абс.	% ± m %
Выздоровление	—	—	—	—	11	22,00 ± 5,91	8	16,00 ± 5,23
Значительное улучшение	—	—	14	28,00 ± 6,41	32	64,00 ± 6,85	35	70,00 ± 4,79
Улучшение	17	34,00 ± 6,76	27	54,00 ± 7,11	5	10,00 ± 4,28	5	10,00 ± 4,28
Без динамики	33	66,00 ± 6,76	9	18,00 ± 5,48	2	4,00 ± 2,79	2	4,00 ± 2,79

Оценка динамики состояния спустя 6 месяцев после проведенного лечения показала достаточную эффективность и стабильность проведенной терапии: в 16,00 % случаев пациентки считали себя здоровыми, в 70,00 % — оценивали свое состояние как значительное улучшение, в 10,00 % — как улучшение, и лишь в 4,00 % пациентки по-прежнему динамики не отмечали.

Оценка показателя качества жизни у пациенток с тревожно-фобическими расстройствами представлена на рисунке.



Средний показатель качества жизни у больных с тревожно-фобическими расстройствами

Условные обозначения:

- 1 — физическое благополучие; 2 — психологическое благополучие; 3 — самообслуживание и независимость действий; 4 — трудоспособность; 5 — межличностное взаимодействие; 6 — социо-эмоциональная поддержка; 7 — общественная и служебная поддержка; 8 — личностная реализация; 9 — духовная реализация; 10 — общее восприятие

Общая характеристика показателя качества жизни у пациенток с тревожно-фобическими расстройствами показала, что ниже всего эти больные оценивали шкалы «Психологическое благополучие», «Общественная и служебная поддержка», «Физическое благополучие», «Общее восприятие качества жизни», «Духовная реализация». Средний показатель качества жизни по оценке больных с тревожно-фобическими расстройствами составлял 5,8 балла, родственников — 5,9 балла, врачей — 6,2 балла.

Родственники больных тревожно-фобическими расстройствами низко оценивали шкалы «Психологическое благополучие», «Общественная и служебная

поддержка», «Физическое благополучие», «Общее восприятие качества жизни», «Духовная реализация». Они уделяли внимание своим близким, искали возможность помочь, но в то же время чувствовали раздражение, так как болезнь близких проводила к осложнению их функционирования. Сопоставление оценок по отдельным шкалам показало, что как врачи, так и больные оценивают низко одни и те же шкалы, что свидетельствует не только о субъективной тяжести состояния, но и его объективной тяжести.

Повышение оценки интегративного показателя качества жизни к концу лечения с точки зрения больных до 6,4 балла, с точки зрения родственников и врачей по отношению к больным до 6,5 балла отражает достоверное улучшение состояния и свидетельствует о снижении зависимости от близких, о возможности пациенток функционировать самостоятельно.

Таким образом, полученные данные отражают эффективность разработанной терапии, что проявляется в нивелировке болезненной симптоматики, психологической перестройке, отражает возможность получения не только достаточно высокого, но и стабильного эффекта и позволяет ее рекомендовать для использования в практическом здравоохранении.

Список литературы

1. Жариков Н. М., Гиндикин В. Я. Распространенность пограничных психических расстройств среди лиц, не находящихся под наблюдением психиатра // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — Т. 102, № 7, 2002. — С. 45—49.
2. Вейн А. М. Неврозы // Там же.— № 11, 1998.— С. 38—41.
3. Михайлова И. И., Ястребов В. С., Ениколопов С. Н. Клинико-психологические и социальные факторы, влияющие на стигматизацию психически больных разных нозологических групп // Там же. — Т. 102, № 7, 2002. — С. 45—49.
4. Карвасарский Б. Д. Неврозы. Изд. 2-е. — М.: Медицина, 1990. — 576 с.
5. Чабан О. С. Патоморфоз неврозів (клініко-психопатологічні, соціально-психологічні та конституціонально-біологічні закономірності): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Харків, 1997. — 30 с.
6. Марута Н. А., Явдак И. А. Клинико-психопатологические и психологические аспекты резистентности невротических расстройств // Український вісник психоневрології. — 1999. — Т. 7, вип. 1 (19). — С. 81—83.
7. Марута Н. А. Эмоциональные нарушения при невротических расстройствах — Харьков: Арсис, 2000. — 160 с.
8. Абабков В. А., Кайдановская Е. В. Принципы современной диагностики и психотерапии невротических расстройств // Международный медицинский журнал. — № 3, 2001. — С. 26—28.

9. Волошин П. В., Воробьева Т. М., Марута Н. А. Эмоциональные нарушения при неврозах // Український вісник психоневрології. — 1995. — Т. 3, вип. 1. — С. 3—11.

10. Асанова Л. С., Лаврова Т. Н. Психогенные невротические депрессии у женщин (психопатологические и психосоматические аспекты) // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — № 11, 2001. — С. 14—18.

11. Лаврова Т. Н., Давыдов Д. М. Некоторые клинико-биологические аспекты невротической депрессии у женщин // Мед. психиатрический журнал. — № 4, 2000. — С. 37—44.

12. Берн Ш. Гендерная психология — М.: Олма-Пресс, 2001. — 318 с.

13. Токсанбаева М. Женщины в составе экономически активного населения В кн.: Женщины в реформируемой экономике. — М., 1995. — С. 30—40.

14. Психотерапия женщин / Под ред. М. Лоуренс, М. Магуйр. — СПб.: Питер, 2003. — 208 с: ил. (Серия «Золотой фонд психотерапии»).

Надійшла до редакції 29.06.2006 р.

Т. В. Панько

**Принципи діагностики та терапії
тривожно-фобічних розладів у жінок**

*Інститут неврології, психіатрії та наркології
АМН України (Харків)*

Метою дослідження стало вивчення клініко-психопатологічних та патопсихологічних особливостей формування тривожно-фобічних розладів у жінок та їх терапія.

В результаті проведеного дослідження було встановлено, що в генезі формування тривожно-фобічних розладів основну роль відіграють психогенні чинники. Лікування будувалося з урахуванням особливостей клінічних проявів та психологічних настанов. У терапії, що проводилась, було виділено 3 етапи, які реалізовувались в умовах стаціонару та 4-й — амбулаторний. Терапія мала комплексний характер та включала фармако- та психотерапію.

Отримані результати свідчать про високу ефективність розробленої схеми терапії, можливість отримання стабільного ефекту та дозволяє рекомендувати її для використання в практиці охорони здоров'я.

T. V. Panko

**Principles of diagnosis and therapy
of anxiety-phobic disorders in women**

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

The aim of investigation carried out was to examine clinical-psychopathological and pathopsychological peculiarities of anxiety-phobic disorders in women and their therapy.

As a result of the investigation it was found out that psychogenic factors had the main role in genesis of anxiety-phobic disorders. Treatment was built taking into account peculiarities of clinical manifestation and psychological statements. In this therapy 3 in patient stages and fourth out-patient stage were defined. The therapy included pharmac- and psychotherapy.

The data obtained demonstrated an efficacy of the treatment worked out, an opportunity to obtain a high and stable effect and allow us recommend this treatment for usage in practice of public health service.

УДК 616.69-055.2-006

В. В. Свиридова, канд. мед. наук

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

**ПОЛОРОЛЕВАЯ ФОРМА ПЕРВИЧНОЙ СЕКСУАЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ
СУПРУЖЕСКОЙ ПАРЫ ПРИ МИОМЕ МАТКИ У ЖЕНЫ**

Результаты сексологических исследований подтверждают зависимость развития первичных форм сексуальной дезадаптации от социогенных, психогенных, негативных социально-психологических и соматогенных факторов, приводящих к нарушению полоролевого развития [1, 2]. В самом общем виде можно сказать, что сущность сексуальной дезадаптации заключается в неумении супругов адаптировать свое сексуальное поведение друг к другу. Несовпадение в супружеской паре сексуального поведения, которое, в свою очередь, является проявлением личности, может повлечь за собой формирование сексуальной дезадаптации. Неблагоприятное сочетание у супругов такой психосексуальной характеристики личности, как полоролевое поведение, приводит к развитию, в частности, полоролевой формы первичной сексуальной дезадаптации.

В литературе описаны нарушения стереотипа полоролевого поведения в форме трансформации (маскулинного — у женщин и фемининного — у мужчин) и в форме гиперролевого поведения (гиперфемининного — у женщин, гипермаскулинного — у мужчин) [3]. Ведущая роль в формировании неадекватных форм полоролевого поведения отводится социогенным факторам: и трансформация, и гиперролевое по-

ведение часто обуславливаются неправильным воспитанием в детстве, нарушением половых ролей в родительской семье, воспитанием в неполной семье.

Женщины с трансформацией полоролевого поведения самостоятельны, агрессивны, решительны, активны, энергичны, их отличает мужской стиль поведения и отсутствие кокетства, женственности. Для мужчин с трансформацией полоролевого поведения, напротив, типичны и фемининные черты характера, и соответствующее поведение. Они конформны, охотно занимаются домашним хозяйством, терпеливо сносят обиды, пассивны, в интимных отношениях редко проявляют инициативу и довольно часто женятся на женщинах старше себя.

При гиперфемининном поведении у женщин заостряются женские черты характера и поведения — пассивность, подчиняемость, непомерная заботливость о близких, способность жить их интересами и довольствоваться этим. Сексуальное поведение таких женщин отличается самоотдачей, полным подчинением желаниям мужчины, независимо от того, испытывает ли она сама сексуальное удовлетворение. Гипермаскулинное поведение, т. е. заострение особенностей мужского стереотипа поведения,

проявляється в агресивному і пренебрежительному відношенні до жінки, неформальному лідерству. В сексуальному поведінні гіпермаскулінних чоловіків нерідко присутні елементи садизму і ігноруються ласки. Неудачі в інтимних відносинах, зниження сексуальної функції для таких чоловіків особливо болезненні.

Полоролеве поведіння має два рівня — біогенний і рівень Я-концепції [4, 5]. Міжуровневе несоответствие полоролевого поведіння — маскуліність на біоге́нічному і фемініність на соціоге́нічному рівні (рівні Я-концепції), якщо воно існує у індивіда, може привести до розвитку внутрішньособистісного конфлікту, однак відносини подружжя залежать від поєднання цих рівнів в парі. Особливо дисгармонічно несоответствие у подружжя маскуліності і фемініності на рівні Я-концепції, невідминним наслідком якого є розвиток міжособистісного конфлікту.

Сексуальна дезадаптація подружжя, обумовлена полоролевою несоответствием, часто зустрічається в клінічній практиці сексолога [6], однак до цих пор залишається малоизученою, а супроводжуючі її внебрачные зв'язки подружжя взагалі не досліджені.

Ціль нинішньої статті — аналіз результатів системного дослідження подружжя з полоролевою формою первинної сексуальної дезадаптації при міомі матки у жінки, що дозволяє встановити її причини, механізми розвитку і проявлення.

Нами були досліджені методом системно-структурного аналізу сексуального здоров'я по його інтегральним критеріям, компонентам і складовим [1] 32 подружжя з полоролевою формою первинної сексуальної дезадаптації. Вік подружжя — від 24 до 34 років, тривалість шлюбу — від 3 до 10 років. Сексуальна дезадаптація виникла у них з самого початку подружжя життя.

Аналіз сексуального здоров'я по його критеріям показав, що темп соматосексуального розвитку всіх чоловіків був нормальним, психосексуального розвитку — затриманим, а серед жінок у $17 \pm 6\%$ відзначалося уповільнене соматосексуальне і у $20 \pm 7\%$ — преемвременно психосексуальне розвиток. У 83 $\pm 6\%$ і 17 $\pm 6\%$ досліджуваних були асинхронні статевого розвитку, у чоловіків — прості, у жінок — поєднані. Полоролеве поведіння у 80 $\pm 7\%$ чоловіків було трансформованим і у 20 $\pm 7\%$ — гіперролевым, у 40 $\pm 8\%$ жінок — трансформованим. Недостаточна інформованість в області сексуального виявлена у всіх подружжя, а неправильна оцінка своїх сексуальних проявлень — у всіх чоловіків і у подавляючого більшості жінок.

Тип сексуальної мотивації у 20 $\pm 7\%$ жінок був агресивно-еґоїстический, у рештих — генітальний або шаблонно-реґламентований, тоді як у всіх чоловіків — іґровою, що визначало крайню несприятливу комбінацію сексуальної мотивації во всіх подружжя парах. У чоловіків основним мотивом статевого акту було сексуальне самоутвердження, у жінок — зняття статевого напруження або отримання оргазму.

Полова конституція у 66 $\pm 8\%$ чоловіків була ослабленою середньою, у рештих — сильною, у всіх жінок — середньою. Всі види лібідіо у всіх подружжя

були достатньо виражені. Сексуальні фантазії, закінчилися в основному в представленні статевого акту або орально-генітального сексуального акту з уявним партнером, відзначалися у 40 $\pm 8\%$ жінок і 23 $\pm 7\%$ їх чоловіків. Зниження сексуальних відчуттів ні у кого не спостерігалося. До свого подружжя (подружжя) досліджувані майже однаково часто намагалися любити або поважати, а частину жінок (17 $\pm 6\%$) — звичку.

У всіх жінок оргастичність не перевищувала 30%. У 20 $\pm 9\%$ чоловіків були ослаблені адекватні ерекції, умінням регулювати еякуляцію володіли всі досліджувані. У всіх подружжя сексуальна підприємливість не була зменшена і сексуальне бажання виникало щодня.

У всіх досліджуваних була ліберальна тип сексуальної культури, а ступінь сексуальної привабливості для подружжя, в основному, була високою і середньою. Діапазон прийнятності, проведення прелюдії статевого акту, його техніка і поза у всіх подружжя відповідали частково, активність в статевому акті — повністю.

Всі подружжя з полоролевою формою сексуальної дезадаптації намагалися психосексуальну недовдоволеність.

Аналіз сексуального здоров'я по компонентах і складовим виявив як причину сексуальної дезадаптації подружжя стержневе ураження його психологічного компонента, обумовлене трансформацією полоролевого поведіння чоловіків і жінок і несприятливою комбінацією його в парі. Ослаблення інформаційно-оціночної складової соціального компонента з-за недостаточної освітленості в області сексуального і неправильної оцінки своїх сексуальних проявлень, а також ослаблення соціально-психологічного компонента внаслідок порушення міжособистісної комунікації чоловіків і жінок сприяло виникненню сексуальної дезадаптації і загострювало її.

Ряд подружжя, частіше чоловіки, мали внебрачные зв'язки, які вони пояснювали своєю сексуальною недовдоволеністю.

Аналіз характеру і ступеня сексуальної дезадаптації показав, що у всіх подружжя пар була дебютантний її варіант. Дезадаптація відповідавала у 63 $\pm 8\%$ з них другої ступеня, коли жінки досягали оргазму не більше ніж в 30% статевого акту з чоловіком, а у рештих 36 $\pm 10\%$ — третьої ступеня, коли вони при цьому взагалі не намагалися оргазму. Крім того, деякі жінки ховали від чоловіка свою сексуальну недовдоволеність, демонструючи при статево стосунках переживання страсти і оргазму. У цих пар була псевдоадаптивна різноманітність сексуальної дезадаптації, і ще у декількох пар — реадптивна її різноманітність, закінчилися в неспроможності жінок адаптуватися до сексуальному поведінню чоловіка в зв'язку з тим, що воно не відповідавало існуючому у них сексуальному досвіду.

Таким чином, проведене дослідження дозволило виявити причини, умови і механізми формування сексуальної дезадаптації подружжя при несприятливою комбінації їх полоролевого поведіння в парі. При цьому як наслідок недовдоволеності подружжя своїми сексуальними і міжособистісними

отношениями возникали внебрачные связи. Однако при одних и тех же условиях внебрачные контакты допускали лишь те мужчины и женщины, чьи морально-этические установки и слишком либеральное отношение к сексу не препятствовали супружеским изменам.

Полученные данные о роли социогенных, психогенных, негативных социально-психологических и биогенных факторов в генезе полоролевой формы первичной сексуальной дезадаптации супружеской пары, в которой жена страдает миомой матки, могут быть использованы для разработки системы ее психотерапевтической коррекции.

Список литературы

1. Кришталь В. В. Методология и структура современной сексологии, принципы диагностики, коррекции и профилактики нарушений сексуального здоровья // Сексология и андрология. — К., 1995. — Вып. 2. — С. 15 — 22.
2. Кришталь В. В., Григорян С. Р. Сексология. — М.: Пер Се, 2002. — 879 с.
3. Кочарян А. С. Личность и половая роль. — Харьков: Основа, 1996. — 127 с.
4. Szondi L. Lehrbuch der experimentellen Triebdiagnostik. — Stuttgart: H. Huber, 1960. — 269 S.
5. Heilbrun A. B. Human sex-role behavior. — N. Y.: Pergamon Press, 1981. — 270 p.
6. Частная сексология / Под ред. Г. С. Васильченко. — М.: Медицина, 1983. — Т. 2. — 352 с.

Надійшла до редакції 13.10.2006 р.

В. В. Свиридова

Полоролева форма первинної сексуальної дезадаптації подружжя при міомі матки у жінок

*Донецький державний медичний університет
ім. М. Горького (м. Донецьк)*

На основі системно-структурного аналізу сексуального здоров'я подружньої пари при міомі матки у жінки виявлено причини, механізми формування і клінічні прояви статево рольової форми первинної сексуальної дезадаптації подружньої пари. Показаний багатофакторний генез вивченої форми порушення сексуального здоров'я і зроблений висновок про можливість використання здобутих у дослідженні даних для розробки системи його психотерапії.

V. V. Sviridova

Sex-role form of primary sexual spouses disadaptation at the uterus mioma in wife

*Donetz'k state medical university named after M. Gorky
(Donetz'k)*

On the basis of systemic-structural approach to spouses sexual health analysis at the uterus mioma in wife causes, forming mechanisms and clinical manifestation of the primary sexual spouses disadaptation sex-role form are revealed. The multi-factor genesis of investigated sexual health disorder form is shown and the conclusion about a possibility of using gained results for working out the system of its psychotherapy was drawn.

УДК 616.891.4:615.851

Е. Е. Семикина

Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины (Харьков)

НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ НЕВРАСТЕНИЕЙ

Исследования последних лет свидетельствуют о неуклонном росте количества невротических расстройств [1, 2]. Это связано с рядом изменений, происходящих в современном обществе — изменение социально-экономических условий жизни, информационные перегрузки в психологически значимых сферах жизни, которые обусловлены политической, социально-экономической, морально-этической дестабилизацией общества. Кроме того, наряду с общим ростом количества невротических расстройств, наблюдается тенденция к их хронизации, формированию резистентных к терапии, склонных к рецидивированию форм заболеваний. [3] В связи с этим особое значение имеет качество проводимой терапии. Основным методом лечения невротических расстройств — психотерапия [4] является этиопатогенетическим и имеет целью не только обратное развитие клинических симптомов, а и позволяет значительно повысить адаптивные возможности личности, сформировать систему психологической защиты против стрессогенных влияний. Однако использование психотерапии в качестве ведущего метода лечения невротических расстройств поднимает ряд нерешенных вопросов, что связано с особенностями самого метода. Подход к проведению лечения, в основном, базируется на субъективном взгляде психотерапевта и не всегда учитывает все факторы,

влияющие на болезнь. Недооценка терапевтических предикторов, действовавших в прошлом, может привести к недостаточно оптимальному выбору форм терапевтической коррекции, что, безусловно, отразится на результатах лечения.

Целью данного исследования явилось изучение предикторов терапевтической эффективности у больных неврастенией.

Были применены клинико-психопатологический и статистический методы. Обследовано 50 больных неврастенией, которые проходили курс терапии в условиях отделения неврозов ИНПН АМНУ и, кроме того, находились под амбулаторным наблюдением в течение полугода после основного лечения. Детально был изучен анамнез заболевания, жизни пациентов, условия формирования болезни, психотравмирующие факторы, особенности клинической симптоматики, наличие сопутствующей патологии. Было проведено сопоставление клинических предикторов и результатов терапии с применением корреляционного и факторного анализа.

Эффективность лечения была оценена в соответствии со следующими критериями: выздоровление, выраженное улучшение, улучшение, отсутствие динамики, ухудшение.

Выздоровление предполагает отсутствие психопатологической симптоматики, стойкий регресс

соматовегетативних порушень зафіксований після проведеної терапії, а також при катанестическому дослідженні через 3 і 6 місяців після лікування, змінення відношення до психотравмуючої ситуації, розрешення інтрапсихічного конфлікту, повне відновлення соціального функціонування в результаті підвищення поведінчеської адаптації.

Вираженне улущення — відсутність психопатологічеської симптоматики, регрес соматовегетативних порушень зафіксований після проведеного лікування, змінення відношення до психотравмуючої ситуації, частинське відновлення соціального функціонування, виявленське при катанестическому дослідженні через 3 і 6 місяців після лікування.

Улущення — значительне зменшення вираженности психопатологічеської симптоматики, соматовегетативних порушень після проведеного лікування, осознання необхідности змінення відношення до психотравми, частинське відновлення соціального і мікросоціального функціонування, виявленське при катанестическому дослідженні через 3 і 6 місяців після лікування.

Відсутність динаміки — збереження психопатологічеської симптоматики, соматовегетативних порушень після проведеного лікування, отрицання звязи захворювання з неадекватною психологічеською оцінкою психотравми і збереження неефективних способів психологічеської захисти, а також збереження порушень соціального функціонування.

Ухудшення — посилення вираженности психопатологічеської, соматовегетативної симптоматики, а також розвиток нових, не наблидавшихся раніше клінічеських порушень після проведеного лікування, отрицання звязи захворювання з неадекватною психологічеською оцінкою психотравми і збереження і закріплення неефективних способів психологічеської захисти, усугублення порушень соціального функціонування.

Данні об ефективности терапії в групі обслєдованих больних представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Ефективність терапії больних неврастєний

Критерій ефективности	Абс. кількість больних (n = 50)	(M ± m),%
1. Виздоровлення	21	42 ± 7,05
2. Вираженне улущення	17	34 ± 6,77
3. Улущення	10	29 ± 5,71
4. Відсутність динаміки	2	4 ± 2,79
5. Ухудшення	—	—

В результаті дослідження нами були виділені клінічеські предиктори ефективности терапії больних неврастєний (табл. 2).

Аналізуючи данні об ефективности терапії больних неврастєний (см. табл. 1), необхідно відзначити, що представлені фактори оказують різличне впливання на можливості проведимого лічення. Условно можна виділити «положительні» — існуючі позитивне значення і «отрицательні» предиктори, определяючі недостатчню високу ефективність при їх недостатчній оцінці в процесі проведення лічення.

Таблиця 2

Основні клінічеські предиктори терапевтичеської ефективности у больних неврастєний

Основні клінічеські предиктори ефективности	Абс. к. (n = 50)	(M ± m), %
1. Пол мужськой жєнськой	22 28	44 ± 7,09 56 ± 7,09
2. Вік, літ 18—29 30—39 40—49 50—59	10 15 14 11	20 ± 5,71 30 ± 6,55 28 ± 6,41 22 ± 5,92
3. Длительність захворювання 1—3 місяці до 6 місяців до 1 року до 3 літ до 10 літ більше 10 літ	9 10 14 7 6 4	18 ± 5,49 20 ± 5,71 28 ± 6,41 14 ± 4,96 12 ± 4,64 8 ± 3,88
4. Наявність супутньої патології єсть нет	23 27	46 ± 7,12 54 ± 7,12
5. Наявність особистісних акцентуацій єсть нет	18 32	36 ± 6,88 64 ± 6,85
6. Сфера психотравми професійна соціална мікросоціална: а) внутрисемейні взаємовідносини б) взаємовідносини з родичами	10 8 32 29 3	20 ± 5,71 16 ± 5,24 64 ± 6,85 58 ± 7,05 6 ± 3,39
7. Наявність предшєвствующого лічення да нет	19 31	38 ± 6,93 62 ± 6,93
8. Клінічеський синдром — астєнічеський — трєвожно-депрєссивний — агрипнічеський — обсєссивно-компульсивний соматовегетативні порушення	15 20 15 4 42	30 ± 6,55 40 ± 6,99 30 ± 6,55 8 ± 3,88 84 ± 5,24
9. Відношення до хвороби і лічення Вираженна «умовна вигідність» хвороби Положительний настрій на лічення Недовірє до терапії	15 20 15	30 ± 6,55 40 ± 6,99 30 ± 6,55
10. Особливості мікросоціального оточєння благоприятне неблагоприятне одиначество	15 22 13	30 ± 6,55 44 ± 7,09 26 ± 6,27

К позитивним предикторам слєдує віднести: принадлижність до молодих віксових категорій, коли мировоззренчеські установки характеризують більшою гібкостю; длительність захворювання від місяця до року; відсутність або незначительно вираженна супутня патологія; відсутність вираженних акцентуацій характеру, гармонічне розвитє личности; сфера психотравми не затрагивает основополагаючі установки і представлення личности о «правильном» укладі життя і чашче знаходиться в області соціальних відносин. Особливостями клінічеської симптоматики у больних неврастєний, існуючими значення для ефективної терапії,

является наличие одного ведущего психопатологического синдрома, такого как астенический либо агрипнический, умеренно выраженные соматовегетативные нарушения. Существенное позитивное значение имеет положительный настрой на лечение и доверие к врачу, высокая степень комплайенса между врачом и больным. Кроме того, наличие благоприятного окружения, поддержка со стороны родственников и близких пациента (при отсутствии гиперопеки) в значительной степени способствует повышению эффективности проводимого лечения. Вышеуказанные предикторы имеют выраженную корреляционную связь с такими категориями оценки эффективности терапии как выздоровление и выраженное улучшение.

К «отрицательным» предикторам, по полученным нами данным, относятся такие факторы как принадлежность к возрастной категории 50—59 лет, существенная длительность заболевания (10 и более лет), склонность к рецидивированию, наличие существенной сопутствующей патологии, выраженные личностные акцентуации. Особенностью психотравмирующей ситуации является то, что она затрагивает наиболее важные сферы жизни больного, вызывая существенные нарушения ценностной иерархии. Отрицательно на возможностях терапии сказывается наличие в анамнезе двух и более недостаточных эффективных попыток терапии, в сочетании со сформированным недоверием пациента к лечению. Наличие в клинической картине сочетания нескольких психопатологических синдромов, коморбидных тревожных и депрессивных нарушений, существенных соматовегетативных расстройств является неблагоприятным прогностическим критерием. Следует подчеркнуть, что «условная выгодность» болезни,

возможность использования ее как рычага для достижения определенных целей, получение «сиюминутной выгоды» больным накладывает существенные ограничения на возможности терапевтической коррекции и является существенным отрицательным предиктором. Кроме того, значение имеет неблагоприятное микросоциальное окружение, а особенно фактор одиночества. В результате статистического анализа выявлена корреляционная связь между указанными предикторами и такими категориями оценки эффективности терапии больных неврастенцией как улучшение и отсутствие динамики.

Таким образом, в результате проведенного исследования был установлен ряд клинических предикторов терапевтической эффективности у больных неврастенцией, которые должны учитываться в процессе проведения лечения.

Список литературы

1. Гойда Н. Г., Табачников С. И., Домбровська В. В. Сучасний стан та шляхи оптимізації психіатричної та соціально-правової допомоги населенню України // Український вісник психоневрології. — 2001. — Т. 9. — В. 1. — С. 8—10.
2. Марута Н. А. Эмоциональные нарушения при невротических расстройствах — Харьков: Арсис, 2000. — 160 с.
3. Табачников С. И., Домбровская В. В. Некоторые вопросы развития социальной психиатрии в Украине. В кн.: Психическое здоровье и безопасность в обществе: Науч. матер. Первого Национального конгресса по социальной психиатрии. — М.: Геос, 2004. — С. 114
4. Критерії діагностики і лікування психічних розладів та розладів поведінки у дорослих / Волошин П. В., Пономаренко В. М., Напреєнко О. К., Марута Н. О. зі співавт. — Харків: Арсис, 2000. — 303 с.

Надійшла до редакції 13.10.2006 р.

О. Е. Семікіна

Деякі клінічні предиктори терапевтичної ефективності у хворих на неврастенію

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

Досліджено клінічні предиктори ефективності у хворих на неврастенію. Виділено дві групи предикторів — позитивні та негативні. Усі виявлені предиктори мають бути враховані під час призначення та проведення терапії хворих на неврастенію, що дозволить підвищити якість лікування та запобігти розвитку рецидивів.

На підставі виявлених предикторів нами були удосконалені критерії оцінки результатів терапії.

E. E. Semikina

Some clinical predictors of the therapeutic efficacy in patients with neurasthenia

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

The clinical predictors of the therapeutic efficacy were investigated in patients with neurasthenia. We discovered 2 groups of predictors: positive and negative.

All predictors should be taken into account during prescribe and conducting therapy.

The criteria of estimate the results of therapy were perfected taking into account predictors.

О. С. Телюков

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

ЛІКУВАННЯ ТА МЕДИКАМЕНТОЗНА ПРОФІЛАКТИКА ФАЗНИХ АФЕКТИВНИХ ПРОЯВІВ ПРИ ЕНДОГЕННИХ ПСИХОЗАХ НЕСПЕЦИФІЧНИМИ НОРМОТИМІЧНИМИ ЗАСОБАМИ

Проблема афективної патології в сучасній клінічній психіатрії залишається одним з найбільш актуальних питань, зумовленим постійним зростанням означених порушень в загальній популяції [1; 3; 4; 6]. В той час, як депресивні розлади постійно перебувають в полі зору дослідників, маніакальним станам, з різних причин, приділяється значно менше уваги.

Досягнення експериментальної та клінічної психофармакології, гістології та нейрофізіології доводять домінуюче значення гіпоталамо-епіфізарних структур лімбічної системи мозку у виникненні фазної нейрорепсихотичної і, зокрема, афективної симптоматики. Клінічні прояви фазних психозів чітко пов'язані з зовнішніми та внутрішніми біологічними ритмами [2; 3; 5]. Існує уявлення, що циркадіанні біоритми зароджуються в ділянці супраоптичного ядра гіпоталамуса, структурно та філогенетично поєднаного з епіфізарною ділянкою [3].

Неузгодженість внутрішніх та зовнішніх біологічних ритмів призводить до стану десинхронозу, який за додаткових патоструктурних та функціональних умов сприяє розвитку фазних афективних розладів. У сучасній практичній психофармакотерапії з метою впливу на епіфізарно-гіпоталамічні структури традиційно застосовуються похідні солей літію, що названі нормотимічними засобами. Використання означених препаратів, що за хімічною структурою є солями лужних металів, потребує постійного контролю концентрації у крові (з метою запобігання інтоксикації), який за амбулаторних умов прийомом практично неможливий. Тому розробка та впровадження альтернативних нормотимічних засобів лікування та профілактики фазних афективних психозів наразі є досить актуальним.

Метою роботи була розробка комплексної терапевтичної схеми лікування та профілактики маніакальних розладів у структурі циркулярних психозів з використанням препаратів вальпроєвої кислоти — депакін та депакін-хроно, та урахуванням циркадіанних ритмів пацієнтів.

Об'єктом дослідження стали 92 пацієнти з маніакальною симптоматикою, які перебували на стаціонарному лікуванні в Полтавській обласній клінічній психіатричній лікарні ім. О. Ф. Мальцева протягом 2002—2003 рр. Всім пацієнтам як нормотимічний засіб застосовували депакін з подальшим переведенням на засіб пролонгованої дії депакін-хроно. Як контрольну групу досліджували 25 хворих з маніакальною симптоматикою, що отримували препарати літію (літію карбонат, контемнол, літосан) як нормотимічний засіб. За синдромальною, нозологічною характеристикою, віковими, соціальними показниками та отриманими під час стаціонарного лікування нейрорепсихотичними засобами суттєвих відмінностей між основною та контрольною групами не було.

Методом контролю ефективності диференційованої терапевтичної та профілактичної програми був

клініко-психопатологічний (в стаціонарних умовах) та катamnестичне спостереження протягом 1 року після виписки зі стаціонару стосовно повторної госпіталізації.

Циркадіанні ритми пацієнтів вивчалися шляхом індивідуального анкетування з використанням модифікованої для середньої смуги СНД анкети Естберга та шляхом визначення об'єктивних показників добових ритмів (реєстрація протягом 6 діб через кожні 3 години показників температури тіла, частоти пульсу, дихання, систолічного і діастолічного артеріального тиску).

Серед обстежених пацієнтів чоловіків було 63 особи (53,84 %), жінок — 54 (46,16 %), за віком від 16 до 72 років (середній вік 39,8 року). Тривалість захворювання — від 1 до 13 років (середня тривалість 6,2 року).

За нозологічним розподілом спостерігалась така картина: біполярний афективний розлад був діагностований у 76 (64,95 %) випадках; шизоафективний розлад — у 33 (28,20 %); гострий поліморфний психотичний розлад з симптомами шизофренії — у 8 (6,83 %) хворих.

Загальна терапевтична тактика стосовно основної групи пацієнтів будувалась на принципах хронодіагностики, хронотерапії та хронопрофілактики, що передбачало на першому етапі визначення індивідуального циркадіанного типу, на другому — призначення медикаментозних засобів відповідно до максимуму акрофази основних фізіологічних показників, на третьому — проведення профілактичної терапії з урахуванням індивідуального біоритмологічного статусу.

Вивчення циркадіанних біологічних ритмів пацієнтів основної та контрольної груп дозволило виділити три типи індивідуального біоритму, максимуми яких припадають на ранкові, денні та вечірні часи. Як свідчать сучасні біоритмологічні дослідження, вони відповідають таким типам працездатності людини — ранковому типу («жайворонок»), вечірньому («сова») та недиференційованому («аритмік»). Серед обстежених осіб ранкового типу було 62 (52,99 %), осіб недиференційованого (індиферентного) типу — 37 (31,62 %) хворих та осіб вечірнього типу — 18 (15,38 %) обстежених, тобто розподіл основних циркадіанних типів практично відповідав загальнопопуляційному.

В залежності від визначеного типу працездатності основні психофармакологічні засоби пацієнтам основної групи призначались за такою схемою:

— представникам ранкового типу — зі зсувом прийому на ранкові та денні години (6.00 — 14.00);

— представникам недиференційованого типу — з розподілом основного дозування в денний період доби (12.00 — 16.00);

— представникам вечірнього типу — зі зсувом прийому на пізні денні та вечірні години (17.00 — 22.00).

Пацієнти контрольної групи отримували психофармакотерапію за традиційними схемами з рівномірним розподілом доз препаратів відповідно до критеріїв лікування та діагностики психічних та поведінкових розладів за МКХ-10.

Усі пацієнти основної та контрольної групи, враховуючи наявність у них ендотоксикозу психотичної природи, отримували детоксикаційну терапію (реополіглюкін, розчин глюкози, тіосульфат натрію, унітіол), метаболічні засоби (ноотропи), вітамінотерапію (В₁, В₆, В₁₂, С, РР). Нейролептичні засоби призначались з урахуванням провідного психопатологічного синдрому. Так, за наявності непродуктивної манії з неконгруєнтними афекту маячними ідеями (37,60 %) використовували клопіксол та клопіксол-акуфаз, азалептин, левомепромазин. У разі атипової манії з поліморфною психотичною симптоматикою (6,83 %) застосовували трифтазин, азалептин, аміназин. В окремих випадках в якості симптоматичних седативних засобів призначали бензодіазепінові анксиолітики (сібазон, феназепам).

Обстеженим основної групи як базовий препарат патогенетичної спрямованості застосовувався депакін в розрахунку 30 мг/кг маси, тобто 1600—2700 мг/добу. При цьому розподіл доз відповідав вищенаведеній схемі, що враховує індивідуальний хронотип. У пацієнтів контрольної групи базовим нормотимічним засобом був один з препаратів групи літію (контемнол, літію карбонат, літосан), призначення якого відбувалося без урахування циркадіанного типу хворого за традиційною схемою.

Медикаментозна профілактика загострення психозу у пацієнтів основної групи проводилась з використанням препарату депакін-хроно в дозі 500—1000 мг/добу (з розрахунку 10—20 мг/кг маси) з одноразовим прийомом добової дози згідно з індивідуальним хронотипом. У обстежених контрольної групи медикаментозна профілактика загострень полягала у регулярному прийомі препаратів групи літію згідно зі стандартами МКХ-10.

В період стаціонарного лікування у пацієнтів основної групи редукція психопатологічної симптоматики спостерігалась протягом 7—12 діб (середній термін — 9,52 доби), в обстежених контрольної групи — протягом 9—15 діб (середній термін — 12,44 доби), тобто міжгрупова відмінність в термінах склала 2,92 доби. Загальний термін стаціонарного лікування у хворих основної групи в середньому складав 37,12 доби, у пацієнтів контрольної — 49,22 доби, тобто міжгрупова відмінність дорівнювала 12,10 доби.

За результатами катamnестичного спостереження протягом 1 року в основній групі пацієнтів спостерігались 3 випадки повторної госпіталізації до психіатричного стаціонару, в той час як в контрольній групі таких надходжень було 5.

Таким чином, результати проведеного дослідження дозволяють дійти таких висновків.

1. Розподіл основних циркадіанних типів у пацієнтів з маніакальною симптоматикою практично відповідає загальнопопуляційному, що відбиває ендогенний механізм психотичного реагування таких хворих.

2. Лікування та медикаментозна профілактика афективних розладів з маніакальною симптоматикою мають бути комплексними та патогенетично

спрямованими, з обов'язковим урахуванням стану циркадіанних ритмів хворого.

3. Препарати вальпроєвої кислоти як нормотимічні засоби (як стаціонарної, так і амбулаторної хронотерапії), виявилися в нашому дослідженні більш ефективними порівняно з солями літію за традиційними схемами, що виражалось у скороченні термінів тамування гострої психотичної симптоматики та стаціонарного лікування та відбивалось на показниках повторної госпіталізації.

Список літератури

1. Дикая В. И., Корнеев А. Н., Бологов П. В. Дифференцированный подход к терапии шизоаффективных психозов с преобладанием аффективных расстройств // Шизофрения: новые подходы к терапии / Под общ. ред. И. И. Кутько и П. Т. Петрюка. — Харьков, 1995. — Т. 2. — С. 30—32.
2. Мосолов С. Н., Зайцев С. Г. Значение клинических особенностей маниакальных, маниакально-бредовых и маниакально-гемифренильных состояний для дифференцированной психофармакотерапии // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — М., 1989. — № 4. — С. 87—93.
3. Сонник Г. Т. Эпидемиология, патоморфоз, диагностика и лечение депрессивных состояний с учетом гелиогеофизических факторов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1988. — 32 с.
4. Ghaemi S. N., Bohman E. E., Goodwin F. K. Diagnosing bipolar disorder and the effect of antidepressants: a naturalistic study // Journal of Clinical Psychiatry. — 2000, 61. — P. 804—808.
5. Glenda M., MacQueen G., Young T. Bipolar II Disorder: Symptoms, Course, and Response to Treatment // Psychiatric Services. — 2001. — Vol. 52, 3. — P. 358—361.
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 05.10.2006 р.

О. С. Телюков

Лечение и медикаментозная профилактика фазных аффективных состояний при эндогенных психозах неспецифическими нормотимическими препаратами

Украинская медицинская стоматологическая академия (г. Полтава)

Проведено биоритмологическое обследование 117 пациентов с маниакальной симптоматикой различных нозологических групп. Выделено три типа циркадианных ритмов, с учетом которых назначалось лечение неспецифическим нормотимическим препаратом депакин в основной группе пациентов. Выявлена большая эффективность данного средства по сравнению с традиционным применением солей лития в контрольной группе обследованных.

О. S. Telukov

Treatment and prophylactic of phases affective states in endogenous psychoses with unspecific normothymic drugs

Ukrainian Medical Stomatology Academy (Poltava)

There were biorhythmological studied 117 maniacal patients from different nosological groups. Three types of circadian rhythms were revealed, with taking into account of them treatment with unspecific normothymic drug depakine in main group were prescribed. The more effective of this drug to compare with traditional use of lithium in comparison group were revealed.

Н. А. Шаповалова

Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины
(Харьков)

ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕНЩИН С ОТДАЛЕННЫМИ ПОСЛЕДСТВИЯМИ ИЗНАСИЛОВАНИЯ

Большая распространенность сексуальных преступлений во всем мире, их тяжелые последствия для пострадавших и то обстоятельство, что снизить частоту сексуальной преступности за последнее столетие практически не удается [1, 2], диктуют необходимость всестороннего исследования этой чрезвычайно серьезной проблемы. Появился ряд работ по судебной сексологии, в которых анализируются различные аспекты сексуальных преступлений, но касающиеся, главным образом, их социального значения и самого преступника — его личностных особенностей, мотивации преступного поведения и т. п. [3—5]. Значительно менее изучены факты, относящиеся к пострадавшей стороне, — личностные характеристики жертв насилия, их поведение, в том числе в ситуации насилия, социальные и психологические условия, способствующие возникновению таких ситуаций. Можно назвать лишь единичные работы, в которых освещены эти вопросы [1, 6]. Очень мало исследованы последствия сексуального насилия, а именно — его влияние на психическое состояние жертв, так же как и черты характера, предрасполагающие к виктимному поведению.

Учитывая актуальность этой проблемы, мы поставили перед собой задачу изучить характерологические и личностные черты женщин с психологическими последствиями изнасилования, перенесенного в детском или подростковом возрасте.

Под нашим наблюдением были 64 женщины с явно выраженными акцентуациями характера, в возрасте от 25 до 40 лет, которые, будучи детьми или подростками, стали жертвами педофилов, эфебофилов либо подверглись сексуальному насилию со стороны родственников (жертвы incesta). Все женщины состояли в браке и обратились за помощью в Харьковский областной психоневрологический диспансер в связи с супружеской дезадаптацией.

Нами было проведено психодиагностическое обследование пациенток: определение акцентуаций характера по методике Г. Шмишека [7]; многостороннее исследование личности по методике ММРІ в модификации Ф. Б. Березина с соавт. [8]; исследование полоролевого поведения на уровне Я-концепции по ACL-шкале А. В. Heilbrun [9] и на биогенном уровне по шкале Dur-Moll L. Szondi [10]; изучение удовлетворенности женщин своими сексуальными отношениями по шкале сексуальности W. E. Snell, D. R. Papini [11].

Проведенное обследование показало, что среди выявленных у женщин явных акцентуаций характера первое место по частоте занимал демонстративный тип — он отмечался у 29, или $45 \pm 6\%$ обследованных. Другие типы акцентуации встречались значительно реже: эмотивный — у $17 \pm 5\%$, застревающий — у $9 \pm 4\%$, тревожный — также у $9 \pm 4\%$, возбудимый — у $6 \pm 3\%$, педантический и дистимический — по $5 \pm 3\%$, и в единичных случаях — гипертимный — у $3 \pm 3\%$.

При обследовании женщин по методике ММРІ, проводившемся с учетом выявленных типов акцентуаций характера, у них были зарегистрированы три варианта усредненного профиля личности.

Первый вариант наблюдался у 35 ($55 \pm 6\%$) женщин с демонстративной, возбудимой и гипертимной акцентуациями характера (рис. 1). Он отличался умеренным повышением на третьей, девятой шкалах и снижением на нулевой шкале, что свидетельствует о демонстративных тенденциях в поведении, высокой способности к вытеснению из сознания факторов, вызывающих тревогу, и вообще отрицательных сигналов, об отвергании, игнорировании затруднений, а также об оптимистичности, общительности, высокой активности и стремлении к межличностным контактам. Эти черты сочетались у пациенток с повышенной самооценкой и эмоциональной незрелостью. Стремление к социальным контактам было связано у них с ориентацией на внешнюю оценку, постоянной потребностью в поддержке со стороны окружающих.

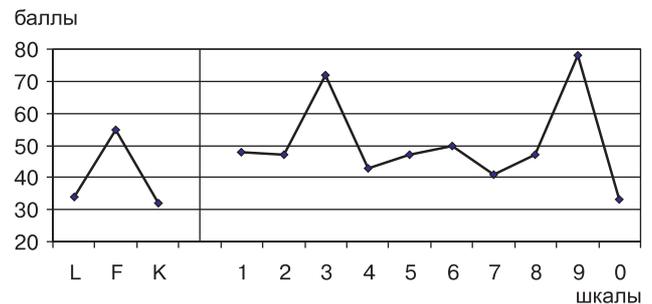


Рис. 1. Усредненный профиль личности женщин с демонстративной, возбудимой и гипертимной акцентуациями характера

Второй вариант усредненного профиля отмечался у 20 ($31 \pm 6\%$) обследованных с эмотивной, тревожной и дистимической акцентуациями. Он характеризовался умеренным повышением на второй, нулевой и снижением на пятой шкале (рис. 2).

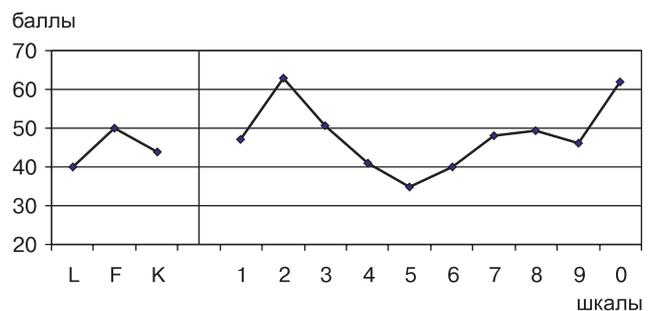


Рис. 2. Усредненный профиль личности женщин с эмотивной, тревожной и дистимической акцентуациями характера

Такой тип профиля личности отражает внутреннюю напряженность, неуверенность, тревогу, сниженное настроение, пониженную самооценку и повышенную чувствительность к оттенкам отношений, сентиментальность, сенситивность, капризность. Обследованные женщины с таким профилем личности отличались мягкостью, сердечностью, стремлением к защищенности, пассивностью, склонностью подчиняться. Потребность в защищенности почти никогда не была полностью удовлетворена, в связи с чем у них легко возникала жалость к себе или ощущение «обойденности», обездоленности, что также могло отражать влияние перенесенной психотравмы. У этих женщин была снижена социальная спонтанность, они предпочитали узкий круг близких друзей широкому общению, испытывали трудности при установлении новых контактов, тревогу при межличностных тренингах, что способствовало нарастанию социальной интроверсии.

Третий вариант усредненного профиля личности мы выявили у 9 (14 ± 4 %) женщин с педантической и застревающей акцентуацией характера. Для него было характерным умеренное повышение на шестой, седьмой и нулевой шкалах (рис. 3).

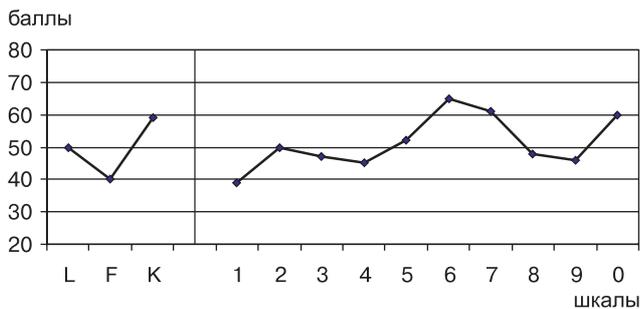


Рис. 3. Усредненный профиль личности женщин с педантической и застревающей акцентуациями характера

Это свидетельствует об аффективной ригидности и сочетании сенситивности с тенденцией к самоутверждению, обуславливающим подозрительность, критическое, враждебное отношение к окружающим, упрямство, а нередко и агрессивность личности. У этих пациенток отмечались тревога, страхи, не-

мотивированные опасения, неуверенность в себе и в компетентности окружающих, пониженная самооценка, повышенное внимание к отрицательным сигналам. В своей деятельности они руководствовались не потребностью достигнуть успеха, а стремлением избежать неуспеха и неудачи в результате допущенной ошибки. Такие лица отличались затруднениями при межличностных контактах, что приводило к замкнутости, необщительности, стремлению к деятельности, не связанной с общением, и уходу от контактов всякий раз, когда к этому не побуждала собственная потребность.

Таким образом, выявленные усредненные профили личности подтвердили наличие у обследованных женщин личностных черт, свойственных имеющимся у них явным акцентуациям характера.

Полороловое поведение женщин исследовали, как отмечалось, по методикам А. В. Heilbrun и L. Szondi.

Полороловая ACL-шкала А. В. Heilbrun представляет собой две группы определений, одна из которых характеризует маскулинные черты, а другая — фемининные. При этом маскулинность определяется как инструментальность — деловитость, целеустремленность, напористость, агрессивность, склонность к соперничеству, недостаточная межличностная чувствительность; фемининность трактуется как экспрессивность — эмоциональность, межличностная чувствительность и коммуникативная компетентность.

ACL-шкала ориентирована на андрогинную полороловую модель, согласно которой маскулинность и фемининность являются независимыми образованиями, и, следовательно, индивид может быть одновременно как высокомаскулинным, так и высокофемининным. Считается, что указанная шкала отражает социальный уровень маскулинности/фемининности, т. е. полороловую Я-концепцию индивида. При ее использовании обследуемый оценивает по 5-балльной шкале лайкертского типа выраженность в себе качеств, представленных в маскулинной и фемининной субшкалах.

Исследование маскулинной и фемининной Я-концепции женщин с явно выраженными акцентуациями характера позволило получить данные, представленные в табл. 1.

Таблица 1

Выраженность маскулинной (М) и фемининной (Ф) Я-концепции женщин с акцентуацией характера (в баллах)

Я-концепция	Типы акцентуации							
	демонстративный		педантический		возбудимый		эмотивный	
	x	s	x	s	x	s	x	s
М	83,5	1,12	78,8	0,72	81,6	0,91	71,7	1,07
Ф	84,2	1,09	81,0	1,54	79,1	0,81	88,7	1,08
Я-концепция	застревающий		гипертимный		тревожный		дистимический	
	x	s	x	s	x	s	x	s
	М	74,5	1,17	82,0	1,16	75,3	1,16	73,3
Ф	82,8	1,17	80,5	1,11	84,4	1,18	84,4	1,71

Из таблицы следует, что самые высокие показатели маскулинности на уровне Я-концепции отмечались у женщин с гипертимной, демонстративной и педантической акцентуацией характера, причем различия указанных групп по этому показателю не достигали уровня достоверности ($p > 0,05$). Наиболее низкими были показатели маскулинности в самооценке женщин с эмотивной, тревожной, дистимической и застревающей акцентуацией — достоверно ниже, чем у женщин с демонстративной и возбудимой ($p < 0,01$) акцентуацией. Маскулинность женщин с педантической акцентуацией была ниже, чем у женщин с возбудимой ($t = 1,84$; $p < 0,05$) и демонстративной ($t = 2,17$; $p < 0,05$) акцентуацией характера.

Полученные данные о маскулинности женщин указанных групп можно проранжировать в такой последовательности:

$$\Gamma = \text{Де} = \text{В} > \text{П} > \text{Т} = \text{З} = \text{Дис} = \text{Э}.$$

Гипермаскулинность женщин с возбудимой акцентуацией проявлялась в агрессивности, настойчивости, малой чувствительности к переживаниям других людей, в желании властвовать, доминировать. Повышенная маскулинность женщин с демонстративной акцентуацией проявлялась в так называемом «комплексе маскулинности», приводившем к соперничеству и борьбе с мужчинами.

Уровни фемининности в анализируемых группах могут быть представлены следующей формулой:

$$\text{Э} = \text{Т} = \text{З} = \text{Дис} = \text{Де} = \text{П} = \text{Г} = \text{В}.$$

У женщин с тревожной, застревающей, эмотивной и дистимической акцентуацией фемининная Я-концепция повышается.

При изучении маскулинности женщин на биогенном уровне были получены результаты, отраженные в табл. 2.

Таблица 2

Индексы маскулинности по шкале Dig-Moll у женщин с акцентуацией характера (в %)

Типы акцентуации							
демонстративный		педантический		возбудимый		эмотивный	
X	S	X	S	X	S	X	S
41,7	1,21	36,2	1,49	43,5	1,21	37,0	1,92
застревающий		гипертимный		тревожный		дистимический	
X	S	X	S	X	S	X	S
42,7	1,43	44,5	1,73	37,7	1,91	38,2	1,24

Как следует из данных таблицы, обследованные с возбудимой, демонстративной, гипертимной и застревающей акцентуацией характера обнаруживали гипермаскулинность на биогенном уровне, и различия между ними по этому показателю статистически были недостоверны ($p > 0,05$). Гипомаскулинность обнаруживалась у женщин с педантической, тревожной, эмотивной и дистимической акцентуацией, причем различия между ними по этому показателю также были незначимы ($p > 0,05$). Лица с возбудимой, демонстративной, застревающей и гипертимной акцентуацией имели достоверно более высокие показатели маскулинности на биогенном уровне, чем лица с эмотивной и тревожной акцентуацией ($p < 0,01$).

Следовательно, можно говорить о существовании при педантической и застревающей акцентуациях характера межуровневого полоролевого несоответствия, дискордантности, которая обуславливает у женщин с такими акцентуациями развитие внутриличностного конфликта.

При изучении у находившихся под нашим наблюдением женщин с отдаленными последствиями сексуального насилия удовлетворенности своими сексуальными отношениями мы исходили из того, что у многих из них имели место факторы, способствующие снижению такой удовлетворенности. Это описанные в литературе чувство вины, определяемое как тенденция наказывать себя за реальное или предполагаемое нарушение норм сексуального поведения, а также личностные черты, влияющие на

сексуальную адаптацию. Известно и то обстоятельство, что качество сексуальных отношений в значительной мере определяется такими особенностями личности, как сексуальная тревожность; эроtofобия (установка отрицательно реагировать на сексуальные ситуации); низкая оценка своих сексуальных возможностей по сравнению с возможностями других и связанные с этим пессимистические переживания, что составляет суть сексуальной депрессии; высокая сексуальная озабоченность, сосредоточенность только на сексе [10].

С учетом перечисленных факторов мы провели обследование своих пациенток по методике W. E. Snell, D. R. Rapini — шкале сексуальности, включающей три субшкалы: самооценки своих сексуальных возможностей, сексуальной озабоченности и сексуальной депрессии.

Из полученных данных (табл. 3) следует, что оценка собственных сексуальных возможностей у всех женщин с явными акцентуациями характера, за исключением возбудимого и гипертимного их типов, была несколько снижена. Показатели сексуальной депрессии у всех обследованных были практически одинаково низкими, кроме женщин с демонстративным и дистимическим типами акцентуации, у которых этот показатель был более высоким. Сексуальная озабоченность была самой высокой у женщин с возбудимым, застревающим и гипертимными типами акцентуаций, у остальных она была значительно ниже.

Оценка различных аспектов сексуальности женщин в зависимости от типа акцентуации характера (сырые балльные оценки)

Тип акцентуации характера	Сексуальная самооценка		Сексуальная депрессия		Сексуальная озабоченность	
	X	S	X	S	X	S
Демонстративный	4,3	0,28	4,7	0,41	3,7	0,78
Педантический	3,7	0,84	2,9	0,45	4,0	0,54
Возбудимый	5,1	0,47	3,2	0,56	4,9	0,45
Эмотивный	3,5	0,42	3,6	0,23	3,5	0,27
Застревающий	3,6	0,53	3,8	0,55	5,1	0,42
Гипертимный	4,8	0,67	3,5	0,31	5,3	0,56
Тревожный	3,3	0,44	3,7	0,29	3,2	0,42
Дистимический	3,5	0,75	4,9	0,63	3,8	0,57

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют сделать следующее заключение. С одной стороны, у женщин, подвергшихся в детстве или подростковом возрасте сексуальному насилию, имеются личностные черты и явно выраженные акцентуации характера, которые могли способствовать возникновению у них поведения, провоцирующего насилие, прежде всего это демонстративная акцентуация, либо такие акцентуации, которые делают их беспомощными, тем самым облегчая возникновение ситуации насилия, — это эмотивная, тревожная, дистимическая акцентуации. С другой стороны, перенесенное насилие приводит к заострению характерологических черт, усугубляя его последствия и создавая предпосылки для формирования дезадаптации женщин в браке.

Полученные данные подтверждают необходимость, помимо оказания психологической помощи пострадавшим от сексуального насилия и психокоррекции его последствий, проводить среди детей и молодежи психопрофилактическую работу, обучая их правильному, адекватному поведению в опасных ситуациях.

Список литературы

1. Малкина-Пых И. Г. Психология поведения жертвы: Справочник практического психолога. — М.: Эксмо, 2006. — 1008 с.
2. Гульман Б. Л. Сексуальные преступления. — Харьков: Рубикон, 1994. — 270 с.
3. Антонян Ю. М., Ткаченко А. А., Шостакович Б. В. Криминальная сексология / Под ред. Ю. М. Антоняна. — М.: Спарк, 1999. — 464 с.
4. Чуприков А. П., Цупрык Б. М. Общая и криминальная сексология: Уч. пособие. — Киев: МАУП, 2002. — 245 с.
5. Криминальная сексология / И. А. Бабюк, С. И. Табачников, В. В. Седиев и др. — Донецк; Киев: Профи-Донетчина, 2003. — 224 с.
6. Христенко В. Е. Психология поведения жертвы. — Ростов н/Д: Феникс, 2004. — 416 с.
7. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: Уч. пособие / Под ред. Д. Я. Райгородского. — Самара: Бахрах-М., 2000. — С. 274—281.
8. Березин Ф. Б., Мирошников М. П., Рожанец Р. В. Методика многостороннего исследования личности. — М.: Медицина, 1976. — 186 с.
9. Heilbrun A. V. Human sex role behavior. — N. Y.: Pergamon Press, 1981. — 207 p.
10. Szondi L. Lehrbuch der experimentellen triebdiagnostik. — Bern und Stuttgart: verlag H. Huber, 1960. — 269 S.
11. Snell W. E., Papini D. R. The sexuality scale: an instrument to measure sexual-esteem, sexual depression and sexual preoccupation // J. Sex. Research. — 1989. — V. 26, N 2. — P. 256—263.

Надійшла до редакції 05.10.2006 р.

Н. А. Шаповалова

Психопатологічні особливості жінок із віддаленими наслідками зґвалтування

Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України (м. Харків)

Наведено акцентуації характеру і відмінності особистості жінок із віддаленими наслідками сексуального насильства, їхню роль у генезі віктимної поведінки та формуванні дезадаптації у шлюбі. Обґрунтовано необхідність навчання дітей та молоді адекватній поведінці у небезпечних ситуаціях.

N. A. Shapovalova

Psychopathological peculiarities of women with the rape remote consequences

Institute of Children and Adolescents Health Care of the AMS of Ukraine (Kharkiv)

There are shown character accentuations and personality peculiarities of women with the remote consequences of sexual violence, their role in victim behavior genesis and in forming disadaptation in marriage. To teach children and youth an adequate behavior in dangerous situations is proved to be necessary.

Чайка Ю. Ю.

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

К ПОСТАНОВКЕ ПРОБЛЕМЫ СИНДРОМОТАКСИСА УНИПОЛЯРНОЙ ЭНДОГЕННОЙ ДЕПРЕССИИ

Сообщение 2

Мы продолжаем цикл публикаций, посвященных синдромотаксису монополярной эндогенной депрессии. В первом сообщении мы анализировали понятия «периодичность», «тип течения», «вариант течения», «стадия течения» по отношению к аффективной патологии, а также рассмотрели первый вариант течения эндогенной монополярной депрессии — «классический». Во настоящем сообщении охарактеризованы особенности течения «инволюционного» и «гетерогенного» вариантов эндогенной депрессии. В заключительном — 3-м сообщении мы выскажем свои теоретические соображения по проблеме процессуальности и нозологической самостоятельности монополярной эндогенной депрессии.

(Продолжение, начало см. Т. 13. вып. 2(43) — 2005 г.)

2 группа. Униполярная эндогенная депрессия с аффективным началом и манифестом в зрелом возрасте. Данная группа состояла из 11 пациентов (женщин — 9, мужчин — 2) в возрасте $70,01 \pm 1,97$ лет, у которых заболевание манифестировало в $47,45 \pm 1,36$ лет, а его длительность на момент обследования достигала $22,9 \pm 2,09$ года. Продолжительность начальной стадии составляла $14,73 \pm 1,73$ лет. Отдаленная стадия возникала в возрасте $61,5 \pm 2,57$ года, а ее длительность на момент обследования достигала $9,57 \pm 1,72$ лет. Кроме того, у двух пациентов этой группы отмечалась заключительная стадия синдромотаксиса.

Анализ количества, длительности и клинической структуры фаз, развивающихся на различных стадиях заболевания, позволил выявить следующую закономерность. При переходе течения заболевания с начальной на отдаленную стадию происходило сокращение количества фаз ($\varphi^* = 2,85$, $p < 0,01$), без изменения их длительности ($t = 0,51$, $p > 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

**Средняя длительность и количество фаз
в зависимости от стадии заболевания
(во 2-й группе)**

Стадия заболевания	Среднее количество фаз ($M \pm m$)	Количество фаз		Средняя длительность фаз ($M \pm m$), мес.
		n	%	
Начальная	$1,91 \pm 0,28$	21	67,74	$8,42 \pm 1,47$
Отдаленная	$1,3 \pm 0,68$	10	32,26	$6,73 \pm 2,84$
Всего	$2,72 \pm 0,66$	31	100	$7,9 \pm 1,43$

На начальной стадии заболевания (всего 21 фаза) нами было выделено пять клинических вариантов фаз: депрессивно-параноидные (с бредом греховности или ипохондрическим бредом) — 7 (33,3 %), депрессивные с бредовыми идеями самообвинения — 4 (19,0 %), тревожно-апатические (со сменой агитации и субступора) — 5 (23,8 %), тревожно-тоскливые — 4 (19,0 %) и астено-депрессивные — 1 (4,8 %) фазы. На отдаленной стадии заболевания (всего 10 фаз) доминировали структурно сложные тревожно-тоскливо-апатодистимические —

9 (90,0 %) фазы, а еще одна фаза была депрессивно-параноидной. Помимо того, на начальной стадии (из 21 фазы) доминировали фазы психотического уровня — 14 (66,7 %), субпсихотических фаз было 4 (19,0 %), а амбулаторных — 3 (14,3 %). На отдаленной стадии возникали фазы преимущественно амбулаторного уровня — 7 (70 %), а остальные три фазы были психотического — 2 (20 %) и субпсихотического — 1 (10 %) уровней.

По отношению к провоцирующим моментам фазообразования были получены следующие данные: в 41,7 % случаев фазы возникали после значимой психогении, в 33,3 % — спонтанно, в 20,8 % после условной психогении и в 4,2 % случаев фазы провоцировались соматопсихогенно. В отличие от предыдущей группы*, зависимость между провоцирующими моментами и стадией заболевания отсутствовала.

Анализ количества, длительности и клинической структуры ремиссий, развивающихся на различных стадиях заболевания, позволил выявить определенную закономерность. При переходе с начальной к отдаленной стадии течения ни количество ремиссий ($\varphi^* = 1,55$, $p > 0,05$), ни их длительность ($t = 0,52$, $p > 0,05$) существенно не изменялись (табл. 2).

На начальной стадии заболевания (всего 13 ремиссий) нами было выделено три их клинических типа: ремиссии «с заострением тревожного радикала личности» — 5 (38,4 %), ремиссии «с нерегулярными стертыми колебаниями аффекта тревожно-астенической структуры» — 4 (30,8 %) и «полные»

Таблица 2

**Средняя длительность и количество ремиссий
в зависимости от стадии заболевания
(во 2-й группе)**

Стадия заболевания	Среднее количество ремиссий ($M \pm m$)	Количество ремиссий		Средняя длительность ремиссий ($M \pm m$), мес.
		n	%	
Начальная	$1,44 \pm 0,17$	13	61,9	$115,07 \pm 19,19$
Отдаленная	$1,14 \pm 0,14$	8	38,1	$95,5 \pm 12,6$
Всего	$2,18 \pm 0,26$	21	100	$107,95 \pm 12,98$

* См. Том 13, вып. 2(43) — 2005: 1 группа — униполярная эндогенная депрессия с аффективным началом и манифестом в молодом возрасте.

ремиссии — 4 (30,8 %). На отдаленной стадии из 8 ремиссий 7 (87,5 %) протекали «с нерегулярными автохтонно-реактивными стертыми волнообразно-фазными колебаниями аффекта тревожно-дистимической структуры», а одна ремиссия отличалась «поздней циркулярностью с колебаниями аффекта от дистимического к благодушному». Кроме того, у двух больных наблюдалась заключительная стадия с хроническим течением апато-тоскливо-дистимического и тревожно-ипохондрического аффекта, что может свидетельствовать об общности синдромотаксиса.

Как следует из анализа приведенных клинических данных, синдромотаксис второго вида униполярной эндогенной депрессии характеризуется следующими клиническими закономерностями. Заболевание манифестирует в инволюционном (46—50 лет) возрасте преимущественно у лиц женского пола и протекает в виде двух последовательных стадий.

На начальной (собственно депрессивной) стадии заболевания, которая длилась около 15 лет, больные переносили одну-две фазы депрессивно-параноидной или тревожно-апатической структуры, длительностью в 8,42 ± 1,47 мес. Вслед за фазами формировались ремиссии, продолжительностью около 9 лет. Структура этих ремиссий практически с равной степенью вероятности отличалась или «заострением тревожного радикала личности», или «нерегулярными стертыми колебаниями аффекта тревожно-астенической структуры», или формировались «полные» ремиссии.

На отдаленной (дистимической) стадии заболевания, которая формировалась в пожилом возрасте (60 лет) и наблюдалась нами около 10 лет, больные переносили в среднем одну фазу, преимущественно амбулаторного уровня, сложной тревожно-тоскливо-апато-дистимической структуры. Длительность фазы (по сравнению с начальной стадией процесса) не изменялась. При этом строгой зависимости между стадией заболевания и провоцирующими моментами не было: в 66,7 % случаев фазы возникали после психогений, а в 33,3 % — спонтанно. Вслед за фазой формировалась длительная ремиссия (около восьми лет) с автохтонно-реактивными волнообразно-фазными колебаниями аффекта тревожно-дистимического типа.

Таким образом, описанный синдромотаксис (собственно депрессивная и дистимическая стадии) клинически реализуется «фазно-ремиссионным с поздним манифестом» видом течения униполярной эндогенной депрессии. Его особенностью является формирование и на начальной, и на отдаленной стадиях течения четко очерченных фаз и достаточно продолжительных ремиссий. При этом по ходу процесса структура фаз, с одной стороны, упрощается от психотических (часто депрессивно-параноидных) к неглубоким (амбулаторного уровня), а с другой стороны — фазы становятся более сложными, но мало дифференцированными по структуре аффекта. Структура же ремиссий усложняется от нерегулярных стертых к волнообразно-фазным колебаниям тревожного аффекта, вначале с астеническим, а затем с дистимическим радикалами, которые тесно связываются с личностью пациентов.

3 группа. Униполярная эндогенная депрессия с гетерономным началом и манифестом в молодом возрасте.

Данная группа состояла из 9 пациентов (женщин — 8, мужчин — 1) в возрасте 52,75 ± 4,85 лет, у которых заболевание манифестировало в 29,0 ± 1,58 лет, а его длительность на момент обследования составляла 27,1 ± 2,34 лет. Продолжительность начальной стадии синдромотаксиса достигала 15,6 ± 3,56 лет, отдаленной стадии — 5,86 ± 0,96 лет, а формировалась она в возрасте 44,86 ± 4,31 лет. Заключительная стадия возникала в возрасте 62,57 ± 3,85 лет и на момент наблюдения длилась 5,57 ± 1,07 лет.

Анализ количества, длительности и клинической структуры фаз, развивающихся на различных стадиях заболевания, позволил выявить определенную закономерность. При переходе течения заболевания с начальной стадии на отдаленную количество фаз достоверно сокращалось ($\varphi^* = 1,9, p < 0,05$), их длительность не изменялась ($t = 0,47, p > 0,05$), а на заключительной стадии процесс фазообразования прекращался (табл. 3).

Таблица 3

Средняя длительность и количество фаз в зависимости от стадии заболевания (в 3-й группе)

Стадия заболевания	Среднее количество фаз ($M \pm m$)	Количество фаз		Средняя длительность фаз ($M \pm m$), мес.
		n	%	
Начальная	2,75 ± 0,59	22	61,1	8,59 ± 2,2
Отдаленная	2,0 ± 0,58	14	38,9	10,39 ± 2,53
Заключительная	—	—	—	—
Всего	4,5 ± 1,05	36	100	9,29 ± 1,65

На начальной стадии заболевания (всего 22 фазы) нами было выделено два клинических варианта фаз: астено-тревожно-тоскливые — 12 (54,5 %) и астено-тревожно-дистимические — 10 (45,5 %). При этом в структуру всех фаз входила гетерономная симптоматика: фобическая (в 5 случаях), ипохондрическая (также в 5), истероформная (в 6 случаях), психовегетативная (в 12 случаях). На отдаленной стадии заболевания (всего 14 фаз) были обнаружены четыре клинических типа фаз: тревожно-тоскливо-апатические — 7 (50 %), тревожно-тоскливо-апато-дистимические — 4 (28,5 %), тоскливо-апато-дистимические — 2 (14,3 %), депрессивно-параноидные — 1 (7,1 %) фазы. При этом гетерономная симптоматика (фобии, ипихондрия, психовегетативные симптомы) наблюдались только в структуре пяти фаз. Помимо того, если на начальной стадии заболевания (из 22 фаз) психотического уровня достигла только 1 (4,5 %) фаза, амбулаторного — 5 (22,7 %), а доминировали фазы субпсихотического уровня — 16 (72,7 %), то на отдаленной стадии заболевания фазы по своему уровню распределились достаточно равномерно: из 14 фаз психотических было 4 (28,6 %), субпсихотических — 6 (42,8 %), амбулаторных — 4 (28,6 %). Вследствие описанной структуры фаз у большинства пациентов данной группы на начальном этапе наблю-

дення діагностувалися: «неврастенія», «истерія», «циклотимія» і інші нозографічні одиниці непсихотического реєстра, і тільки в дальнішому, по мірі утяжелення психічного стану, діагноз змінювався на «маніакально-депресивний психоз».

В стосунку провокуючих моментів слід зауважити, що якщо перша фаза в 62,5 % випадків виникала після соматопсихогенії, а в 37,5 % — після «умовної психогенії», то наступні фази, починаючи з третьої, в 81,8 % випадків виникали спонтанно, в 18,2 % — після «умовної психогенії».

Аналіз кількості, тривалості і клінічної структури ремісій, розвиваючихся на різних стадіях захворювання, дозволив виявити наступну закономірність: к віддаленній стадії кількість ремісій значно скорочувалося ($\phi^* = 2,71$, $p < 0,01$), а їх тривалість залишалася такою ж, як і в попередній стадії ($t = 0,47$, $p > 0,05$) (табл. 4). На заключній стадії захворювання ремісії як такі, рівно як і фази, зникли і процес набув хронічний характер.

Таблиця 4

Середнє кількість і тривалість ремісій в залежності від стадії захворювання (в 3-й групі)

Стадії захворювання	Середнє кількість ремісій ($M \pm m$)	Кількість ремісій		Середня тривалість ремісій ($M \pm m$), міс.
		<i>n</i>	%	
Начальна	2,75 ± 0,59	22	56,4	54,77 ± 15,3
Віддаленна	1,57 ± 0,48	11	28,2	42,55 ± 20,99
Заключительна	— ¹	6	15,4	102,6 ± 20,98
Всього	4,12 ± 0,93	39	100	49,56 ± 11,9

Примечание. ¹ — на заключительной стадії спостерігалися не ремісії як такі, а хронічне перебіг.

На початковій стадії захворювання (всього 22 ремісії) нами було виявлено три їх клінічних типи: ремісії «с нерегулярними, автохтонними і реактивними хвилясто-фазними коливаннями астено-тревожно-тоскливої афекти» — 8 (36,4 %), «повні» ремісії — 7 (31,8 %) і ремісії с «нажитою реактивною лабільністю тривожного типу» — 7 (31,8 %). На віддаленній стадії захворювання (всього 11 ремісій) було виявлено також три їх типи: ремісії с «нерегулярними автохтонно-реактивними хвилясто-фазними коливаннями апато-тоскливо-іпохондричного афекти» — 5 (45,4 %), ремісії с «непрерывно-хвилясто-фазним перебігом астено-тревожно-тоскливої афекти» — 4 (36,4 %) і ремісії с «нажитою реактивною лабільністю астено-іпохондричної структури» — 2 (18,2 %). На заключній стадії ремісії як такі, рівно як і фази, уже не формувалися, а процес набув хронічний характер в формі непрерывно-хвилясто-фазного перебігу дистиміческо-іпохондричного синдрому с сутяжническими тенденціями.

Як слід з аналізу наведених клінічних даних, синдром таксис третього виду уніполярної ендогенної депресії характеризується наступними

клініческими закономірностями. Захворювання маніфестує в молодому (27—33 років) віці переважно у осіб жіночої статі, перебіг проходить через три послідовні стадії і характеризується певним стереотипом розвитку.

На початковій (гетерономній) стадії захворювання, яка тривала близько 15 років, хворі перенесли дві-три фази (субпсихотического або амбулаторного рівня) астено-тревожно-тоскливої структури с дистиміческо-радикальним афектом і гетерономною (фобіями, іпохондрією, істероформною і психо-вегетативною) симптоматикою. Середня тривалість фази становила $8,59 \pm 2,2$ місяців. При цьому перша фаза провокувалася або незначними психогенними факторами, або соматопсихогенно. Внаслідок цих фаз формувалися непродовжальні, близько 5 років, ремісії. Структура цих ремісій практично с рівною ступеню ймовірності характеризувалася або нерегулярними, стертыми автохтонними і реактивними хвилясто-фазними коливаннями афекти астено-тревожно-тоскливої типу, або нажитою реактивною лабільністю тривожного типу, або формувалися «повні» ремісії.

На віддаленній (апатическій) стадії захворювання, яка виникала в інволюційному віці (40—50 років) і тривала близько шість років, у хворих формувалося в середньому дві фази психотического або субпсихотического рівня. Їх структура була тоскливо-апатическою с тривожним або дистиміческо-радикальним афектом. Тривалість фаз, виникаючих на початковій і віддаленній стадіях захворювання, статистично не відрізнялася між собою, а виникали вони в більшості випадків спонтанно. Внаслідок цих фаз формувалися ремісії такої ж тривалості, що і на початковій стадії перебігу. Структура ж цих ремісій ускладнювалася за рахунок приєднання апатического радикала або виникнення непрерывно-хвилясто-фазного перебігу астено-тревожно-тоскливої афекти.

На заключній (дистиміческо-іпохондрическій) стадії, яка виникала в похилому віці і спостерігалася нами на протязі близько п'яти років, фазоутворення припинялося, а процес набув хронічне непрерывно-хвилясто-фазне перебіг дистиміческо-іпохондрическо-синдрому с сутяжническими (стеническими) змінами особистості.

Таким чином, описаний синдром таксис (гетерономна, апатическа, дистиміческо-іпохондрическа стадії) клінічно реалізується «хвилясто-фазним с раннім гетерономним маніфестом» формою перебігу уніполярної ендогенної депресії. Її особливістю є первісна ускладненість і углубленість структури фаз від астено-тревожно-тоскливо-дистиміческо-гетерономної симптоматики к «типичним» тривожно-тоскливо-апатическим. Одночасно відбувається і ускладненість структури непродовжальних ремісій від стертих хвилясто-фазних к непрерывно-хвилясто-фазним коливанням афекти. На заключній стадії перебігу відбувається хроніфікація процесу с формуванням монотонного дистиміческо-іпохондрическо-синдрому с трансформацією всієї структури преморбідної особистості від психастеническо-к сутяжническій.

4 група. Униполярная эндогенная депрессия с гетерономным началом и манифестом в зрелом возрасте.

Данная группа состояла из 9 пациентов (женщин — 5, мужчин — 4) в возрасте $68,7 \pm 4,1$ лет, у которых заболевание манифестировало в $46,5 \pm 1,15$ лет, а его длительность на момент обследования достигала $22,1 \pm 3,96$ года. Продолжительность начальной стадии синдрома таксиса составляла $8,5 \pm 0,82$ лет, отдаленной стадии — $11,12 \pm 2,03$ лет, а формировалась она в возрасте $54,37 \pm 1,89$ лет. Заключительная стадия возникала в возрасте $66,5 \pm 5,07$ лет и на момент наблюдения длилась $6,25 \pm 1,7$ лет.

Анализ количества, длительности и клинической структуры фаз, развивающихся на различных стадиях заболевания, позволил выявить следующую закономерность. При переходе течения заболевания с начальной на отдаленную стадию количество фаз резко сокращалось ($\varphi^* = 2,38, p < 0,01$), а их длительность не изменялась ($t = 0,074, p > 0,05$). К заключительной же стадии процесс фазообразования вообще прекращался (табл. 5).

Таблица 5

Среднее количество и длительность фаз в зависимости от стадии заболевания (в 4-й группе)

Стадия заболевания	Среднее количество фаз ($M \pm m$)	Количество фаз		Средняя длительность фаз ($M \pm m$), мес.
		n	%	
Начальная	$2,11 \pm 0,39$	22	61,1	$14,25 \pm 3,8$
Отдаленная	$1,44 \pm 0,58$	14	38,9	$13,07 \pm 6,95$
Заключительная	—	—	—	—
Всего	$3,61 \pm 1,08$	36	100	$9,58 \pm 2,08$

На начальной стадии заболевания (всего 22 фазы) нами было выделено три клинических варианта фаз: тревожно-тоскливо-дистимические — 13 (59,1 %), астено-тревожно-тоскливо-дистимические — 7 (31,8 %) и астено-тревожно-тоскливые — 2 (9,1 %). При этом в структуру всех фаз входила гетерономная симптоматика: сенесто-ипохондрическая (в 12 случаях), обсессивно-фобическая (в 9) и психовегетативная (в 17 случаях). На отдаленной стадии заболевания все 14 фаз были структурно сложными: тревожно-тоскливо-апатодистимическими. При этом гетерономная симптоматика, а именно ипохондрическая, была выявлена в структуре только 4 фаз. Помимо того, на начальной стадии заболевания подавляющее большинство (из 22 фаз) составляли фазы субпсихотического уровня (19 или 86,4 %), психотическими были 2 (9,1 %) фазы, а амбулаторной только 1 (4,5 %). На отдаленной стадии (всего 14 фаз) субпсихотическими были 6 фаз (42,8 %), амбулаторными — 7 (50,0 %), и еще 1 (7,1 %) была психотической.

В отношении провоцирующих моментов следует отметить, что если первая фаза в 37,5 % случаев возникала после соматопсихогении или психогении (также 37,5 %), то уже начиная со второй фазы стало преобладать их спонтанное возникновение (в 71,4 %).

Анализ количества, длительности и структуры ремиссий, возникающих на различных стадиях заболевания, позволил выделить следующую закономерность. При переходе от начальной к отдаленной стадии ни количество ремиссий ($\varphi^* = 0,69, p > 0,05$), ни их длительность ($t = 1,3, p > 0,05$) достоверно не изменялись, а на заключительной стадии заболевание приобретало хроническое течение с исчезновением ремиссий как таковых (табл. 6).

Таблица 6

Средняя длительность и количество ремиссий в зависимости от стадии заболевания (в 4-й группе)

Стадия заболевания	Среднее количество ремиссий ($M \pm m$)	Количество ремиссий		Средняя длительность ремиссий ($M \pm m$), мес.
		n	%	
Начальная	$1,77 \pm 1,08$	19	54,3	$36,0 \pm 7,0$
Отдаленная	$1,77 \pm 0,46$	16	45,7	$54,8 \pm 12,8$
Заключительная	—	—	—	— ¹
Всего	$3,81 \pm 0,96$	38	100	$53,83 \pm 8,21$

Примечание. ¹ — На заключительной стадии возникало хроническое течение (у 3 больных) длительностью $143,0 \pm 17,84$ мес.

На начальной стадии заболевания (всего 19 ремиссий) нами было выделено четыре их клинических типа: ремиссии «с нерегулярными автохтонно-реактивными волнообразно-фазными колебаниями тревожно-тоскливого и астено-дистимического аффекта» — 8 (42,1 %), ремиссии «с непрерывно-волнообразным течением тревожно-тоскливого и астено-дистимического аффекта» — 3 (15,8 %), ремиссии с «дистимическими колебаниями аффекта» — 3 (15,8 %) и ремиссии астено-психовегетативной структуры — 5 (26,3 %). На отдаленной стадии заболевания (всего 16 ремиссий) было выявлено три их клинических типа: ремиссии «с нерегулярными волнообразно-фазными колебаниями тревожно-апатического аффекта» — 7 (43,7 %), ремиссии «с непрерывно-волнообразным течением апато-дистимического аффекта» — 5 (31,3 %) и ремиссии «с дистимическими колебаниями аффекта» — 4 (25,0 %). На заключительной стадии заболевания ремиссии как таковые, равно как и фазы, уже не формировались, а процесс приобретал хроническое непрерывно-волнообразное течение дистимически-ипохондрического синдрома с сутяжническими тенденциями.

Как следует из анализа приведенных клинических данных, синдром таксис четвертого вида униполярной эндогенной депрессии характеризуется следующими клиническими закономерностями. Заболевание манифестирует в инволюционном (43—50 лет) возрасте у лиц обоих полов и обладает сходным с предыдущим видом, стереотипом развития (группа 3 с гетерономным началом и манифестом в молодом возрасте).

На начальной (гетерономной) стадии заболевания, которая длилась около восьми лет, больные переносили две затяжные фазы ($14,25 \pm 3,8$ мес.), преимущественно субпсихотического уровня. Эти фазы

отличались сложной астено-тревожно-тоскливо-дистимической структурой, в состав которой входили различные гетерономные (сенесто-ипохондрические, обсессивно-фобические и психовегетативные) симптомы. В большинстве случаев фазы провоцировались психогенно или соматопсихогенно. Вслед за фазами формировались непродолжительные (около трех лет) ремиссии. Структура этих ремиссий в подавляющем большинстве случаев характеризовалась автохтонно-реактивными волнообразно-фазными или непрерывно-волнообразными колебаниями астено-тревожно-дистимического аффекта.

На отдаленной (апато-дистимической) стадии заболевания, которая возникала также в инволюционном возрасте (52—56 лет) и длилась около десяти лет, у больных формировались одна-две фазы, амбулаторного или субпсихотического уровня. Длительность фаз не изменялась и возникали они преимущественно спонтанно. Структура этих фаз углублялась за счет трансформации астенического радикала аффекта в апатический и, одновременно, упрощалась вследствие исчезновения гетерономной симптоматики. Вслед за фазами формировались такие же непродолжительные ремиссии, как и на начальной стадии процесса. Однако их структура усложнялась: преобладали ремиссии с непрерывно-волнообразными или волнообразно-фазными колебаниями тревожно-апато-дистимического аффекта.

На заключительной (дистимически-ипохондрической) стадии, которая возникала в пожилом возрасте и наблюдалась на протяжении около шести лет, фазообразование прекращалось, а процесс приобретал хроническое непрерывно-волнообразное течение дистимически-ипохондрического синдрома с сутяжническими (стеническими) изменениями личности.

Таким образом, описанный синдромотаксис (гетерономная, апато-дистимическая, дистимически-ипохондрическая стадии) клинически реализуется «волнообразно-фазным с поздним гетерономным манифестом» видом течения униполярной эндогенной депрессии. Его особенностью является углубление структурно сложных астено-тревожно-тоскливо-дистимических фаз за счет трансформации астенического радикала аффекта в апатический. Одновременно происходит и упрощение фаз вследствие редукции гетерономной симптоматики. Структура ремиссий усложняется: от волнообразно-фазного к непрерывно-волнообразному течению астено-тревожно-дистимического аффекта с превращением его астенического радикала в апатический. На заключительной стадии происходит хронификация процесса с формированием монотонного дистимически-ипохондрического синдрома с трансформацией всего строя преморбидной личности от психастенической к сутяжнической.

(Окончание следует)

Надійшла до редакції 28.02.2006 р.

Ю. Ю. Чайка

**До проблеми синдромотаксису
уніполярної ендогенної депресії
Повідомлення 2**

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

Дана клінічна характеристика другому (сприятливому) — «фазно-ремісійному з пізнім манифестом», третьому та четвертому (несприятливим) — «хвилеподібно-фазному з раннім та пізнім манифестом» типам перебігу ендогенної уніполярної депресії.

Yu. Yu. Chaika

**To the formulation of the problem
of unipolar endogenous depression's syndromotaxis
Report 2**

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

In the second report the clinical characteristic of the second (favorable) "phase-remission with late manifestation", third and fourth (unfavorable) types of course of unipolar endogenous depression — "wavelike-phase with early and late manifestation" was given.

УДК 616-009.1. 616-036.867

Г. Ф. Андриевская, А. А. Нечмоглод, Е. В. Варешнюк
Городская детская больница № 5 (г. Харьков)

ОПЫТ КОМПЛЕКСНОЙ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦНС, ПРИМЕНЕНИЕ ИНСТЕНОНА

Согласно последним представлениям, исходы перенесенных перинатальных гипоксически-ишемических поражений центральной нервной системы характеризуются относительно полным восстановлением функций мозга у одних пациентов или наличием остаточных психоневрологических нарушений у других [1, 4, 5].

Перинатальные повреждения мозга чаще наблюдаются у недоношенных новорождённых. Они могут возникать в период родов и в течение первых нескольких суток жизни. К ним относятся гипоксически-ишемические поражения (часто сопровождающиеся внутрижелудочковыми, перивентрикулярными и субарахноидальными кровоизлияниями), травмы, инфекции, токсические и метаболические расстройства.

Перивентрикулярное кровоизлияние (в зародышевый матрикс) с проникновением крови в желудочки мозга и субарахноидальное пространство диагностируют с помощью ЯМРТ или НСГ в среднем у 40—50 % недоношенных весом менее 1500 г и практически у 100 % детей с весом менее 1000 г. Во многих случаях оно протекает бессимптомно, однако обширные кровоизлияния нередко приводят к смерти или формированию тяжелых остаточных дефектов. В более легких случаях большинство детей выживают, многие в последующем нормально развиваются, однако, у некоторых возникают гидроцефалия, прогрессирующие интеллектуальные и двигательные нарушения, частый исход — нижняя спастическая параплегия при относительно нормальном психическом развитии.

Психическое развитие недоношенных детей с перенесенным перинатальным поражением центральной нервной системы протекает дисгармонично. Различают три основных клинических варианта психического развития этой категории пациентов, один из которых, как правило, превалирует: 1) невротический; 2) церебрастенический; 3) органический [6, 7].

Невротический вариант определяется повышенной возбудимостью, склонностью к аффектам, эмоциональной лабильностью, своеобразной гиперактивностью в сочетании с симптомами вегетативных нарушений.

При церебрастеническом варианте отмечается повышенная утомляемость при нагрузках, быстрое истощение и переключаемость активного внимания, трудности запоминания, незрелость волевых процессов. Работоспособность детей лучше с утра, к вечеру часто возникают головные боли, снижение настроения, дисфория.

Органический вариант развивается при грубых морфологических поражениях головного мозга и опре-

деляется выраженным расстройством интеллекта, внимания, памяти, речи. Эмоции стереотипны, сопровождаются двигательной расторможенностью, склонностью к аффектам [7, 8].

Нарушения психического и речевого развития, которые проявляются патологическими синдромами, не компенсируются самостоятельно. Что касается прогноза двигательного, психического и речевого развития, то он зависит не только от объема и характера поражения центральной нервной системы, но и от своевременной диагностики заболевания, а также от объема оказания медикопсихолого-неврологической помощи, начиная с раннего возраста.

Ранняя диагностика отклонений психического и вербального развития проводится в рамках комплексного обследования. Помимо классического неврологического осмотра можно использовать для оценки психического и речевого развития экспресс-тесты, что позволяет практически полностью оценить психический и неврологический статус ребенка раннего детского возраста с последствиями перенесенного перинатального поражения.

Тест Станфорд — Бине (4-я редакция) предназначен для детей старше 2 лет и позволяет определить «умственный возраст» и IQ. Поскольку тест содержит в основном вербальные задания, он не используется, если у ребенка имеются специфические коммуникативные расстройства (например, аутизм) или недоразвитие (в силу внешних факторов) вербальных функций.

Денверский тест II позволяет оценить четыре стороны поведения: общие двигательные навыки, тонкие движения, речь и личностно-социальные навыки. С его помощью можно быстро определить психомоторное развитие детей дошкольного возраста. IQ при этом не определяют [2].

Шкала раннего речевого развития (Early Language Milestone Scale — ELM) и шкала слухоречевого развития (Central Linguistic Auditory Milestones Scale — CLAMS) предназначены для массовых обследований моторной и сенсорной речи у детей до 3 лет [3].

Что касается оказания помощи детям раннего детского возраста с последствиями перенесенного перинатального поражения, то важен комплексный подход и согласованная работа разных специалистов: неврологов, дефектологов-логопедов, психологов-педагогов. Планирование и проведение коррекционных мероприятий, в том числе и медикаментозной терапии, должно быть индивидуальным и учитывать патологические синдромы и варианты психических нарушений [9, 10].

Специалистами Харьковского городского центра реабилитации детей с органическим поражением ЦНС

постоянно проводится работа в направлении улучшения качества оказания помощи детям с перинатальным поражением нервной системы. Индивидуально для каждого ребёнка разрабатывается план двигательной, речевой реабилитации. Индивидуально проводится медикаментозная коррекция.

Учитывая обилие ноотропных, вазоактивных и метаболического действия препаратов на украинском фармакологическом рынке, мы отдали предпочтение препарату, который воздействует комплексно на нейрометаболизм и оказывает активирующее влияние на подкорковые образования, ретикулярную формацию — инстенону.

Под нашим наблюдением находились 63 ребёнка в возрасте от 1,5 до 4,5 лет с последствиями перенесенного перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС, рожденных недоношенными. Срок гестации — от 26 недель до 36 недель. 71,4 % детей перенесли внутрижелудочковое кровоизлияние.

Целью нашего исследования было оценить психическое развитие детей, выявить варианты нарушений, их распределение в обследуемой группе и проследить динамику на фоне терапии.

Двигательные нарушения различной степени тяжести (от парезов до минимальной двигательной дисфункции) отмечались у 48 детей (76,2 %). Необходимо добавить, что группа обследуемых детей не включала пациентов с эпилептическими припадками.

Проводился стандартный неврологический осмотр, осмотр окулиста. При обследовании вегетативного статуса практически у всех детей выявлялись патологические симптомы в виде «мраморной» окраски кожи конечностей, дистального гипергидроза, лабильности пульса, нарушения сна.

Психическое и речевое развитие всех детей оценивалось по Денверскому скрининг-тесту, а пациенты старше 2-х лет дополнительно тестировались по методу Станфорд — Бине. Речевое развитие всех детей оценивалось также по шкале раннего речевого развития — ELM и шкале слухоречевого развития — CLAMS.

Вегетативный статус оценивали, применяя стандартную методику вызванных симпатических кожных потенциалов (ВСКП).

По данным обследования получены следующие результаты (таблица).

Синдромы	Количество обследованных			Варианты нарушений
	девочки (n = 37)	мальчики (n = 26)	общее	
Задержка темпов речевого развития	13	8	21 (33,3 %)	Невротический вариант
Задержка темпов психического развития*	1	1	2 (3,2 %)	Невротический вариант
Задержка темпов психического и речевого развития	23	17	40 (63,5 %)	Органический вариант 28,5 % Церебрастенический вариант 35 %
Нарушение центральной регуляции вегетативных функций	35	26	61 (96,8 %)	

* — Задержка индивидуально-социального развития у 2-х детей расценивалась как педагогическая запущенность.

Все пациенты в стационаре получили психолого-педагогическую помощь (занятия с психологом и курс монтессори-терапии), логопедическое консультирование.

Медикаментозная коррекция проводилась препаратом инстенон (Никомед) по схеме Заваденко Н. Н., Петрухина А. С., 2002 г. Препарат назначался в виде монотерапии в течение 2 месяцев, хорошо переносился, побочных эффектов не наблюдалось. На фоне лечения родители пациентов отмечали положительную динамику: дети стали активнее, расширился речевой запас, нормализовались сон, поведение.

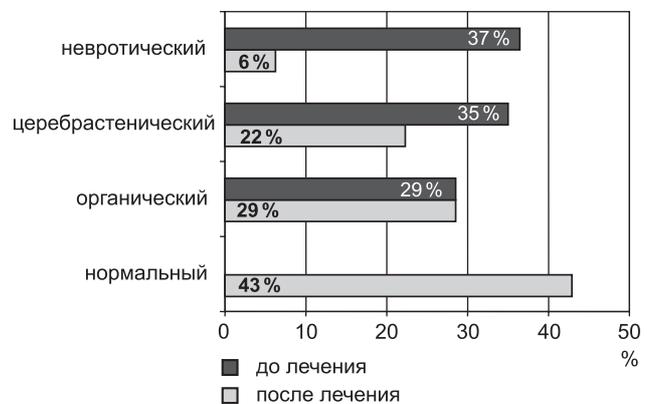
При повторном комплексном обследовании детей было отмечено:

- улучшение вегетативных функций,
- улучшение памяти, внимания,
- нормализация эмоциональной сферы,
- купирование у части пациентов невротического и церебрастенического синдромов.

Исследование вызванных симпатических кожных потенциалов зафиксировало снижение асимметрии латенций на верхних и нижних конечностях у детей с парезами. У пациентов без двигательных нарушений

отмечалось нормализация центральной регуляции вегетативных функций.

Распределение вариантов нарушения психического развития до и после курса терапии представлено на рисунке.



Распределение (в %) вариантов психического развития обследованных детей с последствиями перенесенного перинатального поражения ЦНС

Проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы.

1. Использование скрининг-тестов: Денверский, Станфорд — Бине, шкала раннего речевого развития (Early Language Milestone Scale) и слухоречевого развития (Central Linguistic Auditory Milestones Scale) позволяет всесторонне и быстро оценить психическое и речевое развитие ребёнка.

2. Использование препарата инстенон (Никомед) целесообразно у детей с задержкой речевого, психического развития, при невротическом и церебрастеническом синдромах.

3. Применение препарата инстенон у пациентов с нарушением центральной регуляции вегетативных функций нормализует вегетативный статус.

4. Отмечена хорошая переносимость препарата инстенон у детей с последствиями перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС, купирование синдромов вегетативных нарушений, невротического и церебрастенического синдромов, что позволяет пациенту гармоничнее развиваться.

Список литературы

1. Freeman, J. M. and Nelson, K. B. Intrapartum asphyxia and cerebral palsy // Pediatrics. — 84: 240, 1988
2. Frankenburg, W. K., et al. The Denver II: A major revision and re-standardization of the Denver Development Screening Test // Ibid. — 89: 91, 1992.
3. Coplan, J. ELM Scale: The Early Language Milestone Scale, Revised. Austin, TX: Pro-Ed., 1987.
4. Пальчик А. Б. Эволюционная неврология. — СПб.: Питер, 2002. — 384 с. — (Серия «Краткое руководство»).
5. Ronald S. Bloom, MD, FAAP; Catherin Cropley, RN, MN; John Kattwinkel, MD, FAAP (ред. з оригінального тексту). Підручник з реанімації новонароджених, 4-е вид. / Перекл. з англ. д. м. н. Добрянського Д.; літ. ред. Головка І. — Львів, 2004. — 560 с.
6. Козьявкін В. І., фон Форс Х., Мартинюк В. Ю. Соціальна педіатрія. Вип. III: Зб. наук. праць. — К.: Інтермед, 2005. — 412 с.
7. Гиперактивные дети.: коррекция психомоторного развития / Альтхерр П., Берг Л., Вельфль А. и др. / Под ред. Пассольта М.; Пер. с нем. В. Т. Алтухова; науч. ред. Н. М. Назарова. — М.: Академия, 2004. — 160 с.

8. Брязкунов И. П., Касатикова Е. В. Непоседливый ребёнок, или всё о гиперактивных детях. — М.: Изд-во Ин-та психотерапии, 2003. — 96 с.

9. Мартинюк В. Ю., Зінченко С. М. Основи медико-соціальної реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи. Навч.-метод. посіб. — К.: Інтермед, 2005. — 416 с.

10. Зозуля І. С., Мартинюк В. Ю., Майструк О. А. Нейропротектори, ноотропи, нейрометаболіти в інтенсивній терапії уражень нервової системи: Метод. посіб. — К.: Інтермед, 2005. — 132 с.

Надійшла до редакції 24.08.2006 р.

Г. Ф. Андрієвська, А. А. Нечмоглод, О. В. Варешнюк

Досвід комплексної психоневрологічної реабілітації дітей з наслідками перинатального гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС, застосування інстенона

*Міська дитяча лікарня № 5
(м. Харків)*

Дослідження дітей у віці 1,5—4,5 року з наслідками перинатального гіпоксично-ішемічного ураження мозку. Пацієнти обстежені за допомогою традиційних неврологічних та спеціальних тестів (Денверський тест, тести психічного і мовного розвитку дітей: ELM, CLAMS).

Реабілітація дітей методом медичної педагогіки за Марією Монтесорі та застосування препарату інстенон.

G. F. Andrievska, A. A. Nechmoglod, E. V. Varesnyuk

Experience of complex psycho-neurological rehabilitation of children suffered from perinatal hypoxic-ischemic brain lesion, indication instenon

*Kharkiv hospital for children № 5
(Kharkiv)*

Researching of forming neurological pathology in young children (1,5—4,5 years) who suffered from perinatal hypoxic-ischemic brain lesion. Observations of patients: traditional and special diagnostic tests (Denver test, test of nervous and mental development of a child, Early Language Milestone Scale, Central Linguistic Auditory Milestones Scale).

Rehabilitation: method of the medical pedagogics by Maria Montessori and use of instenon for treatment of children suffering from effects of perinatal hypoxic-ischemic brain lesion.

АГОМЕЛАТИН — АНТИДЕПРЕССАНТ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ: КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПРЕИМУЩЕСТВА

Проблема разработки и внедрения в клиническую практику новых высокоэффективных и безопасных препаратов антидепрессантов является в настоящее время одной из наиболее актуальных не только для психиатрии, но и для медицины и общества в целом [1, 3, 4, 7, 20]. Это определяется значимостью депрессивных расстройств с медицинской, медико-социальной и экономической точек зрения, а также тем обстоятельством, что, по прогнозам экспертов, к 2020 г. депрессия станет второй по частоте причиной заболеваемости в мире [8].

Препараты антидепрессантов являются наиболее обширным и интенсивно развивающимся сегментом фармацевтического рынка психотропных средств. Широкий выбор оригинальных и генерических средств данной группы, казалось бы, должен удовлетворить запросы современной психиатрии в отношении выбора оптимального инструмента фармакотерапии депрессивных расстройств различного генеза. Однако сегодня наблюдается достаточно высокий уровень неудовлетворенности лечением депрессий как среди клиницистов, так и среди пациентов [10, 20], связанной со следующими факторами:

- 1) наличие достаточно большой (до 30 %) популяции пациентов, резистентных к терапии известными препаратами антидепрессантов;
- 2) наличие значительной задержки во времени (2—4 недели) развития клинических эффектов данных препаратов;
- 3) наличие значимых с клинической точки зрения побочных эффектов практически у всех средств данной группы [7, 10].

Результатом этого является весьма низкая степень комплайенса в процессе фармакотерапии антидепрессантами. Так, было выявлено, что около 1/3 пациентов, которым прописывались препараты антидепрессантов, не придерживаются рекомендованной схемы лечения, а еще около 1/3 пациентов прекращают прием препарата в течение первого месяца, преимущественно вследствие развития побочных эффектов [20]. Кроме того, исходя из данных большинства метаанализов, антидепрессанты обладают, в общем, сопоставимой клинической эффективностью (что отнюдь не противоречит ранжированию этих препаратов при оценке целесообразности их применения в рамках отдельных клинических форм депрессивных расстройств). Поэтому, согласно мнению Американской Психиатрической Ассоциации, главными критериями выбора конкретного препарата служат безопасность, предпочтения пациентов и стоимость [5].

Таким образом, возросшие требования к сочетанию эффективности и безопасности фармакотерапии депрессий все более заметно входят в противоречие с возможностями сегодняшнего выбора конкретных препаратов антидепрессантов. Тем не менее, к упомянутому перечню причин актуальности поиска новых средств данной группы следует добавить и еще одну, связанную с прогрессом наших знаний в об-

ласти нейрхимии депрессий и механизмов действия антидепрессантов.

В последнее время стало ясно, что селективность либо мощность воздействия на конкретное звено нейромедиации (прежде всего, на обратный захват серотонина и/или норадреналина) сама по себе не является гарантией эффективности и/или безопасности конкретного препарата. При этом, например, достаточно вспомнить неудовлетворенность в ряде случаев (особенно при тяжелых эндогенных формах) от высокоселективного и достаточно безопасного ингибитора обратного захвата серотонина (СИОЗС) — циталопрама, и, соответственно, существенный риск развития побочных эффектов при применении такого мощного и высокоэффективного препарата СИОЗС, как пароксетин [12]. Концепция, согласно которой оптимальным является, с одной стороны — селективность действия препарата на конкретное звено синаптической передачи (система обратного захвата, постсинаптические рецепторы), а с другой — вовлеченность в это действие различных нейромедиаторных систем, стала основой для создания последней, до недавнего времени, принципиально новой группы препаратов — селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) — венлафаксина, дулоксетина, милнаципрана. С точки зрения эффективности данные препараты действительно в определенных ситуациях превосходят СИОЗС, а при терапии резистентных форм — и трициклические антидепрессанты (ТЦА). Тем не менее, по критерию безопасности и переносимости препараты ИОЗСН, сочетающие потенциал развития побочных эффектов, связанных с гиперактивацией серотониновой системы (головная боль, головокружение, нарушения сна, тремор, тревожность, диспепсия, сексуальные расстройства, а при передозировке — и серотониновый синдром) и адренергических влияний (артериальная гипертензия, запоры и др.), уступают даже препаратам СИОЗС и поэтому их применение нельзя считать оптимальным выбором у всех категорий пациентов с депрессией.

Таким образом, сложившаяся в последние годы парадоксальная ситуация, когда, несмотря на обилие антидепрессантов, реальный выбор конкретного препарата для клинициста является весьма сложной задачей, ставит на повестку дня необходимость создания новых препаратов с принципиально иным механизмом действия, позволяющим достичь оптимального сочетания эффективности и безопасности.

Достаточно давно исследователям стало понятно, что в своем классическом виде моноаминергическая теория развития депрессий не позволяет объяснить ни патогенез депрессивных состояний, ни механизмы действия антидепрессантов. По мере изучения динамики рецепторного связывания и рецепторэффektorных реакций формировалось представление о депрессиях как проявлении комплексного дисбаланса различных нейромедиаторных систем [26]. Позднее получила свое развитие концепция

нейропластичности, рассматривающая нарушения нейрогенеза и нейротрофических механизмов как конечный структурно-функциональный феномен реализации упомянутого дисбаланса, непосредственно связанный с клинической симптоматикой [2, 22].

В итоге, все более популярной и признанной становилась точка зрения, согласно которой антидепрессант «нового поколения» должен обладать, по возможности, мультимодальным действием, т. е. влиять не только на нейромедиаторные механизмы развития депрессий, но и на процессы нейропластичности, а также на другие фундаментальные процессы в ЦНС, вовлеченные в систему психоэмоциональной регуляции и нарушенные при депрессиях. Речь идет о биологических ритмах, роль которых в патогенезе депрессивных расстройств привлекает все большее внимание [10, 13, 29].

Известно, что депрессия сопровождается целым комплексом изменений физиологических процессов, подверженных циркадным ритмам. Сюда можно отнести колебания температуры тела, уровней гормонов (в первую очередь, кортикостероидов) и, наконец, нарушения сна. Именно последние нарушения рассматриваются в настоящее время не только как важнейший компонент клинической картины депрессии, играющий существенную роль в субъективной оценке пациентом тяжести своего состояния и, в итоге, оценке качества жизни, но и значимый патогенетический фактор.

Как известно, основным регулятором биоритмов в организме является супрахиазматическое ядро (СХЯ) гипоталамуса, где также выявлены наивысшие концентрации серотонина в ЦНС [21]. Через сложную систему регуляторных проводящих путей СХЯ связано с эпифизом, где секретируется гормон мелатонин. Вечерняя активация секреции мелатонина приводит к наступлению фазы сна, а утреннее снижение активности данного гормона — соответственно, способствует наступлению фазы бодрствования [16].

Нарушения сна при депрессиях — один из наиболее типичных диагностических признаков данной патологии, отраженный в DSM-IV [10] и наблюдающийся у 80—90 % депрессивных пациентов. Эти нарушения включают нарушения засыпания и пробуждения, дезорганизацию структуры сна, что сочетается со снижением секреции мелатонина [16]. Хотя в настоящее время остается дискуссионным вопрос, в какой мере нарушения мелатонинзависимой регуляции цикла «сон — бодрствование» (и, возможно, других циркадных процессов) служат триггерным механизмом развития нейромедиаторного дисбаланса при депрессиях, а в какой мере отображают уже возникшие первично сдвиги в других нейромедиаторных системах, не подлежит сомнению то обстоятельство, что адекватная коррекция нарушений сна у больных депрессиями может быть гораздо более значимым лечебным фактором, чем просто симптоматическая терапия [12, 29].

Известно, что многие антидепрессанты обладают тем или иным влиянием на сон. Например, на начальных стадиях фармакотерапии amitриптилин ускоряет засыпание, а флуоксетин и венлафаксин — наоборот, затрудняют [16]. Однако, в целом, практически все препараты антидепрессантов нарушают структуру сна, при этом либо способствуя седации и дневной сонливости, либо усиливая проявления инсомнии,

вызывая кошмарные сновидения и т. д. При этом попытки экзогенного введения мелатонина в качестве потенциального антидепрессанта не оправдали возлагавшихся на него надежд.

Таким образом, возникла настоятельная необходимость в решении в рамках антидепрессивной терапии следующих проблем:

а) нормализации цикла «сон — бодрствование» (и более широко — биологических ритмов в целом) у больных с депрессиями;

б) возможности одномоментной реализации тимоаналептического и анксиолитического действия и регуляции циркадных ритмов;

в) сочетания вышеупомянутых эффектов с повышением безопасности фармакотерапии депрессий.

Результатом интенсивных исследований и разработок в данном направлении явились апробация и внедрение в клиническую практику принципиально нового антидепрессанта, отражающего реальный прогресс в области психофармакологии — агомелатина. Агомелатин был разработан и исследован французской компанией Сервье и в Украине зарегистрирован под торговым названием Мелитор.

Агомелатин, [2-(7-метокси-1-нафтил)этил] ацетамид, обладает уникальным фармакологическим спектром действия на нейромедиаторные системы мозга, а именно:

а) свойствами селективного агониста специфических мелатониновых МТ-1- и МТ-2-рецепторов;

б) свойствами селективного антагониста серотониновых 5-НТ-2С-рецепторов [6, 19].

Недавними исследованиями выявлена ведущая роль мелатониновых рецепторов (МТ-1- и МТ-2-типов) в патогенезе депрессий. Так, у мышей с генетическим дефектом синтеза упомянутых рецепторов в СХЯ гипоталамуса развивается классическая депрессивная симптоматика при использовании всех известных экспериментальных моделей депрессии. Более того, у них отмечается нарушение процессов нейрогенеза, в частности, ослабление нейрогенеза в гиппокампе, четко коррелирующее с тяжестью симптомов [17, 28].

Под влиянием агомелатина на всех экспериментальных моделях депрессии выявляется четко выраженное антидепрессивное действие, сочетающееся с нормализацией циркадных ритмов, структуры сна и показателей ЭЭГ, а также температуры тела и секреции кортизола, гормона роста и тиреотропного гормона [10, 12], причем это действие по выраженности сопоставимо с «эталонным» антидепрессантом — имипрамином.

Что касается 5-НТ-2С-рецепторов, то известно, что они концентрируются в кортико-лимбических структурах, вовлеченных в регуляцию психоэмоциональных и когнитивных функций, а их плотность существенно возрастает у пациентов с депрессией [23], что подтверждает важную роль данного типа рецепторов в патогенезе аффективных расстройств. Более того, выявлена корреляция между выраженностью блокады 5-НТ-2С-рецепторов под влиянием антидепрессантов и клинической эффективностью этих средств [25].

Большинство антидепрессантов (ТЦА, ИМАО, ряд СИОЗС) обладают блокирующими способностями в отношении 5-НТ-2С-рецепторов, но при этом они также блокируют и другой тип серотониновых рецепторов — 5-НТ-1А. с чем в первую очередь связывают развитие

побочных эффектов у упомянутых препаратов, в том числе сексуальной дисфункции, желудочно-кишечных осложнений и, наконец, нарушений сна.

Агомелатин обладает селективностью влияния только на 5-HT_{2C}-рецепторы, что предполагает сочетание эффективного антидепрессивного действия и высокого уровня безопасности. В результате комплексного воздействия на все типы упомянутых рецепторов (MT-1, MT-2 и 5-HT_{2C}) происходит ресинхронизация циркадных ритмов, а также избирательное увеличение высвобождения норадреналина и дофамина в лобной коре головного мозга. При этом Мелитор не влияет ни на обратный захват серотонина, норадреналина и дофамина, ни на какие-либо другие рецепторные структуры в ЦНС. Кроме того, как оказалось, агомелатин обладает благоприятным эффектом в отношении процессов нейропластичности в гиппокампе и, в частности, активирует нейрогенез в данном регионе мозга, что еще раз подтверждает наличие у агомелатина «точечного» воздействия на основные идентифицированные звенья патогенеза депрессивных расстройств [12].

Такой специфический и многообещающий профиль фармакологической активности Мелитора предопределил проведение интенсивных клинических испытаний данного препарата, выполненных с применением самого современного дизайна (мультицентровые, рандомизированные, двойные слепые, плацебо-контролируемые, сравнительные исследования).

При сравнении результатов 8-недельного применения агомелатина и пароксетина (шкалы HAM-D и MADRS) у пациентов с острым депрессивным эпизодом в рамках эндогенной депрессии у обоих препаратов было выявлено сопоставимое по мощности тимоаналептическое действие, а также (по данным шкалы HAM-A) и анксиолитическое действие. При этом эффекты агомелатина проявлялись достоверно раньше (на 2-й неделе лечения), чем у пароксетина (на 4-й неделе лечения) [18]. Аналогично, была выявлена эффективность агомелатина и в лечении пациентов с рекуррентной депрессией, причем начиная со 2-й недели и на протяжении 6 недель терапии [15].

Как уже упоминалось, именно недостаточно быстрое развитие терапевтического ответа является важной причиной неудовлетворительного комплайенса, а также повышения суицидального риска при лечении антидепрессантами. Преимущество в этом отношении агомелатина следует считать серьезным аргументом в пользу данного препарата.

В упомянутых исследованиях эффективной дозой Мелитора оказалась 25 мг/сутки, однако при этом подтверждена целесообразность повышения дозы до 50 мг/сутки в ситуациях недостаточного ответа на стартовую дозу у части пациентов. Таким образом, минимальная необходимость нередко весьма сложной процедуры титрования дозы при фармакотерапии антидепрессантами также может рассматриваться как преимущество агомелатина.

Агомелатин, кроме того, выявил сопоставимую тимоаналептическую эффективность с венлафаксином. При этом уже на 1-й неделе лечения агомелатин улучшал все характеристики сна (сроки засыпания и пробуждения, глубина и структура сна, субъективная оценка качества сна) без сопутствующей дневной

седации, и в ходе всего курса лечения (6 недель) существенно превосходил в этом отношении венлафаксин [11].

Особо следует отметить результаты лечения агомелатином больных с тяжелой депрессией. У таких пациентов чаще отмечается резистентность к препаратам ТЦА и СИОЗС, а также недостаточный терапевтический эффект [9, 27]. У упомянутой категории больных (HAM-D свыше 25) выявлена достоверно более высокая эффективность агомелатина по сравнению с пароксетином [18], что свидетельствует о принципиальной возможности решения с помощью агомелатина одной из наиболее проблемных задач фармакотерапии депрессий.

Во всех исследованиях была показана целесообразность однократного вечернего приема препарата в соответствии с естественными биоритмами организма.

Наконец, следует остановиться на проблеме безопасности при применении Мелитора. К настоящему времени накоплен достаточный фактический материал, позволяющий говорить об исключительно благоприятных характеристиках безопасности данного препарата. В проведенных исследованиях переносимость агомелатина была выше, чем препаратов сравнения — пароксетина и венлафаксина и, в целом, сопоставима с плацебо [24]. Особо необходимо отметить полное отсутствие какого-либо негативного влияния на сексуальные функции, характерного для СИОЗС, диспепсических и кардиоваскулярных осложнений, отсутствие изменений массы тела и возможности развития серотонинергического синдрома [9, 20, 24]. Кроме того, у агомелатина отсутствует свойственный ТЦА, СИОЗС и ИОЗСН синдром отмены (весьма типичный, например, для пароксетина, флувоксамина и флуоксетина) при внезапном прекращении приема препарата.

Таким образом, учитывая тот факт, что безопасность и хорошая переносимость во многих клинических случаях становится ключевым фактором в выборе соответствующего антидепрессанта, или в обосновании переключения терапии, практически полное отсутствие осложнений при приеме агомелатина заслуживает особого внимания. Из зарегистрированных побочных эффектов последнего следует упомянуть (впрочем, как и у плацебо) незначительно выраженные головную боль, тошноту и слабость, которые чаще встречаются в первые 2 недели лечения, преходящи и не требуют отмены препарата.

В итоге следует отметить, что в настоящее время интенсивные исследования агомелатина продолжают. Перспективными являются клинические исследования применения его в терапии генерализованных тревожных состояний и биполярных расстройств. Тем не менее, уже имеющийся опыт назначения агомелатина позволяет сформулировать его следующие клинко-фармакологические преимущества:

- 1) наличие выраженного тимоаналептического и анксиолитического действия;
- 2) эффективность при лечении острых и рекуррентных депрессивных эпизодов, независимо от тяжести заболевания;
- 3) быстрое наступление терапевтического ответа;
- 4) нормализация сна и качества жизни пациентов;

5) високий рівень безпеки (сопоставляя с плацебо частота побочных эффектов, отсутствие серьезных побочных эффектов и синдрома отмены);

6) хороший комплаенс (простота применения — 1 раз в сутки); минимальная необходимость титрования дозы).

Итак, агомелатин в полном смысле слова может быть назван антидепрессантом нового поколения. Дальнейшее накопление отечественного опыта применения агомелатина (Мелитора) может существенно оптимизировать имеющиеся стратегии лечения депрессивных расстройств и способствовать повышению качества жизни данной категории больных.

Список литературы

1. Бурчинский С. Г. Проблема фармакотерапии невротических и соматизированных депрессий: критерии выбора антидепрессанта // *Здоров'я України*. — 2005. — № 6. — С. 15.
2. Бурчинский С. Г. Концепция нейропластичности и механизмы действия антидепрессантов // *Здоров'я України*. — 2006. — №3. — С. 20—21.
3. Марута Н. А. Современные депрессивные расстройства (клинико-психопатологические особенности, диагностика, терапия) // *Український вісник психоневрології*. — 2001. — Т. 9, вип. 4. — С. 79—82.
4. Напрєнко О. К., Процик В. О. Особливості клініки та фармакотерапії депресій з урахуванням сучасних патопластичних факторів // *Архів психіатрії*. — 2004. — Т. 10, № 1. — С. 9—10.
5. American Psychiatric Association (APA). Practical guidelines for the treatment of patients with major depressive disorders (Revision) // *Amer. J. Psychiatr.* — 2000. — V. 157, suppl. 4. — P. 651—668.
6. Audinot V., Mailliet F., Iahaye-Brasseur C. et al. New selective ligands of human cloned melatonin MT 1 and MT 2 receptors // *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* — 2003. — V. 367. — P. 553—561.
7. Bosker F. J., Westerink B. H., Cremers T. I. et al. Future antidepressants: what is in the pipeline and what is missing? // *CNS Drugs*. — 2004. — V. 18. — P. 705—732.
8. Brown P. Effective treatment for mental illness are not being used, WHO says // *Brit. Med. J.* — 2001. — V. 323. — P. 769.
9. Den Boer J. A., Bosker F. J., Meesters Y. Clinical efficacy of agomelatine in depression: the evidence // *Int. Clin. Psychopharmacol.* — 2006. — V. 21, suppl. 1. — P. S21—S24.
10. Fuchs E., Simon M., Schmelting B. Pharmacology of a new antidepressant: benefit of the implication of the melatoninergic system // *Int. Clin. Psychopharmacol.* — 2006. — V. 21, suppl. 1. — P. S17—S20.
11. Guilleminault C. Efficacy of agomelatine versus venlafaxine on subjective sleep of patients with major depressive disorder // *Eur. Neuropsychopharmacol.* — 2005. — V. 15, suppl. 3. — P. S419.
12. Hamon M., Bourgoin S. Pharmacological profile of antidepressants: a likely basis for their efficacy and side effects? // *Ibid.* — 2006. — V. 16. — P. 5625—5632.
13. Jindal R. D., Thase M. E. Treatment of insomnia associated with clinical depression // *Sleep Med. Rev.* — 2004. — V. 8. — P. 19—30.
14. Kennedy S. Sexual function in remitted depressed patients following agomelatine and venlafaxine IR treatment // *Eur. Neuropsychopharmacol.* — 2005. — V. 15, suppl. 3. — P. S440.
15. Kennedy S., Emsley R. A. Placebo-controlled trial of agomelatine in the treatment of major depressive disorder // *Ibid.* — 2005. — V. 16. — P. 323—329.
16. Lam R. W. Sleep disturbances and depression: a challenge for antidepressants // *Int. Clin. Psychopharmacol.* — 2006. — V. 21, suppl. 1. — P. S25—S29.
17. Larson J., Jessen R. E., Uz T. et al. Impaired hippocampal long-term potentiation in melatonin MT2 receptor-deficient mice // *Neurosci. Lett.* — 2006. — V. 393. — P. 23—26.
18. Loo H., Hale A., D'Haenen H. Determination of the dose of agomelatine, a melatoninergic agonist and selective 5-HT_{2C}

antagonist, in the treatment of major depressive disorder: a placebo-controlled dose range study // *Int. Clin. Psychopharmacol.* — 2002. — V. 17. — P. 239—247.

19. Millan M. J., Gobert A., Lejeune F. et al. The novel melatonin agonist agomelatine (S20098) is an antagonist at 5-hydroxytryptamine-2C receptors, blockade of which enhances the activity of frontocortical dopaminergic and adrenergic pathways // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 2003. — V. 306. — P. 954—964.

20. Montgomery S. A. Why do we need new and better antidepressants? // *Int. Clin. Psychopharmacol.* — 2006. — V. 21, suppl. 1. — P. S1—S10.

21. Moore R. Y., Speth J. C. Serotonin innervation in the primate suprachiasmatic nucleus // *Brain Res.* — 2004. — V. 1010. — P. 169—173.

22. Olie J. P., Ja Costa E. Silva, Macher J. P. Neuroplasticity. A new approach to the pathophysiology of depression. — London: Science Press, 2004. — 75 p.

23. Riedel W. J., Klaassen T., Griez E. et al. Dissociable hormonal, cognitive and mood responses to neuroendocrine challenge: evidence for receptor-specific serotonergic dysregulation in depressed mood // *Neuropsychopharmacology*. — 2002. — V. 26. — P. 358—367.

24. Rouillon F. Efficacy and tolerance profile of agomelatine and practical use in depressed patients // *Int. Clin. Psychopharmacol.* — 2006. — V. 21, suppl. 1. — P. S31—S35.

25. Sanchez C., Hyttel J. Comparison of the effects of antidepressants and their metabolites on reuptake of biogenic amines and on receptor binding // *Cell. Mol. Neurobiol.* — 1999. — V. 19. — P. 467—489.

26. Slattery D. A., Hudson A. L., Nutt D. J. Invited review: the evolution of antidepressant mechanisms // *Fundam. Clin. Pharmacol.* — 2004. — V. 18. — P. 1—21.

27. Sonawalla S. B., Fava M. Severe depression: is there a best approach? // *CNS Drugs*. — 2001. — V. 15. — P. 765—776.

28. Well Z. M., Hotchkiss A. K., Gatiem M. L. et al. Melatonin receptor (MT1) knock out mice display depression-like behaviours and deficits in sensorimotor gating // *Brain Res. Bull.* — 2006. — V. 68. — P. 425—429.

29. Wirz-Justice A. Biological rhythm disturbances in mood disorders // *Int. Clin. Psychopharmacol.* — 2006. — V. 21, suppl. 1. — P. S11—S15.

Надійшла до редакції 10.10.2006 р.

С. Г. Бурчинський

Агомелатин — антидепрессант нової генерації: клінічна ефективність та переваги

Інститут геронтології АМН України (Київ)

У статті розглянуті сучасні проблеми фармакотерапії депресивних станів та обґрунтована необхідність розробки та клінічного застосування нових перспективних препаратів антидепрессантів. Особливу увагу приділено антидепрессанту нової генерації — агомелатину (Мелітор). Охарактеризовано його унікальний фармакологічний профіль, досвід клінічного застосування при різних типах депресивних розладів, параметри безпеки. Подальше клінічне застосування Мелітору може сприяти оптимізації стратегії лікування депресій.

S. G. Burchinsky

Agomelatine — antidepressant of new generation: clinical efficacy and benefits

Institute of Gerontology of the AMS of Ukraine (Kyiv)

In the presented paper a modern problems of pharmacotherapy of depressive disorders have been looked, and necessity of elaboration and clinical use of new perspective antidepressant drugs has been postulated. A main attention was given to antidepressant of new generation — agomelatine (Melitor). Its unique pharmacological profile, clinical experience and safety have been characterized. Further clinical use of Melitor may promote optimization of treatment strategies of depression.

И. Ю. Гришай

Запорожская областная психиатрическая больница (г. Запорожье)

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ПСИХОЗОВ БРЕНДАМИ И ГЕНЕРИКАМИ

В настоящее время взгляды на цели и задачи терапии шизофрении претерпевают значительные изменения. Если еще совсем недавно главной терапевтической задачей считалось уменьшение психотической симптоматики, то на современном этапе внимание фокусируется на ограничении прогрессирования заболевания, достижении ремиссии с высоким качеством жизни и максимальной ресоциализацией пациента (возвращение в общество, на работу, на учебу, улучшение взаимопонимания в семье и др.).

Для достижения таких долгосрочных целей необходима эффективная антипсихотическая терапия, позволяющая уменьшить частоту обострений, достигнуть минимального количества побочных эффектов, оптимального качества жизни, желая пациента продолжать назначенную терапию. В связи с тем, что больные с хроническими психическими заболеваниями вынуждены принимать антипсихотические препараты в течение длительного времени, безопасность и хорошая переносимость приобретают особую значимость. Побочные эффекты, возникающие на фоне приема нейролептиков, снижают качество жизни пациентов, их социальную и семейную адаптацию, что сводит к минимуму терапевтическую ценность антипсихотической терапии и зачастую приводит к несоблюдению назначенного режима терапии или полному отказу от нее.

Появление в конце 90-х годов в нашей стране Рисполепта (Янссен-Силаг) открыло новые возможности в лечении психических заболеваний. Рисполепт (рисперидон) — это атипичный антипсихотик, по своему клиническому действию способный редуцировать позитивную, негативную, аффективную симптоматику, уменьшать когнитивные нарушения, корригировать нарушения поведения. С момента появления Рисполепта появилась возможность более эффективно лечить больных с шизофренией, снизить в стационаре такой показатель, как частота регоспитализации больных, за счет более качественной противорецидивной терапии. Рисполепт успел завоевать большую популярность как среди пациентов, так и врачей-психиатров в связи с высокой антипсихотической активностью и минимумом побочных эффектов.

В последние годы на рынке появилось большое количество генерических лекарств, более дешевых, чем оригинальные препараты, применение которых, возможно, позволит снизить возросшие расходы на здравоохранение. Практически все оригинальные препараты рано или поздно обречены на создание генерических копий. Появились и генерические аналоги Рисполепта: Рисперон и Нейриспин. Несомненно, последние имеют право на существование, что в экономических условиях Украины определяется, прежде всего, их ценовой доступностью. Но действительно ли они идентичны? Ведь в Украине исследования

по доказательству биоэквивалентности этих лекарственных средств не проводились.

Сложилось мнение, что применение оригинальных препаратов, по сравнению с генериками, связано со значительным увеличением затрат на медикаментозную терапию в связи с высокой стоимостью. Использование психиатрами генерических препаратов становится все более широко распространенным явлением. Но всегда ли эффективно и безопасно назначение препаратов, продающихся по более низкой цене? Вопрос идентичности терапевтического действия на организм генериков и оригинальных препаратов — главный и для врачей, и для пациентов. Это становится особенно важным в случае выбора препарата для длительного лечения хронического заболевания, каковым является шизофрения. В клинической практике врачи обращают внимание на то, что одно и то же химическое вещество, произведенное в виде лекарства различными фармацевтическими компаниями, проявляет себя по-разному. Врачи из личных наблюдений формируют мнение об эффективности существующих на фармацевтическом рынке препаратов, частоте побочных действий при их приеме. Определенная часть больных особенно чувствительны к генерикам, что приводит к большей частоте побочных эффектов по сравнению с оригинальным препаратом.

На клиническую эффективность и безопасность влияют наполнители — соли, входящие в состав лекарства. Наполнители бренда и генерика могут отличаться. Разные соли одного и того же активного препарата имеют разные биологические и химические свойства. Применение более эффективного и безопасного, хотя и более дорогостоящего препарата может существенно изменить весь комплекс этих показателей в пользу фирменного препарата.

В нашем клиническом исследовании сравнивается не только терапевтическая эффективность бренда и генерика, а также учитывается стоимость препаратов в процессе лечения и весь комплекс затрат на психиатрическую помощь.

Целью настоящего исследования является оценка клинической и экономической эффективности терапии психозов с использованием оригинального атипичного антипсихотика (Рисполепт, Янссен-Силаг) в сравнении с генериком (Рисперон, ФармаСтарт).

Исследование проводилось на базе Запорожской областной психиатрической больницы с использованием ретроспективной оценки имеющейся медицинской документации пациентов, а также путем клинического наблюдения больных, находившихся на стационарном лечении в 2005 году. Клинически оценивалось психическое состояние пациентов при поступлении, во время лечения и при выписке.

Всего было обследовано 30 пациентов, получавших рисперидон. Возраст пациентов от 19 до 72 лет. Все изученные пациенты были распределены на 2 группы: 16 человек получали оригинальный

рисперидон — Рисполепт (Янссен-Силаг) — основная группа, 14 человек получали генерический препарат — Рисперон (ФармаСтарт) — группа сравнения. Женщины — 7 человек, мужчины — 23 человека.

Распределение больных в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10 оказалось следующим: диагноз «шизофрения, параноидная форма» F 20.00, F 20.01 и F 20.9 — 24 пациента; с диагнозом «Деменция» (F 01.8) — 6 пациентов. У всех пациентов отмечалась продуктивная (галлюцинаторно-параноидная) симптоматика и нарушения поведения.

Таблица 1

Распределение пациентов по формам патологии

Диагноз	Количество больных	
	абс.	%
Шизофрения, параноидная форма, непрерывное течение (длительность заболевания 2—5 лет)	10	33,3
Шизофрения, параноидная форма, эпизодическое течение с нарастающим дефектом (длительность заболевания от 2-х до 5 лет)	9	30
Шизофрения, параноидная форма (период наблюдения менее 1 года, длительность заболевания от 6 мес. до 2-х лет)	5	16,7
Деменция с нарушениями поведения вследствие ЧМТ (длительность заболевания от 1 года до 2-х лет)	2	6,67
Деменция с галлюцинаторно-параноидной симптоматикой (в том числе делирий) вследствие атеросклероза сосудов головного мозга (длительность заболевания от 1 года до 3-х лет)	4	13,3

Средняя длительность терапии составила 30 дней.

В основной группе пациенты принимали Рисполепт в дозе 1—6 мг в сутки (в среднем 3,5 мг). В группе сравнения назначался Рисперон в дозе 4—8 мг в сутки (в среднем 6 мг). Препарат назначался с минимальной дозы 1 мг, с постепенным увеличением один раз в неделю на 2 мг. В обеих группах в схему лечения были включены также транквилизаторы (инъекционный сибазон) для снятия ажитации и беспокойства в дозах от 2,0 до 3,0 мл 0,5 % раствора в сутки, в основном на ночь. В 2-х случаях в обеих группах назначались антидепрессанты (сертралин и мirtазапин по 1 таблетке в сутки). По 1 случаю в обеих группах назначались нормотимики (вальпроаты по 500 мг 2 раза в сутки). По необходимости назначались витамины, ноотропы, инфузионная терапия, корректоры.

Для сравнительного фармакоэкономического анализа применения препаратов Рисполепт и Рисперон использовались показатели: средняя суточная суммарная доза, длительность терапии, стоимость суточной дозы, стоимость лечения за один месяц.

В основной группе суточная доза для пациентов с деменцией составила 2—3 мг в сутки. Клинический эффект: редукция галлюцинаторно-параноидной симптоматики, нарушений поведения наблюдалась к концу 3 недели терапии. Суточная доза Рисполепта у пациентов с диагнозом «шизофрения» составила 3—6 мг в сутки, в среднем 4,5 мг. Статистически достоверное снижение выраженности психотических

расстройств произошло в течение первых двух недель терапии по каждой из девяти анализируемых субшкал PANSS. В первые две недели у большинства больных ослабевала интенсивность галлюцинаторно-бредовой симптоматики, уменьшилась аффективная заряженность, негативизм, враждебность, агрессивность, упорядочивалось поведение. К концу 3 недели заметно редуцировались «голоса», признаки дезорганизации мышления (шперунги, путаница мыслей, соскальзывание, резонерство). Важно отметить, что ни в одном случае за период лечения не было отмечено ухудшение течения основного заболевания. Родственники пациентов, а также сами пациенты отмечали, что они стали контактны и менее раздражительны, у них появилось желание вникать в семейные проблемы, улучшились межличностные отношения, повысилась коммуникабельность и работоспособность.

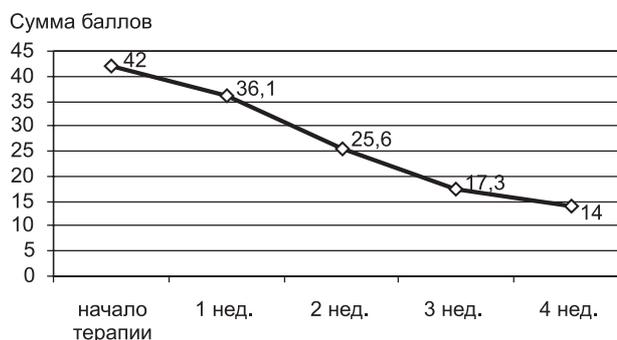


Рис. 1. Динамика показателей PANSS (средняя суммарная оценка по 9 субшкалам) при лечении Рисполептом

В группе сравнения терапевтические дозы Рисперона оказались больше — 4—8 мг в сутки, в среднем 6 мг в сутки. Рисперон назначался в минимальной дозе 2 мг с постепенным увеличением еженедельно до терапевтической дозы. У больных данной группы отмечалась редукция продуктивных расстройств к концу 3—4-й недели. У двух больных за весь период наблюдения терапевтического эффекта не отмечалось: сохранялась галлюцинаторно-параноидная симптоматика, формальные расстройства мышления, у одного больного сохранялась неадекватность. У четырех пациентов сохранялась раздражительность и безынициативность. Терапевтические дозы Рисперона в группе сравнения у пациентов с деменцией составили 3—5 мг.

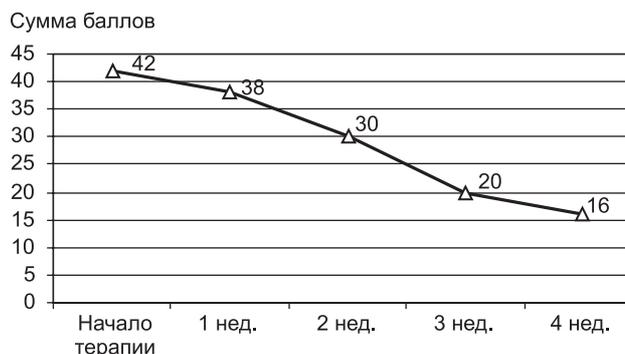


Рис. 2. Динамика показателей PANSS (средняя суммарная оценка по 9 субшкалам) при лечении Риспероном

Частота и выраженность побочных эффектов в группах наблюдения была следующая: в основной группе неврологические побочные эффекты наблюдались у 2-х больных на дозе Рисполепта 6 мг/сут. и проявились тремором верхних конечностей, неусидчивостью. Уменьшились при снижении дозы Рисполепта до 4 мг и исчезли при дозе 2 мг/сут., корректоры при этом не назначались.

В группе сравнения у большинства больных отмечались побочные эффекты. Неврологические побочные эффекты проявились гиперкинетическим синдромом: отмечались тремор, гиперкинезы, неусидчивость, «беспокойство» в ногах, сопровождающееся внутренней тревогой. Наблюдались у 5 больных (у 2-х больных появились при приеме 4 мг Рисперона). Такие состояния требовали дополнительных назначений корректоров (Циклодол 2—6 мг в сутки), ноотропов (Луцетам 800 мг в сутки), инфузионной терапии с транквилизаторами бензодиазепинового ряда. При снижении доз Рисперона до 2—3 мг — практически не уменьшились. Соматические побочные эффекты сопровождались слабостью, нарушениями функции вегетативной нервной системы (гипотония, гиперсаливация, тахикардия, головокружение). У 2-х пациентов соматические осложнения отмечались при дозе Рисперона 2 мг. У 1 пациента отмечалась выраженная седация на 6 мг Рисперона.

Таблица 2

Частота возникновения побочных эффектов в основной группе (терапия Рисполептом) и в группе сравнения (терапия Риспероном)

Осложнения	Основная группа	Группа сравнения
Соматические	Не было	6 чел.
Неврологические	2 чел.	5 чел.
Седация	Не было	1 чел.

При фармакоэкономическом анализе терапии учитывалась стоимость препаратов в аптечной сети. При цене 1 мг Рисполепта 4 грн 35 коп. средняя стоимость лечения 1 больного основной группы в сутки составила 19 грн 58 копеек (при суточной дозе 4,5 мг), за месяц — 587 грн 25 копеек. При цене 1 мг Рисперона 3 грн средняя стоимость лечения 1 больного группы сравнения в сутки составила 18 грн (при суточной дозе 6 мг), за месяц — 540 грн. Таким образом, разница в стоимости лечения за месяц в основной группе и группе сравнения составила 47 грн 25 копеек. Данная разница в стоимости курса терапии Рисполептом и Риспероном не является существенной и не позволяет сделать вывод о значительной экономии средств при назначении генерика. Учитывая же тот факт, что применение генерика в большинстве случаев вызвало нежелательные побочные эффекты и, соответственно, назначение корректоров, можно прийти к выводу об экономической целесообразности применения оригинального Рисполепта.

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы.

1. Практическое применение и клинические исследования увеличивают сомнения относительно взаимозаменяемости генерических и оригинальных

препаратов. На основании полученных результатов можно сделать вывод о различной терапевтической эффективности препаратов. Средняя терапевтическая доза Рисполепта составила 4,5 мг, средняя терапевтическая доза Рисперона — 6 мг.

2. Частота возникновения побочных эффектов при применении оригинального и генерического рисперидона была различной. Применение Рисполепта в терапевтических дозах вызвало побочные эффекты в 13 %. При применении Рисперона в терапевтических дозах частота побочных эффектов составила 85 %. Таким образом, применение генерика приводит к значительному увеличению случаев возникновения побочных эффектов, что вызывает настороженность в отношении его широкого применения.

3. Развеем миф о значительной экономии при применении генерика. При расчетах курсовой стоимости лечения затраты по сравнению с оригинальным препаратом были сопоставимы. Формально «выгодные» ценовые показатели могут обернуться дополнительными расходами на лечение нежелательных побочных явлений. Кроме того, возникновение побочных эффектов зачастую приводит к частичному или полному отказу от назначенной терапии и, как следствие, возникновению обострения и очередной госпитализации. Общеизвестно, что лечение каждого следующего обострения это не только тяжелое бремя для бюджета системы оказания психиатрической помощи лечебного учреждения, но и для бюджета родственников пациента.

4. Назначение оригинального препарата Рисполепт в амбулаторных условиях экономически более выгодно и безопасно. Больные, убедившись в отсутствии побочных явлений, охотно продолжали прием препарата дома. Лечение Рисполептом влияет на уменьшение продуктивной и негативной симптоматики, улучшает качество жизни пациентов, что приводит к повышению самооценки и оценки больного окружающими.

Таким образом, данные, полученные в результате сравнительного исследования, позволяют сделать важный вывод: недопустимо переносить данные по эффективности и безопасности, полученные при применении оригинальных препаратов, на их копии. Высокое качество оригинального препарата Рисполепт (Янссен-Силаг) гарантирует необходимую эффективность в отношении психопатологической симптоматики и вызывает минимальное количество побочных эффектов. Применение Рисполепта позволяет достичь стойкой ремиссии с высоким качеством жизни у большинства пациентов с шизофренией, обеспечивает современный уровень оказания психиатрической помощи и дает пациентам возможность вернуться на прежний уровень функционирования.

Список литературы

1. Любов Е. Б. Фармакоэкономические исследования в психиатрии // Соц. и клин. психиатрия. — 1999. — Т. 9, вып. 2. — С. 91—95.
2. Сницаренко А. С., Судья Д. В. Фармакоэкономические аспекты современной антипсихотической терапии // Укр. вісник психоневрології. — 2002. — Т. 10, вип. 3(32). — С. 88—92.
3. Боргерини Д. Биозквивалентность и терапевтическая эффективность генерических препаратов в сравнении

с «Бренд-марк» препаратами // Новости медицины и фарма-
ции. — 2004. — № 15 (155). — С. 5—6.

4. Авруцкий Г. Я. Недува А. А. Лечение психически боль-
ных. — М.: Медицина, 1988. — С. 109—112.

5. Гурович И. Я. Любков. Е. Б. Фармакоэпидемиология
и фармакоэкономика в психиатрии. — М.: Медпрактика-М,
2003. — С. 264.

7. Калинин В. В. Рывкин П. В. Атипичные нейролептики
в психиатрии: правда и вымысел // Психиатрия и психофарма-
котерапия. — 1999. — № 1. — С. 15—18.

8. Сабадаш Э. Оригинальные препараты: проблема патент-
ной защиты // Здоровье Украины. — № 21 (82) ноябрь 2003.

9. Вольская Е., Коковин Л. Сила и слабость генериков:
российский рынок воспроизведенных препаратов // Там же.

10. Aronson S. M. Cost-effectiveness and quality of life in
psychosis: the pharmacoeconomics of risperidone // Clin. Ther. —
1997. — V. 19. — P. 139—147.

Надійшла до редакції 13.10.2006 р.

I. Ю. Гришай

**Сучасні підходи до терапії психозів
брендами та генериками**

*Запорізька обласна психіатрична лікарня
(Запоріжжя)*

Проведене порівняльне вивчення результатів лікування
психічнохворих у двох групах — із застосуванням атипично-
го антипсихотику Рисполепт та його генерика Рисперону.
Доведено клінічну та економічну ефективність, кращу пере-
носимість та безпечність Рисполепту.

I. Yu. Grishay

**The modern approaches to psychosis therapy
brend-mark and generics**

*Zaporizhzhya region mental hospital
(Zaporizhzhya)*

There are carried out comparative analysis of results ps-
ychiatric patients treatment in two groups — using atypical
antipsychotic (Rispolept) and generic (Risperon). Demonstrated
clinical efficacy and pharmacoeconomics cost-effectiveness,
best safety, tolerability of Rispolept.

УДК 616.8-053.2/5.-08:616.695.8

О. А. Казаков

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

**МЕДИКАМЕНТОЗНЕ ЛІКУВАННЯ НЕВРОТИЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ДІТЕЙ,
ЯКІ ВИХОВУЮТЬСЯ В СІМ'ЯХ, ДЕ ОДИН З БАТЬКІВ ХВОРИЄ
НА ПАРАНОЇДНУ ФОРМУ ШИЗОФРЕНІЇ**

Згідно з сучасними науковими поглядами, не іс-
нує психічних порушень в дитячому віці, єдиним
способом терапії яких є медикаментозний [1, 3].
Медикаментозні, психотерапевтичні та соціотера-
певтичні методи повинні взаємно доповнювати один
одного в межах мультимодальної терапії [2]. Але слід
звернути увагу на те, що часто лише за допомогою
медикаментозного лікування пацієнта вдається за-
лучити до психотерапевтичних заходів. Безпосередні
показання для медикаментозного лікування існують
в дитячому віці лише при гострих психозах, а та-
кож при станах підвищеної небезпеки для власного
здоров'я, в більшості інших випадків рішення про
застосування медикаментозної терапії залежить від
таких факторів:

- ступеня важкості симптоматики психічного роз-
ладу;
- різкого погіршення самопочуття пацієнта;
- порушення якості життя пацієнта;
- наявності обмежень спроможності до соціальної
адаптації та інтеграції.

Фармакотерапія в цих випадках є лише скла-
довою частиною лікування, яке включає медика-
ментозні, психотерапевтичні і соціотерапевтичні
методи [1, 3, 4].

Під час призначення фармакологічних препаратів
слід ретельну увагу приділяти їх ефективності і по-
бічній дії, які є результатом складного взаємовпливу
біологічних факторів (наприклад, рівня розвитку
дитини) і соціальних умов [5]. У зв'язку з цим психо-
фармакотерапія в дитячому віці має бути орієнтована
на розвиток та враховувати, в залежності від віку,
рівня розвитку і статі, різні впливи на обмін речовин
і розподіл медикаменту, а також його взаємодію

з іншими речовинами, які присутні у зростаючому
організмі [6—8].

Метою нашої роботи було дослідити ефективність
фармакотерапії виявлених психічних порушень не-
вротичного регістру у дітей, які виховувалися в сім'ях,
де один з батьків хворів на параноїдну форму шизо-
френії.

Всі діти були поділені на такі групи: до 1-ї групи
увійшли діти, які виховувалися в сім'ях, де параноїдною
формою шизофренії хворів батько — 87 (51,78 % від
загальної кількості) — 42 дівчинки і 45 хлопчиків; до
2-ї групи були віднесені діти, які зростали в сім'ях,
де хворою виявилася матір — 81 (48,22 %) дитина
(35 хлопчиків і 46 дівчат). Під час лікування виявлених
у цих дітей невротичних розладів з урахуванням вище
перелічених факторів психофармакологічний метод
був нами застосований у 108 (64,28 %) пацієнтів.
З них, серед захворювань, які потребували меди-
каментозного лікування, в обстежених дітей були:
фобічні тривожні розлади (F 93.1), при яких даний
метод лікування нами був застосований у 27 (25,00 %)
випадках, тикозні розлади (F 95) — 17 (15,74 %) ви-
падків, змішані розлади поведінки й емоцій у вигляді
депресивного синдрому (F 92.0) — 16 (14,81 %) ви-
падків, енурез неорганічного ґенезу (F 98.0) — 14
(12,96 %) випадків, обсесивно-компульсивні розлади
(F 42) — у 11 (10,18 %) випадках, порушення поведінки
у вигляді несоціалізованого розладу (F 91.1) потребу-
вали фармакологічного лікування у 10 (9,26 %) дітей,
специфічні (ізолювані) фобії (F 40.2) — у 8 (7,41 %),
розлади харчування (F 50) — у 5 (4,63 %).

Ефективність проведеного фармакологічного лі-
кування у дітей в досліджених сім'ях надана в таб-
лиці.

Ефективність психофармакотерапії різних психічних розладів у дітей в досліджених сім'ях

Код за МКХ-10	Захворювання, <i>n</i> = 108	Нормалізація		Значне поліпшення		Часткове поліпшення		Відсутність поліпшення	
		абс. к.	%	абс. к.	%	абс. к.	%	абс. к.	%
F 40.2	Специфічні (ізолювані) фобії, <i>n</i> = 8	2	25,00	4	50,00	1	12,50	1	12,50
F 42	Обсесивно-компульсивні розлади, <i>n</i> = 11	3	27,27	3	27,27	4	36,36	1	9,10
F 50	Розлади харчування, <i>n</i> = 5	2	40,00	2	40,00	1	20,00	—	—
F 91.1	Несоціалізований розлад поведінки, <i>n</i> = 10	3	30,00	2	20,00	3	30,00	2	20,00
F 92	Змішані розлади поведінки та емоцій, з депресивною симптоматикою, <i>n</i> = 16	3	18,75	6	37,50	6	37,50	1	6,25
F 93.1	Фобічні тривожні розлади, <i>n</i> = 27	9	33,33	12	44,44	6	22,22	—	—
F 95	Тикозні розлади, <i>n</i> = 17	13	76,47	2	11,76	2	11,76	—	—
F 98.0	Неорганічний енурез, <i>n</i> = 14	6	42,85	2	14,28	2	14,28	4	28,57
Усього		41	37,96	33	30,56	25	23,15	9	8,33

За умов урахування всіх факторів під час прийняття рішення щодо застосування психофармакотерапії, її ефективність виявилася досить високою — у 74 (68,52 %) дітей з різними психічними порушеннями, під впливом фармакологічних препаратів достовірно ($p < 0,01$) спостерігалось або повне зникнення симптоматики, або значне поліпшення стану психічного здоров'я.

Під час лікування тривожних розладів, в тому числі фобій, застосовувалися препарати класу бензодіазепінів, трициклічні антидепресанти та флуоксетин, ефективність яких при даних розладах є достовірною. Бензодіазепіни призначали, враховуючи відсутність ризику розвитку залежності в дитячому віці та виходячи з того, що зниження рівня тривожності пацієнта сприяє подальшому успіху психотерапевтичних заходів. За наявності в клінічній картині депресивної симптоматики препаратом вибору був трициклічний антидепресант іміпрамін у дозах 50—75 мг на добу, застосування якого значно поліпшувало стан дитини з фобіями. Також для зниження рівня тривожності призначався флуоксетин у дозах 5—10 мг на добу. Таку ж тактику медикаментозної терапії було обрано і під час лікування ізолюваних фобій. В результаті проведеного лікування повна нормалізація стану або значне поліпшення були відзначені у 21 дитини (77,77 %) із тривожно-фобічними розладами та у 6 (75,00 %) дітей, в клінічній картині психічних розладів яких спостерігалися ізолювані фобії. Не вдалося досягти терапевтичного ефекту лише у 1 дитини із специфічними фобіями (12,50 %).

Тикозні розлади досить ефективно лікувалися за допомогою медикаментозних препаратів. Під час застосування нейролептиків, які мають високу вибірковість до D₂-рецепторів, зокрема тіаприду (до 3 x 200 мг на день), починаючи з малих доз, з поступовим їх збільшенням, редукція симптоматики або значне зменшення частоти розладів відбулося у 15 (88,24 %) дітей. Побічна дія препарату була вираженою вкрай незначно.

При змішаних розладах поведінки та емоцій з переважно депресивною симптоматикою в клінічній картині прямим показанням до застосування фармакологічних засобів була хроніфікація розладу або висока вираженість депресивного синдрому, якщо немає достатньої можливості для проведення

психотерапевтичних заходів. Препаратами першої черги вибору були інгібітори зворотного захвату серотоніну. При цьому, враховуючи їх побічну дію, особливо активуючий ефект на початкових етапах лікування і небезпеку екзацерації саморуйнівної і суїцидальної поведінки, обережно і поступово нарошували дозування, дотримуючись рекомендацій щодо дозування в дитячому віці. Під час лікування флуоксетином у дозах від 5 до 15 мг на день повне зникнення симптомів або значне покращення стану було відзначено у 9 (56,25 %) дітей, часткове покращення стану — у 6 (37,50 %), і лише в 1 дитини (6,25 %) не вдалося досягти терапевтичного ефекту.

Під час лікування енурезу ефективним було застосування трициклічних антидепресантів, особливо іміпраміну в дозуванні 25—50 мг на день. При лікуванні нічного енурезу також застосовували амітриптілін і мапротилін. Під час призначення препаратів враховували високу кардіотоксичну дію трициклічних антидепресантів у дітей, в зв'язку з цим медикаментозна терапія проводилася у мінімальних добових дозах і використовувалась як додаткова до інших методів лікування даної патології.

У результаті застосування антидепресантів нормалізації або значного поліпшення вдалося досягнути у 8 (57,14 %) дітей, але порівняно високою також виявилася і кількість випадків, коли фармакологічна терапія не була ефективною — 4 (28,57 %). У таких випадках окрім психотерапевтичної корекції нами були застосовані інші методи лікування даної патології, зокрема хлоретиллові блокади на ромб Міхаеліса.

Ефективність трициклічних антидепресантів була відносно високою під час їх застосування для лікування обсесивно-компульсивних розладів. Прийом кломіпраміну (50—100 мг на добу) чітко покращував симптоматику в 6 (54,54 %) дітей, причому в основному з нав'язливими рухами; повністю неефективною психофармакотерапія виявилася лише у 1 пацієнта (9,10 %). Але враховуючи нестійкий ефект від фармакотерапії та високу ймовірність рецидивів, а також наявність низки побічних ефектів (кардіотоксична дія, порушення сечовиділення, антихолінергічні ефекти), які унеможливають тривале лікування препаратами цього класу, всім дітям з обсесивно-компульсивними розладами продовжували лікування психотерапевтичними методами.

Медикаментозне лікування порушень поведінки у дітей відіграє другорядну роль порівняно з психотерапевтичними методами і в нашому випадку застосовувалося як підтримуюча симптоматична терапія. Для лікування порушень поведінки в залежності від їх симптоматики застосовують різні класи препаратів, які мають, перш за все, седативний, анксиолітичний та стабілізуючий ефекти. Під час застосування бензодіазепінів редукція симптоматики спостерігалася нами у 5 (50,00 %) дітей, слід зауважити, що також у 5 (50,00 %) дітей ефективність фармакологічної терапії була низькою або взагалі лікування виявилось неефективним.

Для лікування порушень харчової поведінки, зокрема нервової анорексії, застосовують велику кількість препаратів, включаючи нейролептики, антидепресанти і засоби, що стимулюють апетит, але всі вони мають обмежену ефективність. Ми призначали фармакологічне лікування тільки у випадку, якщо як коморбідний розлад у обстежених дітей спостерігалася депресивна симптоматика. З метою покращання стану таких дітей ми призначали трициклічні антидепресанти, зокрема амітриптилін при нервовій анорексії (зважаючи на його невеликий додатковий ефект сприяння збільшенню маси тіла), і флуоксетин в мінімальних дозах (20 мг тричі на добу) при нервовій булімії. Нормалізації психічного стану або його значного поліпшення вдалося досягти у 8 (80,00 %) пацієнтів.

Таким чином, за умов урахування специфіки призначення медикаментозних препаратів в дитячому віці, фармакологічне лікування невротичних порушень у дітей, які зростають в сім'ях, де один з батьків

хворіє на параноїдну форму шизофренії, має досить високу ефективність (поліпшення спостерігалось у 74 дітей — 68, 52 %) і є важливим компонентом мультимодальної терапії порушень психічного здоров'я в таких родинах.

Список літератури

1. Авруцкий Г. Я., Недува А. А. Лечение психически больных. Руководство для врачей. — 2-е изд. — М.: Медицина, 1988. — 528 с.
2. Захаров А. И. Неврозы у детей и подростков. — Л.: Медицина, 1998. — 248 с.
3. Критерії діагностики та принципи лікування розладів психіки і поведінки у дітей та підлітків: Клініч. посібник / Підкоритов В. С., Букреев В. І., Кузьмінов В. М. та ін. — Харків: Фоліо, 2003. — 271 с.
4. Максимова Н. Ю., Мілютіна К. Л., Піскун В. М. Основи дитячої патопсихології. — К.: Перун, 1996. — С. 12—14.
5. Подкорытов В. С. Основные направления работы по медико-социальной реабилитации детей и подростков с пограничными нервно-психическими заболеваниями // Український вісник психоневрології. — 1995. — Т. 3, вип. 2. — С. 368—369.
6. Руководство по клинической детской и подростковой психиатрии / Под ред. К. С. Робсона. — М.: Медицина, 1999. — С. 34—39.
7. Хамаганова Т. Г., Семке С. Т., Даниленко О. В. Психическое здоровье школьников // Врач. — Чехов, 1999. — С. 19—21.
8. Юрьева Л. Н., Чудакова Л. Б., Ефимов О. Е., Цилюрик Г. И. Динамика расстройств поведения у детей и подростков. В кн.: Актуальні питання дитячої психіатрії в Україні. — Харків, 1999. — С. 228—231.

Надійшла до редакції 17.07.2006 р.

А. А. Казаков

Медикаментозное лечение невротических нарушений у детей, воспитывающихся в семьях, где один из родителей болен параноидной формой шизофрении

*Украинская медицинская стоматологическая академия
(г. Полтава)*

На основе принципов назначения фармакологических препаратов в детском возрасте в рамках мультимодальной терапии нарушений психического здоровья у детей в семьях, где один из родителей болен параноидной формой шизофрении, было проведено психофармакологическое лечение выявленных у 108 детей психических нарушений невротического регистра. Назначения проводились в соответствии с разработанными принципами комплексного лечения, с учётом симптоматики и синдромологии невротических нарушений. В результате проведенного лечения у детей достигнуто улучшение состояния, что являлось необходимым условием для начала психотерапевтической коррекции.

О. А. Kazakov

Medical treatment of neurotic disorders in children from families, which have a member suffer from paranoid schizophrenia

*Ukrainian medical Stomatological Academy
(Poltava)*

On the base of principles of child pharmacological prescriptions there were treated by psychopharmacotherapy 108 children with mental disorders from neurotic register within the multimodal therapy of mental health disorders in children from families, which have a member suffer from paranoid schizophrenia. Prescriptions were realized conform to the principles of complex treatment taking into account symptoms and syndromes of neurotic disorders. Results of treatment allowed to reach in children improvement of their states as a necessary condition for beginning of psychotherapeutic correction.

*Е. П. Луханина, Н. В. Карабань, Н. А. Мельник,
Н. В. Карасевич, Н. М. Березецкая, И. Н. Карабань*
Институт физиологии им. А. А. Богомольца НАН Украины,
Институт геронтологии АМН Украины (г. Киев)

ПРИМЕНЕНИЕ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Церебролизин представляет собой экстракт коркового вещества головного мозга свиней. В его состав входит 15 % биологически активных пептидов и 85 % свободных аминокислот. В экспериментальных исследованиях доказана способность церебролизина повышать уровень экспрессии BBB-GLUT-1 гена, что приводит к увеличению скорости синтеза белка GLUT-1 — транспортера глюкозы из крови в головной мозг через гематоэнцефалический барьер и улучшению церебрального энергетического метаболизма [9]. На экспериментальных моделях нейродегенеративных заболеваний у животных установлено также, что церебролизин активирует экспрессию гена, кодирующего ассоциированный с микротрубочками белок MAP₂, который способствует стабилизации цитоскелета нейронов, уменьшению апоптоза клеток, сохранению их пластичности [20]. Церебролизин облегчает выживаемость популяций нейронов центральной и периферической нервной системы в условиях воздействия на них различных повреждающих факторов, в частности, окислительного стресса и эксайтотоксического действия возбуждающей аминокислоты глутамата [10].

Клинические испытания свидетельствуют об эффективном применении церебролизина для улучшения когнитивных функций и долговременной их стабилизации при болезни Альцгеймера [17], сосудистой деменции [7], дефиците внимания и умственной отсталости у детей [2], остром ишемическом инсульте [3], атеросклерозе [1]. Имеются данные о благоприятном терапевтическом действии церебролизина при тардивной дискинезии и паркинсонизме нейролептического происхождения [4].

В то же время недостаточная эффективность современных методов лечения болезни Паркинсона (БП) побуждает к поиску новых средств для использования в комплексе со специфическими противопаркинсоническими препаратами. Перспективным направлением в этом отношении представляется активация механизмов трофического обеспечения, поддерживающих оптимальную жизнедеятельность нервных клеток [5, 6, 8, 12]. При БП падает уровень нейротрофогенов: фактора роста нервов — ФРН [11], нейротрофического фактора мозгового происхождения — НТФМП и фактора роста фибробластов — ФРФ [15], наблюдается дефицит трофического обеспечения деятельности дофаминергических нейронов. Применение экзогенных трофических факторов открывает новые возможности для защиты и восстановления обратимо поврежденных нейронов, задержке темпов нарастания нейродегенеративного процесса [5, 6]. Препарат церебролизин обладает нейронспецифической трофической активностью, сходной с действием естественно-возникающего ФРН [18]. В отличие от ФРН, церебролизин легко проникает через гематоэнцефалический барьер

и транспортируется в мозг при парентеральном способе введения.

Цель настоящей работы — оценить у больных БП эффективность курсового лечения церебролизином на фоне базисной леводопа/карбидопа-терапии, влияние препарата на клиническую симптоматику заболевания, время сенсомоторной реакции, как количественный критерий объективизации брадикинезии, и степень депрессивного состояния больных.

Исследования проведены у 19 больных идиопатической БП (11 мужчин, 8 женщин, в возрасте 45—70 лет, средний возраст $61,4 \pm 1,7$ лет) со стадией заболевания 1,5—3,0 (средн. $2,2 \pm 0,1$) (Hoehn, Yahr). Средняя длительность заболевания составляла $7,0 \pm 1,8$ лет. Все больные принимали базисную противопаркинсоническую терапию леводопа-содержащими препаратами (леводопа/карбидопа). Индивидуальная суточная доза леводопы составляла 250—750 мг. Базисная терапия оставалась неизменной в течение 1 месяца до начала исследования и на протяжении всего курса приема церебролизина.

Количественная оценка двигательных нарушений у больных проводилась с помощью унифицированной рейтинговой шкалы болезни Паркинсона UPDRS. Суммарные баллы I-го (мышление, поведение, настроение), II-го (активность в повседневной жизни) и III-го (моторные функции в периоде «включения») разделов шкалы вычисляли на основании 4-балльной градации каждого из симптомов.

Моторный темп определялся с помощью специализированной компьютерной программы как время между последовательными нажатиями одним и тем же пальцем двух клавиш на клавиатуре, расположенных на расстоянии 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 (латентный период) 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). 20 сигналов предъявлялись с интервалом 2—4 с. Тестирование проводилось для каждой руки отдельно, данные усреднялись.

Регистрация моторного темпа и времени простой сенсомоторной реакции была проведена как у больных БП, так и в контрольной группе (КГ) — у 12 практически здоровых испытуемых (5 мужчин, 7 женщин, в возрасте 48—68 лет, средний возраст $59,8 \pm 1,6$ лет).

Наличие депрессии у больных БП определялось по шкале Бека. Депрессия считалась установленной при количестве 10 и более баллов, слабой степени — если количество баллов составляло 10—19 и умеренной — 20—30 баллов.

Клиническую оценку симптомов БП, проведение двигательных тестов и определение депрессивного состояния осуществляли у больных в одно и то же время суток до, через час после однократной инъекции церебролизина и после курсового лечения препаратом. Церебролизин вводили внутривенно капельно в дозе 10 мл (в 100 мл физиологического раствора) на протяжении 10 дней.

Данные, полученные у одних и тех же больных БП до и после введения церебролизина, анализировали с помощью *t*-теста для попарно связанных вариантов. Сравнение данных, полученных в КГ и у больных БП, проводилось посредством системы ANOVA. Корреляционные связи между исследуемыми показателями определяли непараметрическим методом Спирмена. Статистический критерий достоверности был принят за $p < 0,05$.

При оценке неврологической симптоматики по универсальной рейтинговой шкале UPDRS у исследованных больных БП до применения церебролизина были выявлены изменения по всем ее разделам. Интеллектуальные и мыслительные нарушения (I раздел) были оценены у разных больных в 3—9 баллов из 16 максимально возможных, дневная активность (II раздел) — в 9—22 балла из 52 и суммарный моторный балл (III раздел) достигал 29—52 баллов из 56 максимальных.

Курсовое введение церебролизина на фоне базисной противопаркинсонической терапии оказывало благоприятное влияние у большей части исследованных больных, прежде всего, на их активность в повседневной жизни и способность к самообслуживанию: одевание, гигиенические навыки, разрезание пищи, ходьба, повороты в постели. Объективно это выражалось в достоверном ($p < 0,01$) уменьшении баллов по II разделу UPDRS у 12 (63,2 %) больных. При этом выраженное уменьшение баллов, более чем на 15 % от исходного значения, наблюдалось у 7 (36,8 %) больных. Еще у 3 (15,8 %) пациентов отмечалось умеренное, на 10—11 %, снижение баллов (табл. 1). В среднем уменьшение баллов по II разделу UPDRS достигало $4,4 \pm 0,7$ (табл. 2).

Интерес представляет тот факт, что степень снижения баллов по II разделу UPDRS под влиянием церебролизина отрицательно коррелировала со стадийностью заболевания ($p < 0,01$) (рис. 1).

У 13 (68,4 %) больных БП лечение церебролизином оказало положительное влияние на фон настроения, мыслительные процессы и мотивацию к ежедневной деятельности, что соответственно вызвало уменьшение баллов по I разделу UPDRS ($p < 0,001$). У 8-ми (42,1 %) пациентов эти изменения носили выраженный характер (табл. 1).

Таблица 1

Эффективность курсового применения церебролизина у больных с болезнью Паркинсона

Показатели	Количество больных			
	с выраженным улучшением	с умеренным улучшением	со слабым эффектом	без эффекта
I раздел UPDRS (мышление, поведение, настроение)	8 (42,1 %)	1 (5,3 %)	4 (21,0 %)	6 (31,6 %)
II раздел UPDRS (активность в повседневной жизни)	7 (36,8 %)	3 (15,8 %)	2 (10,5 %)	7 (36,8 %)
III раздел UPDRS (моторные функции)	4 (21,0 %)	1 (5,3 %)	5 (26,3 %)	9 (47,4 %)
Моторный темп	12 (63,2 %)	4 (21,0 %)	2 (10,5 %)	1 (5,3 %)
Время сенсомоторной реакции	10 (52,6 %)	4 (21,0 %)	0	5 (26,3 %)
Шкала депрессии Бека ($n = 18$)*	12 (66,7 %)	2 (11,1 %)	1 (5,5 %)	3 (16,7 %)

Примечания: В скобках указан процент от общего количества исследованных больных ($n = 19$).

* — состояние депрессии разной степени было установлено у 18 больных (от слабой до умеренной, 13—19 баллов — у 9 и от умеренной до тяжелой, 21—30 баллов — у 9 пациентов). Выраженным улучшением считалось уменьшение показателей более чем на 15 % от исходного значения, умеренным — на 10—15 %, слабым — на 5—9 %.

Таблица 2

Изменение показателей после курсового применения церебролизина у больных с выраженным клиническим эффектом

Показатели	До применения церебролизина	После применения церебролизина	Уменьшение показателя	
			абс.	%
I раздел UPDRS, баллы	$5,5 \pm 0,8$	$3,3 \pm 0,7$ ***	$2,2 \pm 0,4$	$41,9 \pm 6,5$
II раздел UPDRS, баллы	$14,1 \pm 1,8$	$9,7 \pm 1,5$ ***	$4,4 \pm 0,7$	$31,8 \pm 4,0$
III раздел UPDRS, баллы	$40,4 \pm 4,5$	$32,9 \pm 4,2$ *	$7,5 \pm 1,6$	$18,7 \pm 3,4$
Моторный темп, мс	$792,3 \pm 67,5$	$607,4 \pm 57,4$ ***	$184,9 \pm 17,3$ мс	$23,3 \pm 1,6$
Время сенсомоторной реакции, мс	$540,7 \pm 39,9$	$400,9 \pm 27,9$ **	$139,8 \pm 37,1$ мс	$25,8 \pm 4,2$
Шкала депрессии Бека, баллы	$21,0 \pm 1,7$	$14,8 \pm 1,4$ ***	$6,2 \pm 1,0$	$30,0 \pm 3,7$

Примечания: В группу с выраженным эффектом вошли больные, у которых под влиянием курсового введения церебролизина уменьшение клинических баллов составляло более 15 % относительно исходного значения.

Звездочками обозначена достоверность изменения показателей у больных с болезнью Паркинсона под влиянием церебролизина: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ (*t*-тест для попарно связанных вариантов).

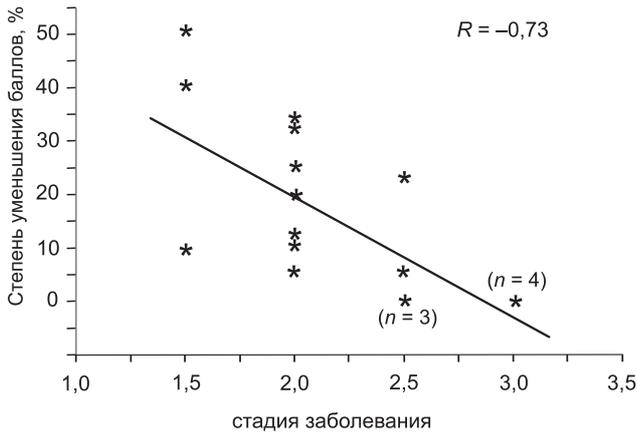


Рис. 1. Отрицательная зависимость между стадийностью заболевания (по Hoehn и Yahr) и уменьшением баллов по II разделу шкалы UPDRS под влиянием курсового применения церебролизина
Цифрами в скобках обозначено количество совпадений в данной точке. *R* — коэффициент корреляции

Влияние церебролизина на собственно моторные функции наблюдалось у 10 (52,6 %) больных ($p < 0,01$). Но лишь у 4 (21,0 %) из них после курсового введения церебролизина было выявлено выраженное улучшение позы, походки, движения рук, снижение ригидности и брадикинезии. У этих больных средний балл по III разделу UPDRS снижался на $7,5 \pm 1,6$. Время двигательных реакций под действием церебролизина существенно уменьшалось у преобладающего количества исследованных больных БП (рис. 2). До введения церебролизина моторный темп, а именно время между двумя последовательными нажатиями клавиш, усредненное для обеих рук, для всей группы больных составляло $792,3 \pm 67,5$ мс,

что резко ($p < 0,001$, ANOVA) отличалось от моторного темпа контрольной группы испытуемых ($347,7 \pm 21,9$ мс). Время простой сенсомоторной реакции, усредненное для обеих рук, до курса церебролизина у больных достигало $540,7 \pm 39,9$ мс, что достоверно ($p < 0,01$) превышало указанный показатель у здоровых испытуемых ($289,4 \pm 16,9$ мс). После лечения церебролизином выраженное увеличение моторного темпа, в среднем на $184,9 \pm 17,3$ мс, наблюдалось у 12 (63,2 %) больных. Выраженное снижение времени простой сенсомоторной реакции, в среднем на $139,8 \pm 37,1$ мс, было выявлено у 10 (52,6 %) пациентов (табл. 1, 2).

К характерным нарушениям психических функций при БП относится депрессия. Изначально депрессия в исследуемой группе была установлена у 18 больных: у 9 — от слабой до умеренной (13—19 баллов) и еще у 9 — от умеренной до тяжелой (21—30 баллов) степени. Курсовое введение церебролизина сопровождалось снижением депрессивного состояния у 15 (83,3 %) больных ($p < 0,001$), при этом выраженные изменения отмечались у 12 (66,7 %) пациентов, в среднем на $6,3 \pm 1,0$ балла (табл. 1, 2).

Результаты исследования депрессивного состояния по шкале депрессии Бека проиллюстрированы на рисунке 3: под действием церебролизина у части больных депрессия тяжелой степени менялась на умеренную и даже слабую, а умеренная — на слабую.

Необходимо отметить, что при применении церебролизина в дозе 10 мл на протяжении 10 дней побочные явления у больных, как правило, отсутствовали. Лишь у двух пациентов появилась головная боль сразу после внутривенных инъекций, которая самостоятельно нивелировалась в течение 10—15 минут. Многие больные характеризовали действие церебролизина как чувство «просветления в голове».

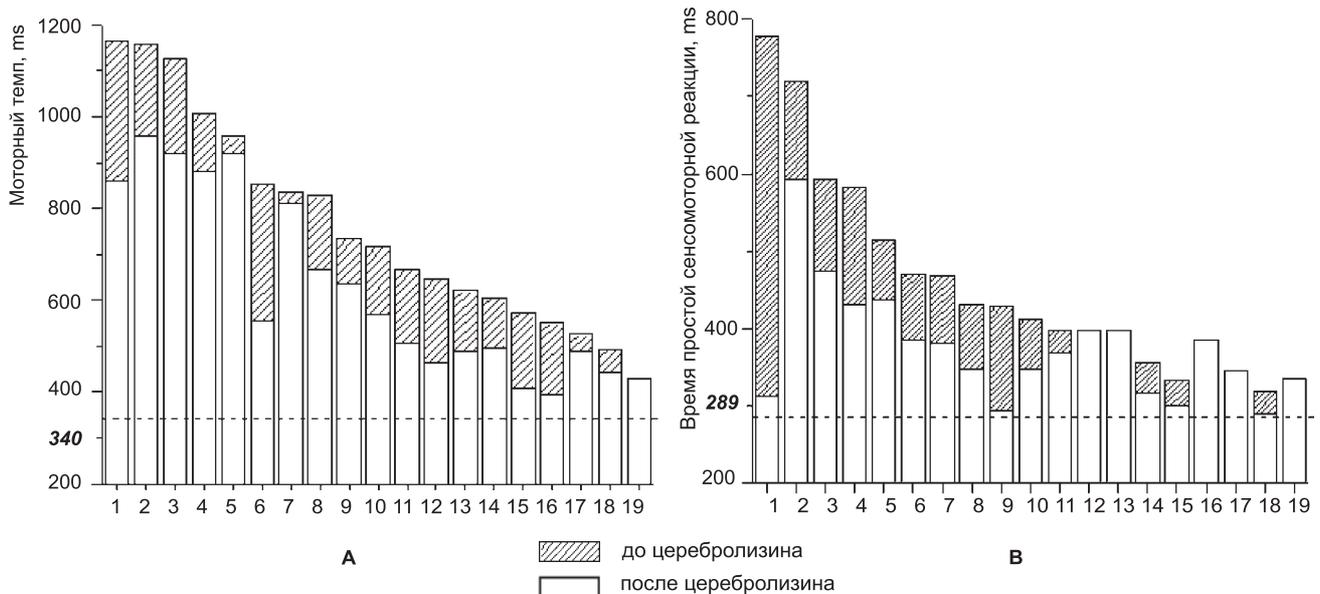


Рис. 2. Моторный темп (А) и латентность простой сенсомоторной реакции (Б) у больных с болезнью Паркинсона до и после курсового введения церебролизина

По оси абсцисс — номера больных. Данные усреднены для обеих рук и ранжированы по значению показателя, полученного до курса церебролизина. Пунктирными линиями обозначены средние значения показателей в контрольной группе испытуемых соответствующего возраста.

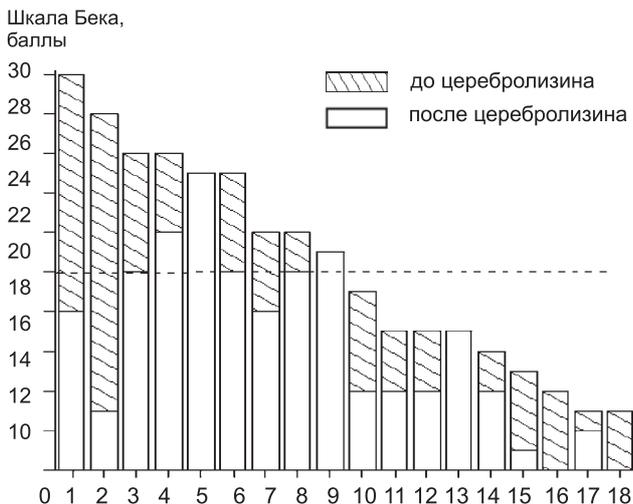


Рис. 3. Влияние курсового введения церебролизина на депрессивное состояние больных с болезнью Паркинсона

По оси абсцисс — номера больных. Данные ранжированы по значению показателя, полученного до курса церебролизина. Пунктирной линией обозначен уровень, пограничный между слабой и умеренной степенями депрессии. При наборе 10 и менее баллов депрессия считалась отсутствующей.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что лечение церебролизинном как препаратом с нейротрофической активностью, примененным на ранних стадиях болезни Паркинсона на фоне базисной леводопа/карбидопа-терапии, приводит к клинически значимому улучшению функционального состояния больных и хорошо ими переносится. Улучшение проявляется в повышении активности в повседневной жизни и способности к самообслуживанию, уменьшении времени двигательных реакций, улучшении общего самочувствия и снижении депрессивных симптомов. У части больных (21 %) выявлено существенное улучшение моторных функций в виде уменьшения ригидности и брадикинезии, в среднем на $7,5 \pm 1,6$ балла по рейтинговой шкале UPDRS.

Как известно, церебролизин обладает нейротрофической активностью, сходной с действием эндогенных нейротрофических факторов: повышает возможность выживания нейронов в условиях ишемии и токсических повреждений, способствует росту и регенерации нейронов [10, 18]. Имеется ряд экспериментальных данных, показывающих на моделях паркинсонизма, что нейротрофические факторы НТФГП (нейротрофический фактор глиального происхождения) и ФРФ (фактор роста фибробластов) оказывают значительное антипаркинсоническое действие, защищая клетки от патогенного влияния нейротоксинов 6-ГОДА и МФТП [5, 8, 13, 16, 19]. В клинике получен положительный результат в виде снижения ригидности после имплантации дофаминсинтезирующих клеток и последующей 23-дневной инфузии фактора роста нервов в скорлупу у больной паркинсонизмом [12]. Однако проблема применения нейротрофических факторов в клинике заключается в том, что они не проходят через гематоэнцефалический барьер. Церебролизин обладает тем преимуществом, что легко проникает через гематоэнцефалический барьер. Клинические исследования

выявили высокую эффективность церебролизина при сенильной деменции альцгеймеровского типа [14, 17]. Его положительное действие более всего проявлялось в увеличении дневной активности, улучшении когнитивных функций и снижении депрессии, что хорошо согласуется с результатами наших исследований. Установлен также благоприятный терапевтический эффект курсового введения церебролизина на экстрапирамидные симптомы при лечении поздней дискинезии и паркинсонизма нейроролептического происхождения [4].

Таким образом, можно рекомендовать церебролизин как препарат, обладающий нейротрофическим и антиапоптозным действием, в комплексной терапии на ранних стадиях болезни Паркинсона с целью повышения дневной активности больных и снижения депрессивного состояния. Необходимо проведение дальнейших исследований для определения оптимальной дозировки, продолжительности лечения и длительности терапевтического действия церебролизина.

Список литературы

1. Верещагин Н. В., Суслина З. А., Тимербаева С. Л. и др. Лечение и предупреждение расстройств познавательной функции у больных артериальной гипертензией и атеросклерозом: результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования церебролизина // Терапевтический архив. — 2001. — Т. 73, № 4. — С. 22—27.
2. Громова О. А., Кудрин А. В. Современная концепция нейротрофического действия церебролизина // Международный медицинский журнал. — 2002. — № 2. — С. 144—149.
3. Гусев Е. И., Бурд Г. С., Скворцова В. И. и др. Клинико-нейрофизиологическое исследование эффекта церебролизина на функции мозга в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1994. — Т. 94, № 1. — С. 9—13.
4. Концевой В. А., Медведев А. В., Андрусенко М. П. и др. Использование церебролизина для лечения затяжных экстрапирамидных осложнений нейролептической терапии // Там же. — 1997. — Т. 97, № 6. — С. 39—44.
5. Крыжановский Г. Н., Луценко В. К. Значение нейротрофических факторов для патологии нервной системы // Успехи соврем. биол. — 1995. — Вып. 1. — С. 31—49.
6. Крыжановский Г. Н., Карабань И. Н., Магаева С. В. и др. Болезнь Паркинсона. — М.: Медицина, 2002. — 335 с.
7. Яхно Н. Н., Дамулин И. В., Захаров В. В. и др. Опыт применения высоких доз церебролизина при сосудистой деменции // Терапевтический архив — 1996. — Т. 68, № 10. — С. 65—69.
8. Bjorklund A., Kirik D., Rosenblad C., Georgievska B., Lundberg C., Mandel R. J. Towards a neuroprotective gene therapy for Parkinson's disease: use of adenovirus, AAV and lentivirus vectors for gene transfer of GDNF to the nigrostriatal system in the rat Parkinson model // Brain Res. — 2000. — Vol. 886, N 1—2. — P. 82—98.
9. Boado R. J. Amplification of blood-brain barrier GLUT1 glucose transporter gene expression by brain-derived peptides // Neurosci. Res. — 2001. — Vol. 40, N 4. — P. 337—342.
10. Hutter-Paier B., Grygar E., Fruhwirth M., Temmel I., Windisch M. Further evidence that Cerebrolysin protects cortical neurons from neurodegeneration in vitro // J. Neural. Transm. — 1998. — Suppl. 53. — P. 363—372.
11. Lorigados L., Ravon N., Serrano T., Robinson M. A. Nerve growth factor and neurological diseases // Rev. Neurol. — 1998. — Vol. 26, N 153. — P. 744—748.
12. Olson L., Backlund E. O., Ebendal T., Freedman R., Hamberger B., Hansson P., Hoffer B., Lindblom U., Meyerson B., Stromberg I., et al. Intraputamin infusion of nerve growth factor to support adrenal medulla autografts in Parkinson's disease. One-year follow-up of first clinical trial // Arch. Neurol. — 1991. — Vol. 48, N 4. — P. 373—381

13. Otto D., Unsicker K. FGF-2 modulates dopamine and dopamine-related striatal transmitter systems in the intact and MPTP-lesioned mouse // *Eur. J. Neurosci.* — 1993. — Vol. 5, N 7. — P. 927—932.
14. Panisset M., Gauthier S., Moessler H., Windisch M. Cerebrolysin in Alzheimer's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with a neurotrophic agent // *J. Neural. Transm.* — 2002. — Vol. 109, N 7—8. — P. 1089—1104.
15. Parain K., Murer M. G., Yan Q., Faucheux B., Agid Y., Hirsch E., Raisman-Vozari R. Reduced expression of brain-derived neurotrophic factor protein in Parkinson's disease substantia nigra // *Neuroreport.* — 1999. — Vol. 10, N 3. — P. 557—561.
16. Rosenblad C., Martinez — Serrano A., Bjorklund A. Intrastratial glial cell line-derived neurotrophic factor promotes sprouting of spared nigrostriatal dopaminergic afferents and induces recovery of function in a rat model of Parkinson's disease // *Neuroscience.* — 1998. — Vol. 82, N 1. — P. 129—137.
17. Ruether E., Alvarez X. A., Rainer M., Moessler H. Sustained improvement of cognition and global function in patients with

- moderately severe Alzheimer's disease: a double-blind, placebo-controlled study with the neurotrophic agent Cerebrolysin // *J. Neural. Transm.* — 2002. — Suppl. 62. — P. 265—275.
18. Satou T., Itoh T., Tamai Y., Ohde H., Anderson A. J., Hashimoto S. Neurotrophic effects of FPF-1070 (Cerebrolysin) on cultured neurons from chicken embryo dorsal root ganglia, ciliary ganglia, and sympathetic trunks // *Ibid.* — 2000. — Vol. 107, N 11. — P. 1253—1262.
19. Tomac A., Lindqvist E., Lin L.-F. H., Ogren S. O., Young D., Hoffer B. J., Olson L. Protection and repair of the nigrostriatal dopaminergic system by GDNF in vivo // *Nature.* — 1995. — Vol. 373, N 6512. — P. 335—339.
20. Windisch M., Fruhwirth M., Grygar E., Hutter-Pair B. Cerebrolysin normalizes MAP₂ homeostasis after glutamate induced neuronal cell death // *J. Neurol. Sci.* — 1997. — Vol. 150. — Suppl. 1. — P. 200—201.

Надійшла до редакції 29.08.2006 р.

*Є. П. Луханіна, Н. В. Карабань, Н. А. Мірошник,
Н. В. Карасевич, Н. М. Березецька, І. Н. Карабань*

Застосування церебролізину в комплексній терапії хвороби Паркінсона

*Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України;
Інститут геронтології АМН України (Київ)*

Дериват мозку церебролізин збільшує експресію BBB-GLUT-1 і MAP₂ генів, чим обумовлена його нейротрофічна й нейропротекторна дія. Ціль даної роботи — оцінити ефективність курсового лікування церебролізином у хворих на хворобу Паркінсона (ХП) на тлі базисної леводопа/карбидопа-терапії. Досліджені 19 хворих на ХП (середній вік 61,4 ± 1,7 року; стадія захворювання 2,2 ± 0,1 по Hoehn, Yahr). Після лікування церебролізином в 63,2 % хворих відзначалося підвищення денної активності, здатності до самообслуговування, що відповідало достовірному ($p < 0,01$) зменшенню сумарного бала по II розділу Уніфікованої рейтингової шкали ХП UPDRS. Цей ефект корелював зі стадійністю захворювання ($R = -0,73$). У 63,2 % спостережень відзначалося збільшення моторного темпу на 184,9 ± 17,3 мс ($p < 0,001$), у 52,6 % — зниження часу сенсомоторної реакції на 139,8 ± 37,1 мс ($p < 0,01$). Зменшення балів за шкалою Бека ($p < 0,001$) визначалося в 83,3 % хворих з різним ступенем депресивного стану. Церебролізин можна рекомендувати в комплексній патогенетичній терапії ХП на ранніх стадіях перебігу захворювання як засіб, що має нейротрофічний та антиапоптозний ефект, для поліпшення якості життя хворих і зниження ступеня прогресивності перебігу захворювання.

*Е. P. Lukhanina, N. V. Karaban, N. A. Melnik,
N. V. Karasevich, N. M. Berezetska, I. N. Karaban*

Use of Cerebrolysin in complex therapy of Parkinson's Disease

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

In the group of 19 patients with Parkinson's disease (PD, stage 2.2 ± 0.1 by Hoehn a.Yahr), we have evaluated the clinico-neurophysiological efficiency of the course treatment with cerebrolysin (10 ml/100 ml of isotonic solution, total 10 injections) against a basis levodopa/carbidopa therapy. An average age of the patients was 61.4 ± 1.7 years. Increase of daily activity and self-servicing ability was observed in 63.2 % of patients that corresponded to a reduced summary score in section II, UPDRS. This effect correlated with PD stage ($r = -0.73$). In 52.6 % of observations, there took place an increase in the motor activity tempo by 184.9 ± 17.3 ms ($p < 0.001$) and a decrease in the sensorimotor reaction time by 139.8 ± 37.1 ms ($p < 0.01$). Decrease of the depressivity level (according to the Beck's scale) was found in 83.3 % of the cases. Therefore it is recommended that the Cerebrolysin be included into pathogenetic therapy complexes for PD treatment at early disease stages as a drug, producing the neurotrophic and anti-apoptotic effect and thereby improving patients' life quality and reducing disease severity.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ІН'ЄКЦІЙНИХ ФОРМ НЕЙРОМІДИНА В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕРИФЕРИЧНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Однією з масштабних проблем сучасної неврології залишається ураження периферичної нервової системи (ПНС) та порушення рухових функцій. Це складає майже половину захворюваності серед дорослого, працездатного населення з неврологічною патологією [1, 2]. Комплексне лікування та швидке відновлення пацієнтів цієї категорії залишається актуальним і на сьогоднішній день для лікарів різних спеціальностей. Тому у світі активно продовжуються пошуки нових методів та фармакологічних засобів, здатних ефективно працювати на рівні ПНС і відновлювати порушені рухові функції.

Метою даної роботи є оцінка ефективності ін'єкційних форм НЕЙРОМІДИНА з урахуванням існуючих сьогодні схем фармакотерапії при патології ПНС.

За даними літератури нейромідин є препаратом, що поєднує у собі кілька механізмів дії [3, 4]. Він покращує проведення збудження у нервах та гладких м'язів внаслідок блокади калієвих каналів та пригнічення активності холінергаси, безпосередньо стимулює процес збудження в пресинаптичному нервовому волокні і постсинаптичних м'язових утвореннях, стимулює М-холінорецептори [6, 7].

У дослідженні брали участь 36 осіб з поєднаним ураженням периферичних нервів та опорно-рухового апарату. Усім пацієнтам проведено детальне загальноклінічне, неврологічне, ортопедичне обстеження. Як об'єктивні доказові методи дослідження використовували електронейроміографію (ЕНМГ) для оцінки проведення нервових імпульсів (збудження) та палестезіометрію для оцінки стану вібраційної чутливості.

Пацієнти контрольної групи (25 осіб), які мали аналогічне ураження ПНС, отримували загальноприйнятну (базову) терапію: засоби, що покращують мікроциркуляцію, біостимулятори, вітаміни, ноотропи, нестероїдні протизапальні препарати, за необхідності — сечогінні засоби, прозерин, фізіотерапію та ЛФК. Хворі досліджуваної (основної) групи (11 осіб), отримували аналогічну терапію, за винятком прозерину, замість якого використовувався нейромідин в ін'єкційній формі. Середній вік хворих склав в контрольній групі $41,4 \pm 2,7$ року, в основній групі — $43,2 \pm 3,0$ року.

Хворим досліджуваної групи нейромідин призначався в добовій дозі 10—20 мг в два прийоми внутрішньом'язово по 2 мл 0,5 % розчину. Тривалість стаціонарного курсу лікування складала 10 ± 2 дні. Хворі були обстежені під час надходження та на 9—10 день стаціонарного лікування.

Хворим контрольної групи призначався прозерин за стандартною схемою. Тривалість стаціонарного курсу лікування в середньому склала $24,4 \pm 1,4$ дні. Хворі були обстежені під час надходження та на 21—23 день стаціонарного лікування.

Серед усіх обстежених найбільша кількість хворих була з компресійно-ішемічними нейропатіями периферичних нервів (72 %), з них в 69 % — на фоні впливу вібрації, решта 28 % — з нейропатіями лицьового нерва.

Експериментальну підгрупу склали хворі з хронічними та підгострими нейропатіями компресійно-ішемічного ґенезу верхніх кінцівок і дисфункцією скелетних м'язів.

Такі хворі, в основному, тривалий час зазнавали значні навантаження на руки у вигляді м'язового перенапруження та вібрації. Практично усі пацієнти цієї підгрупи скаржились під час надходження до стаціонару на біль в руках різного ступеня інтенсивності, як в спокої, так і під час фізичного навантаження, на відчуття оніміння в дистальних відділах верхніх кінцівок.

Основні клінічні прояви маніфестувалися зниженням рухової функції кистей, інколи до рівня плечового суглобу, з помірним зниженням сили у відповідних м'язових групах без гіпотрофії та значних чутливих розладів. При цьому в окремих м'язах методом пальпації, крім явищ ригідності та вкорочення, виявлялися локальні болючі ущільнення у вигляді тяжів та вузлів. На рівні променево-зап'ястного суглоба у багатьох пацієнтів виявлялися локальна болючість та потовщення м'яких тканин, у кількох — початкові прояви контрактури Д'юпюїтрена. Під час інструментального обстеження у значній частині хворих були виявлені ознаки порушення провідності у дистальних відділах периферичних нервів рук та зниження вібраційної чутливості в діагностичному діапазоні частот.

Нейроміографічні та палестезіометричні ознаки патології були зумовлені порушенням провідності по товстимієліновим волокнам периферичних нервів, в основному, за рахунок порушення кровообігу та компресії нервово-судинних стовбурів у дистальних відділах верхніх кінцівок під час проходження через ложа вкорочених, ригідних м'язів та між гіпертрофованими м'якими тканинами, капсулами, сухожилками в ділянці суглобів. У хворих з нейропатією лицьового нерва спостерігалися каналні форми ураження та на виході з шилососцевидного отвору. Ступінь розладів мімічних м'язів був досить виражений, з формуванням класичного синдрому Белла.

Обговорюючи результати лікування Нейромідином, слід зауважити, що період застосування ін'єкційної форми препарату в нашому випадку тривав 10 ± 2 днів у зв'язку з лікуванням хворих в умовах денного стаціонару.

Перш за все, оцінюючи суб'єктивні клінічні ознаки перебігу захворювань у хворих досліджуваної групи, слід відзначити достатньо швидкі позитивні зміни, які відзначалися самими хворими. Переважна більшість пацієнтів відзначила покращання сну, зменшення спектру та вираженості клінічних скарг, а також їх дезактуалізацію. Причому клінічне покращання відзначалося хворими вже з 4—6 днів лікування.

Однак об'єктивні показники почали змінюватися тільки з 9—10 дня. Так, у більшості хворих досліджуваної групи на початку лікування показники ЕНМГ були поза нормою, а саме: М-відповідь була низькоамплітудною, поліфазною та з подовженою триваліс-

тю, що обумовлювалося асинхронністю проведення імпульсів по окремих аксонах внаслідок проявів мієлопатії. Під час застосування нейромідину на фоні регресу клінічної симптоматики на 9—10 день було зафіксовано покращання процесу проведення нервових імпульсів та скоротливої функції м'язів. Результати електронейроміографії достовірно

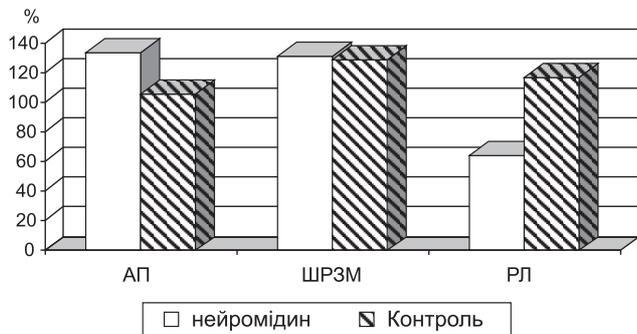
($P < 0,05$) свідчать про збільшення амплітуди максимального скорочення (інтерференційна крива) — підвищилась синхронність включення та кількість задіяних моторних одиниць; зростання швидкості проведення імпульсів у периферичному нерву, покращання показників М-відповіді та зниження резидуальної латентності (табл. 1).

Таблиця 1

Відносні зміни показників нейроміографії після лікування
(в % до початкового рівня, який брали за 100 %)

Показники	У хворих під час лікування нейромідином ($n = 11$)	У хворих, що одержували базисну терапію (контроль) ($n = 25$)
Амплітуда довільного скорочення (АП)	133,21 ± 29,78 %*	105,76 ± 5,06 %***
Амплітуда М-відповіді (АМ)	132,94 ± 29,72 %*	130,07 ± 17,06 %*
Швидкість проведення моторна (ШРЗМ)	131,27 ± 29,32 %*	128,46 ± 12,35 %*
Тривалість М-відповіді	68,4 ± 29,4 %*	—
Резидуальна латентність (РЛ)	64,07 ± 30,34 %*	117,01 ± 6,31 %*

Примітка: * — достовірність результатів ($P < 0,05$); ** — достовірність результатів ($P < 0,01$); *** — відсутність достовірності результатів



Динаміка електронейроміографічних змін у процесі лікування в показниках АП, ШРЗМ, РЛ
(у % до початкових рівнів)

Крім того, результати обстеження свідчать, що показник амплітуди інтерференційної кривої (максимальне довільне/кероване скорочення м'яза) мав найбільшу кореляцію з характером клінічної картини у хворих основної групи.

Слід зауважити, що зміни швидкості проведення імпульсу по руховим волокнам, амплітуди М-відповіді, зниження тривалості М-відповіді є об'єктивними показниками, які відображають сукупність репаративних процесів у нерві. Результати проведених досліджень показали виражене достовірне покращання функції провідності уражених нервів після курсу терапії з використанням препарату нейромідин у ін'єкціях.

З іншого боку, показник резидуальної латентності відображає стан терміналей рухових аксонів, що

незалежно від стану мієлінізації аксона демонструє покращання аксональної трофіки і розглядається як позитивна прогностична ознака.

Таким чином, отримані результати лікування хворих нейромідином переконливо свідчать про покращання трофіки у досліджуваних хворих з більш швидким відновленням функції уражених нервів.

Також було виявлено здатність нейромідину покращувати показники ЕНМГ, які були в межах відносної норми.

Дослідження вібраційної чутливості в експериментальній групі шляхом палестезіометрії на фоні застосування ін'єкційної форми нейромідину виявили покращання сприйняття пацієнтами вібрації у всіх діапазонах частот. Слід наголосити, що це покращання спостерігалось як у хворих з патологічними змінами вібраційної чутливості, так і у пацієнтів з нормальними показниками результатів палестезіометрії. Щоправда, висока достовірність результатів ($P < 0,05$) стосується лише частоти 63 Гц (табл. 2). Але, враховуючи те, що для покращання вібраційної чутливості зазвичай потрібно значно більше часу в умовах загальноприйнятої терапії, цей результат свідчить про перспективність застосування препарату нейромідин для нормалізації чутливості рецепторів.

У контрольній групі достовірного покращання результатів палестезіометрії виявлено не було.

Результати застосування ін'єкційної форми нейромідину у пацієнтів з ураженням ПНС і дисфункцією м'язового апарату, на наш погляд, виявили такі ефекти препарату, які раніше активно не обговорювались.

Таблиця 2

Відносні зміни показників палестезіометрії після лікування нейромідином
(в % до початкового рівня)

Частота	63 Гц	125 Гц	250 Гц
Інтенсивність	68,34 ± 29,4 %*	73,72 ± 27,82 %**	78,71 ± 25,8 %**

Примітка: * — достовірність результатів ($P < 0,05$); ** — відсутність достовірності результатів

Під час детального аналізу клінічних проявів порушення функцій верхніх кінцівок виявилось, що вони зумовлені не лише патологією периферичних нервів. Про це свідчить регрес больових відчуттів та дисфункції м'язів не лише в дистальних відділах кінцівок (що узгоджується з патерном рівня ураження периферичного нерва), але й на топічно вищому рівні. Також у 5 пацієнтів зменшились прояви ригідності та болючість локальних ущільнень в окремих м'язах (діагностованих у 8 із 11 осіб), які пов'язуються з функціонально-структурними змінами самої м'язової тканини внаслідок тривалих однотипних статико-динамічних навантажень.

Ці ефекти можна пояснити за рахунок впливу нейромідину на калієві канали і електропровідність біологічних мембран в цілому. Передача команди на скорочення від збудженої клітинної мембрани до міофібрил вглибину клітини має декілька етапів, ключову роль в яких виконують іони кальцію, які зберігаються в саркоплазматичному ретикулумі і вивільняються під впливом проходження потенціалу дії у мембранах ретикулуму, спричиняючи вкорочення міофібрил. Зворотне перенесення іонів кальцію кальцієвим насосом у канали саркоплазматичного ретикулуму призводить до розслаблення. Порушення нормальної роботи саме цих механізмів спричиняє стан ригідності та локальної контрактури м'язових волокон. Це обґрунтування підтверджується доведеними клінічними ефектами нейромідину на гладкі м'язи, де механізми регуляції вкорочення-розслаблення міофібрил ідентичні. Додатковим аргументом можна вважати достовірне збільшення показників інтерференційної кривої (як в даному дослідженні, так і в попередніх, проведених нами) на фоні застосування нейромідину, оскільки М-відповідь відображає не лише стан периферичних нервів, але й функціональні можливості самих м'язових волокон.

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

1. Використання ін'єкційної форми препарату НЕЙРОМІДИН у лікуванні патології периферичної нервової системи на підставі результатів поглиблених клінічних та інструментальних обстежень свідчить про достовірну його ефективність і здатність позитивно моделювати функції НС, що лежать у межах відносної норми.

2. Доведена висока ефективність ін'єкційної форми нейромідину навіть в короткі строки стаціонарного лікування, що особливо важливо в клінічних ситуаціях, коли вирішальне значення має результативне відновлення на перших етапах терапії.

3. Терапевтичні ефекти нейромідину в ін'єкціях дозволяють рекомендувати його застосування в клінічній практиці усім спеціалістам, що працюють з патологією ПНС. Причому високоєфективною є комбінація ін'єкційної форми нейромідину на першому етапі лікування з подальшим переведенням на таблетовану форму.

4. Аналіз отриманих результатів лікування свідчить про безпосередній терапевтичний вплив власне на самі поперечно-смугасті м'язові волокна через процеси внутрішньоклітинного розповсюдження збудження вглибину волокон поперечно-смугастих м'язів, стабілізацію, зберігання, звільнення та елімінацію в них іонів кальцію.

Список літератури

1. Попелянский Я. Ю. Болезни периферической нервной системы. — М. 1989.
2. Новиков А. В., Солоха О. А. Нейропатическая боль: Обзор по материалам журнала The Lancet // Неврологический журнал. — 2000. — Т. 5, № 1. — С. 56—61.
3. Лаврецкая Э. Ф. Амиридин. Проспект. ВНИИСЭНТИ НПО «Медбиоэкономика». — М., 1995. — 22 с.
4. Применение амиридина в лечении больных с черепно-мозговой травмой: Метод. рекомендации / Под ред. проф. Т. А. Доброхотовой и соавт. — М., 2000. — 8 с.
5. Робакидзе Т. Н. Нейробиологические основы поиска средств с базовой структурой конденсированного 4-аминопиридина для лечения нарушений памяти: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Московская обл., Старая Купавна, 1995. — 35 с.
6. Шмидт Р., Тевс Г. Физиология человека. — М.: Мир, 1996. — С. 69—87
7. Lovestone S., Gauthier S. Management of dementia. — Martin Dunitz Ltd, 2000. — P. 145.

Надійшла до редакції 17.08.2006 р.

И. О. Парпалей, Р. В. Осадчук, М. О. Володий

Эффективность применения инъекционных форм Нейромидина в комплексной терапии заболеваний периферической нервной системы

*Национальный медицинский университет
имени О. О. Богомольца (Киев)*

Исследовали эффективность применения инъекционной формы препарата «Нейромидин» при лечении заболеваний периферической нервной системы в сочетании с патологией опорно-двигательного аппарата.

В исследовании приняли участие 36 пациентов в возрасте от 38 до 46 лет. Среди всех обследованных больных наибольшую группу составили больные с компрессионно-ишемическими нейропатиями периферических нервов (72 %), из них 69 % — на фоне влияния вибрации; остальные 28 % с нейропатиями лицевого нерва.

Нейромидин больным исследуемой группы из 11 человек назначался в суточной дозе 10—20 мг/сутки в два приема в/мышечно по 2 мл 0,5 % раствора. Длительность стационарного курса лечения составляла 10 ± 2 дня. Все больные были обследованы при поступлении и на 9—10 день стационарного лечения.

Больным контрольной группы назначался прозерин по стандартной схеме. Длительность стационарного курса лечения в среднем составила 24,4 ± 1,4 дня. Все больные были обследованы при поступлении и на 21—23 день стационарного лечения.

Проведенное исследование, на основании результатов углубленных клинических и инструментальных обследований, показало высокую эффективность использования инъекционной формы препарата нейромидин в лечении патологии ПНС и его способность положительно моделировать функции нервной системы, лежащие в пределах относительной нормы. Доказана высокая эффективность инъекционной формы нейромидина даже в короткие сроки стационарного лечения, что важно в клинических ситуациях, когда решающее значение имеет результативное восстановление на первых этапах терапии.

Терапевтические эффекты нейромидина в инъекциях позволяют рекомендовать его применение в клинической практике всеми специалистами, которые лечат патологию периферической нервной системы, причем высокоэффективной является комбинация инъекционной формы нейромидина на первом этапе лечения с последующим переходом на таблетированные формы.

I. O. Parpaley, R. V. Osadchuk, M. O. Volodiy

An efficacy of usage of Neuromidine injective forms in a complex therapy of diseases of the peripheral nervous system

National medical University named after O. O. Bogomolets (Kyiv)

The aim of investigation was to test the effectiveness of Neuromidin injections in treatment of peripheral nervous system diseases combined with musculoskeletal pathology. Testing involved 36 patients (age 38—46). Among them patients with compression ischemic neuropathy of peripheral nerves (72 %) formed the biggest part, 69 % of them had vibration etiology. The rest (28 %) had facial nerve neuropathy.

Testing group consisting of 11 patients took daily dose (10—20 mg) of Neuromidin twice a day intramuscularly. Every injection contained 2 ml of 0,5 % Neuromidin solution. The duration of hospital treatment lasted 10 ± 2 days. All patients were examined at the beginning of hospital treatment and on the 10—12th day of hospital treatment.

Patients of the control group took proserin according to standard prescribing practice. Hospital treatment lasted in average $24,4 \pm 1,4$ days. All patients were examined at the beginning of hospital treatment and on the 21st—23rd day of hospital treatment.

The results of detailed clinical instrumental examinations of the carried out testing proved high efficacy of neuromidin injections in treatment of peripheral nervous system pathology. High efficacy of Neuromidin injections in a short space of time of hospital treatment was proved what is very important for clinical situations when effective recovery on the first therapy stage plays decisive role.

Therapeutic effect of Neuromidin injections give grounds to recommend it to be used as a treatment medication by all specialists dealing with peripheral nervous system pathology. The most effective way is to combine Neuromidin injections on the first stage of treatment and after it use tablet form of Neuromidin.

УДК 616.895.2-08

В. С. Подкорытов

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

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ МАНИАКАЛЬНОЙ ФАЗЫ БИПОЛЯРНОГО РАССТРОЙСТВА

Биполярное расстройство (БР) представляет собой одну из наиболее трудных для курации клинических форм психических заболеваний. Оно характеризуется маниакальными или гипоманиакальными проявлениями, чередующимися с депрессивными состояниями. Однако, по данным ряда авторов [1], примерно у 1 % таких больных БР протекает в форме только периодических повторяющихся маниакальных состояний (так называемая униполярная мания). Риск развития БР оценивается в 0,5—1 %, а число вновь заболевших в течение года составляет 0,01 % для мужчин и 0,01—0,03 % для женщин [2]. Заболевание обычно проявляется впервые на третьем десятилетии жизни, но может развиваться как раньше, так и позже [3, 4]. В некоторых публикациях указывается, что оно нередко может наблюдаться не только в подростковом, но и в детском возрасте [5].

Данные о распространенности БР в населении различных стран носят трудносопоставимый, а порой и противоречивый характер. Это обусловлено, прежде всего, отсутствием у исследователей не только единых критериев диагностики БР, но и единого мнения по поводу его нозологической принадлежности. В последние годы все большую поддержку у психиатров получает концепция о генетической и клинической самостоятельности уни- и биполярных аффективных расстройств [3, 6]. Существенное влияние на показатели распространенности БР в населении оказывает и то обстоятельство, что в большинстве эпидемиологических исследований в основном обращалось внимание на случаи с более выраженными и тяжелыми формами этого заболевания. Это обусловлено тем, что пациенты с гипоманиакальными его проявлениями обычно за помощью к психиатрам не обращаются. По данным некоторых исследователей [7], 6,3 % пациентов даже с тяжелыми формами биполярных расстройств никогда не госпитализируют-

ся, а 30,2 % получают стационарное лечение только 1 раз в жизни. В то же время, по другим данным, пациенты с БР составляют в психиатрических стационарах от 2 до 6 % общей численности госпитализированных [8]. Распространенность биполярного расстройства в различных регионах России в среднем составляет 1,2 на 10 тыс. населения [9]. Как показал метаанализ результатов большого числа эпидемиологических исследований распространенности БР в населении разных стран мира, проводившихся на протяжении более чем 30 лет, их усредненный показатель также составляет 1,2 на 10 тыс. населения [10].

Несмотря на то, что характерным проявлением БР выступает маниакальный (гипоманиакальный) синдром, диагностика и дифференциальная диагностика этого заболевания могут представлять определенные трудности. Это связано с тем обстоятельством, что заболевание состоит из эпизодов не только мании, но и депрессии или их сочетания. Причем следует учитывать, что депрессивная фаза БР по своим клиническим проявлениям практически идентична униполярному депрессивному расстройству, однако адекватное ее лечение имеет более сложный характер. Необходимо отметить, что у части больных с БР нередко сначала развивается один или несколько депрессивных эпизодов и только вслед за этим появляются маниакальные или смешанные состояния. Поэтому развитие у пациента первичного депрессивного эпизода еще не позволяет поставить ему окончательный диагноз ни униполярного депрессивного расстройства, ни БР. Вероятность диагноза БР возрастает в случаях наличия в семейном анамнезе больного данных о родственниках, страдающих БР [1].

Именно характер взаимоотношений между манией и депрессией является ключом к пониманию биполярного расстройства.

Так, депрессия может:
 — предшествовать эпизоду гипомании или мании;
 — смешиваться с признаками мании в рамках острого состояния (так называемый эпизод смешанного состояния);
 — следовать за гипоманиакальным или маниакальным состоянием;
 — быть самостоятельным эпизодом в рамках периодического течения заболевания, перемежаясь (хотя и не обязательно регулярно) с эпизодами гипомании или мании.

Эти обстоятельства имеют важное значение для лечения БР, поскольку неадекватная терапия его депрессивной фазы, может спровоцировать переход заболевания в маниакальную фазу или способствовать более злокачественному его течению [11].

Не меньшие трудности возникают и при лечении собственно маниакальной фазы БР. Как известно, мания характеризуется состоянием повышенного или раздражительного настроения с явлениями экспансивности и некоторыми другими симптомами на протяжении определенного периода времени [12]. Мания не ограничивается понятием эйфории, а является синдромом, который может возникать при различных заболеваниях и включать в себя как эмоциональные нарушения, так и изменения поведения и мышления. К другим клиническим проявлениям этого синдрома обычно относят: а) гиперактивность; б) ускоренную речь (речевой напор); в) ускорение темпа мышления (полет идей); г) переоценку собственной

личности; д) снижение потребности во сне; ж) повышенную отвлекаемость; з) чрезмерное стремление к деятельности, которое может иметь для больного отрицательные социальные последствия [13].

Длительность острого нелеченного маниакального эпизода обычно составляет 4—13 месяцев (иногда — несколько дней или несколько лет) [14].

Гипомания является менее выраженной формой маниакального состояния.

К проявлениям гипомании могут относиться:

- повышенная деловая активность (до определенной степени может быть продуктивной);
- усиленная восприимчивость к различным внешним факторам;
- неустойчивость возникающей аффективной симптоматики;
- изменение отношения к близким, друзьям и другим окружающим.

Некоторые специалисты [1] говорят о едином континууме маниакальных проявлений: от легких и умеренных изменений в познавательной сфере, восприятии и поведении при гипомании до наиболее тяжелых проявлений при выраженной мании, вплоть до делириозного расстройства сознания, возникающего при длительном существовании маниакального состояния. Carlson и Goodwin [15], описали различные стадии маниакального состояния и предложили дифференциально-диагностические критерии для каждой из них (табл. 1). Такой подход позволяет охарактеризовать тяжесть эпизода и подобрать соответственно этому необходимое лечение.

Таблица 1

Стадии маниакального состояния (по Carlson, Goodwin)

Стадия	Дифференциальный диагноз
1. Гипомания характеризуется: повышенной энергичностью и активностью, экстравертированностью, явлениями упрямства и повышенной настойчивости	Представление об идеальной норме Расстройства вследствие употребления психоактивных веществ Пограничное личностное расстройство Нарушение активности внимания Последствия соматических заболеваний
2. Мания характеризуется: эйфорическими проявлениями, неадекватной переоценкой собственной личности, возможностью развития параноидной симптоматики с повышенной раздражительностью, непродуктивной гиперактивностью	Шизофрения Расстройства вследствие употребления психоактивных веществ Нарушения обмена Нарушение активности внимания Последствия соматических заболеваний
3. Мания с психотическими признаками характеризуется: психомоторным возбуждением, выраженной параноидной или галлюцинаторно-бредовой симптоматикой с явлениями расстроенного сознания	Шизофрения Расстройства вследствие употребления психоактивных веществ Нарушения обмена Последствия соматических заболеваний

Согласно МКБ-10, маниакальные проявления, развивающиеся в рамках БР, в зависимости от степени своей выраженности и сочетанности с депрессивной симптоматикой, классифицируются следующим образом:

1. биполярное аффективное расстройство, текущий гипоманиакальный эпизод (F 31.0);
2. биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод мании без психотических симптомов (F 31.1);
3. биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод мании с психотическими симптомами (F 31.2);

4. биполярное аффективное расстройство, текущий смешанный эпизод (F 31.6).

Следует подчеркнуть, что если в первых трех случаях (F 31.0, F 31.1 и F 31.2) в диагнозе отражена степень выраженности маниакальной симптоматики, то в четвертом (F 31.6) — ее одновременное сосуществование с депрессивными проявлениями или же их быстрое чередование.

Некоторые авторы [17] предлагают более детальную классификацию вариантов проявления маниакальной и депрессивной симптоматики в рамках БР, с выделением 6 его типов (табл. 2).

**Классификация первичного биполярного расстройства
(G. Klerman)**

Расстройство (тип)	Отличительные характеристики	DSM-IV диагностические категории
Биполярное I	Маниакальные и депрессивные состояния	Биполярное расстройство I
Биполярное II	Гипоманиакальные и депрессивные состояния	Биполярное расстройство II
Биполярное III	Циклотимические особенности личности	Циклотимия
Биполярное IV	Гипомания или маниакальное состояние, спровоцированные приемом антидепрессантов	Аффективное расстройство вызванное приемом психоактивных веществ
Биполярное V	Указания на биполярное расстройство в семейном анамнезе	Депрессивное расстройство
Биполярное VI	Маниакальные состояния без депрессии	Аффективное расстройство, БДУ

Терапия БР в основном базируется на фармакологических и биологических способах. При этом необходимо также проводить индивидуально подобранные социально-психологические реабилитационные мероприятия, значительно повышающие общую эффективность лечения.

Современная схема лечения БР предполагает использование следующих видов терапии:

- препаратов — стабилизаторов настроения (литий, вальпроаты, карбамазепин, а также ламотриджин и топирамат);
- антипсихотических препаратов;
- анксиолитических препаратов;
- антидепрессантов;
- различных комбинаций этих лекарственных препаратов;
- электросудорожной терапии;
- интенсивных социально-психологических терапевтических мероприятий (семейная терапия; групповая терапия; когнитивно-поведенческая терапия; различные реабилитационные программы).

Следует отметить, что в связи с успешностью разработки в последние годы новых антидепрессантов, антипсихотиков и других психотропных препаратов, фармакотерапия БР находится на этапе больших изменений.

После обнаружения в 1949 г. австралийским врачом J. Cade антиманиакальных свойств лития [18] в течение более чем 25 лет этот препарат был стандартным лекарственным средством в терапии БР, прежде всего — благодаря большому числу накопленных данных о его эффективности при поддерживающем и профилактическом лечении этого расстройства. Именно литий явился родоначальником нового класса фармпрепаратов — стабилизаторов настроения.

Терапевтическая эффективность лития для больных БР была установлена в пределах терапевтического диапазона уровня концентрации препарата в крови (как в смысле оптимальной терапевтической реакции, так и минимальных побочных явлений и токсических осложнений). Причем литий может использоваться как стабилизатор настроения при лечении больных БР и в маниакальной, и в депрессивной фазе БР. Его можно применять как в виде монотерапии, так и в виде дополнения к другим психотропным препаратам. Он эффективен и при лечении тера-

певтически резистентных больных с маниакальным состоянием в комбинации с вальпроатами или карбамазепином.

Однако у значительной части больных БР терапевтическая реакция на литий или отсутствует, или недостаточна. Причем у некоторых из них могут наблюдаться явления непереносимости его побочных свойств. По данным ряда авторов [1], около 75 % больных, принимающих это средство, испытывают побочные явления со стороны почек, желудочно-кишечной системы, тиреоидной системы и/или нервной системы.

Учитывая это обстоятельство, а также достаточно высокий уровень суицидов среди нелеченных или недостаточно леченных больных БР, по-прежнему актуальными являются дальнейший поиск и разработка других эффективных терапевтических средств, имеющих свойства стабилизаторов настроения.

Вальпроаты (ВПА) выступают единственными на сегодняшний день, кроме лития и ламотриджина, фармпрепаратами — стабилизаторами настроения, зарегистрированными в США, для лечения маниакальной фазы при БР. Эти препараты могут оказывать положительный эффект при лечении больных, устойчивых к терапии литием. Они противопоказаны больным с тяжелыми заболеваниями печени, в период беременности и при повышенной чувствительности к этому препарату. Частота формирования средней и выраженной терапевтической реакции у больных с БР на ВПА составляет около 56 % [1].

В настоящее время ВПА являются наиболее изученными и высокоэффективными препаратами — стабилизаторами настроения при лечении острого маниакального состояния, при необходимости заменяемыми литий. Они также могут применяться на этапе поддерживающего и профилактического лечения. Однако в этом отношении, в отличие от лития, эти препараты менее изучены. Отмечено, что ВПА обладают благоприятным и относительно безопасным (в сравнении с другими препаратами) профилем побочных явлений. При комбинированном назначении ВПА с другими психотропными препаратами они не влияют на их метаболизм и уровень концентрации в крови [19]. Существуют отдельные сообщения о безопасности их применения у больных пожилого возраста.

Среди других препаратов, которые используются для лечения больных БР, находящихся в маниакальной фазе, следует выделить группу антипсихотиков. В нее входят как традиционные нейролептики (галоперидол, аминазин, клопиксол и др.), так и современные антипсихотические средства (рисперидон, оланзапин, кветиапин и др.). В последние годы в разных странах мира было проведено большое число клинических испытаний современных антипсихотиков с целью изучения возможности их безопасного и эффективного применения у больных БР в качестве стабилизаторов настроения.

В настоящее время при лечении больных БР более предпочтительным, с точки зрения минимизации побочных эффектов, является использование монотерапии тем или иным стабилизатором настроения. Однако в большинстве случаев для повышения эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий врачами применяется их комбинация как с некоторыми фармпрепаратами, так и с психосоциотерапевтическими воздействиями. Так, в 2000 г. в Европе монотерапия стабилизаторами настроения больным БР была применена только в 8 % случаев. В 75 % случаев они получали комбинированную фармакотерапию, которая включала в себя как собственно стабилизаторы настроения, так и антипсихотики и некоторые другие препараты. В 17 % случаев стабилизаторы настроения в их лечении не были использованы. Естественно, эффективность лечения больных, стабильность достигнутого улучшения состояния были разными. Поэтому дальнейший поиск более эффективных схем лечения больных БР продолжает оставаться актуальной задачей современной психиатрии.

Целью нашего исследования было изучение терапевтической эффективности препарата конвульсофин (дигидрат кальциевой соли вальпроевой кислоты) производства PLIVA в комплексной терапии больных с маниакальными проявлениями БР.

В исследование было включено 40 больных БР (14 мужчин, 26 женщин), имеющих разную степень выраженности маниакальной симптоматики (F 31.0—31.2). При этом пациенты с текущим эпизодом мании без психотических симптомов (F 31.1) составили большинство обследованных (24 чел.). Пациентов с гипоманиакальной симптоматикой (F 31.0) было 12 человек, а пациентов с психотическими проявлениями мании (F 31.2) — 4 человека. Больные со смешанной формой БР в исследование не включались. Возраст больных находился в диапазоне 18—62 года (средний — 32 года). Средняя продолжительность заболевания составила 12 лет. С целью объективизации оценки психического состояния больных БР нами, кроме клинко-психопатологического метода, в исследовании была использована шкала YMRS.

Все больные были разделены на 2 группы (в каждой по 20 чел.), которые были сопоставимы как по распространенности клинических форм БР, так и по возрастным, половым и другим характеристикам. Пациенты первой группы в качестве основного лечебного препарата получали рисперидон в дозе 2—6 мг/сут. Больным второй группы, кроме аналогичных доз рисперидона, в комплексную терапию был включен вальпроат конвульсофин в суточной дозе

600—1200 мг/сут. Доза обоих препаратов больным подбиралась индивидуально, в зависимости, прежде всего, от выраженности маниакальных проявлений и переносимости лечения.

Результаты сравнительного анализа динамики болезненных проявлений у двух групп пациентов с БР показали, что в первой группе снижение маниакальных проявлений достигало статистической достоверности в среднем на 15—20 день лечения. В то же время у пациентов второй группы, которые кроме рисперидона получали и конвульсофин, значительный терапевтический эффект отмечался уже на 8—12 день лечения. При этом на фоне постепенной нормализации настроения у больных происходило улучшение сна, снижение двигательного беспокойства и темпа речи, повышение продуктивности и целенаправленности деятельности, устойчивости внимания, коррекция завышенной самооценки, уменьшение конфликтности, редукция галлюцинаторно-бредовой симптоматики.

В большинстве случаев у больных БР имел место дозозависимый эффект терапии: чем более выраженными у них были маниакальные проявления, тем в больших дозах рисперидона и конвульсофина они нуждались. При этом степень эффективности терапии оценивалась по 3-балльной системе: высокая, умеренная и незначительная. В первой группе соответствующие показатели составили 40 %, 45 % и 15 %, во второй — 50 %, 45 % и 5 %. Следует также отметить, что у 15 % больных БР первой группы имела место так называемая инверсия фазы, когда маниакальная симптоматика у них сменялась депрессивной. У больных второй группы таких осложнений лечения не было. Каких-либо значимых побочных эффектов от проводимого лечения у больных обеих групп практически не отмечалось. Средняя продолжительность стационарного курса лечения у больных первой группы составила 68 дней, а у пациентов второй — 54 дня.

После выписки из стационара больным БР рекомендовалось продолжить лечение в амбулаторных условиях, как с целью стабилизации состояния, так и профилактики рецидива заболевания. При этом в первый месяц дозы препаратов обычно сохранялись прежними. В последующем их назначение зависело, с одной стороны, от состояния пациента, с другой — от его желания дальнейшего сотрудничества с лечащим врачом. Как показал анализ катamnестических данных, уровень комплаентности у второй группы больных был существенно выше (55 %), чем у первой (45 %). Соответственно, если в течение года у больных второй группы рецидивы заболевания наблюдались в 10 % случаев, то в первой группе они имели место в 20 % случаев.

Таким образом, как показало наше исследование, сочетанное назначение конвульсофина в дозе 600—1200 мг/сут. и рисперидона в дозе 2—6 мг/сут. высокоэффективно при лечении больных с маниакальной фазой БР. При этом у них достаточно быстро купируется маниакальная симптоматика, отсутствует тенденция к инверсии фазы, практически не наблюдаются побочных эффектов и осложнений, устанавливается комплаенс, уменьшается возможность рецидива заболевания.

Список літератури

1. Яничак Ф. Дж., Девис Дж. М., Прескорн Ш. Х., Айд Ф. Дж. Принципы и практика психофармакотерапии. — К.: Ника-Центр, 1999. — 728 с.
2. Weissman M., Boyd J. The epidemiology of affective disorders: rate and risk factor // *Psychiatry Update*. — 1983; 2; p. 406—426.
3. Медведев А. В., Курмышов А. Н. Биполярные и униполярные депрессии позднего возраста (сравнительное исследование) // *Журнал соц. и клин. психиатрия*. — 2001. — Т. 3. — С. 36—31.
4. Каплан Г. И., Сэдок Б. Дж. Клиническая психиатрия, М.: Медицина, 2002. — Т. 1 — 672 с.
5. Joyce P. R. Age of onset in bipolar affective disorder and misdiagnosis as schizophrenia // *Psychol. Med.* — 1984; 14; p. 145—149.
6. Бардштейн Л. М. Современные подходы к разграничению монополярной и биполярной депрессии // XIV съезд психиатров России. — М., 2005. — С. 96.
7. Киселев С. А., Сочнева З. Г. Закономерности начала течения и исходов основных психических заболеваний (статистическое исследование). — Рига: Зинатне, 1988. — 236 с.
8. Кутько І. І., Напрєєнко О. К., Козидубова В. М. Афективні розлади. В кн.: Психіатрія / За ред. проф. О. К. Напрєєнко. — К., 2001. — С. 353—371.
9. Паничева Е. В. Популяционное исследование периодических эндогенных психозов (демографические данные и сравнительная характеристика течения) // *Журнал невропатологии и психиатрии*. — 1982. — Т. 82, № 4. — С. 557—564.
10. Руководство по психиатрии: в 2-х т. / Под ред. А. С. Тиганова. — М.: Медицина, 1999. — Т. 1. — 712 с.
11. Solomon R. L., Rich C. L., Darko D. F. Antidepressant treatment and the occurrence of mania in bipolar patients admitted for depression // *J. Affect. Disord.* — 1990; 18; p. 253—257.
12. Altman E., Janicak P. G., Davis J. M. Mania, clinical manifestations and assessment. In: Howells J. G., ed. *Modern perspectives in the psychiatry of mood disorders*. — New York: Brunner/Mazel, 1989. — P. 292—302.
13. Tyrer S., Shopsin B. Symptoms and assessment of mania. In Paykel E. S. ed. *Handbook of affective disorders*. — New York: Guilford Press, 1982. — P. 2—23.
14. Goodwin F. K., Jamison K. R. *Manic-depressive illness*. — New York: Oxford University Press, 1990. — P. 138—140.
15. Carlson G. A., Goodwin F. K. The stages of mania: a longitudinal analysis of the manic episode // *Arch. Gen. Psychiatry*. — 1973; 28; p. 221.
16. Руководство по МКБ-10: Классификация психических и поведенческих расстройств (с глоссарием и исследовательскими диагностическими критериями) — К.: Сфера, 2000. — 464 с.
17. Klerman G. The classification of bipolar disorders // *Psychiatr. Ann.* — 1987; 17; p. 13—17.
18. Cade J. F. J. Lithium salts in the treatment of psychotic excitement // *Med. J. Aust.* — 1949, 36, s. 349—352.
19. Wassef A., Watson D. J., Morrison P., Bryant S., Flack J. Neuroleptic — valproic acid combination in treatment of psychotic symptoms: a three-case report // *J. Clin. Psychopharm.* — 1989, 9 (1), p. 45—48.

Надійшла до редакції 26.09.2006 р.

V. S. Pidkorytov

Комплексна терапія маніакальної фази біполярного розладу

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

Сучасна терапія маніакальної фази біполярного розладу (БР) базується на застосуванні т. з. стабілізаторів настрою. Вони можуть призначатися як монотерапія, так і, частіше, разом з іншими фармпрепаратами. Було досліджено 40 пацієнтів з маніакальною фазою БР, що як базову терапію отримували 2—6 мг/добу рисперидону. При цьому 20 з них додатково була призначена терапія вальпроатом — конвульсофіном у дозі 600—1200 мг/добу. Ефективність лікування цієї групи пацієнтів за всіма показниками була суттєво вищою, ніж у хворих, що не отримували конвульсофін.

V. S. Pidkorytov

Complex therapy of maniac phase of bipolar disorder

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

Modern therapy of maniac phase of bipolar disorder is based on using so called mood stabilizers. They are able to be prescribed like monotherapy and, more frequently, with other drugs. 40 patients with maniac phase of bipolar disorder were studied. As the base therapy 2—6 mg per day of risperidone were prescribed. Valproat — convulsofine in dosage 600—1200 mg per day was added to 20 patients. The efficacy of therapy of this group on all outcome measures was principally higher than at the patients that didn't receive.

Д. В. Судья, Т. Н. Мангуш

Донецкая областная клиническая психиатрическая больница (г. Донецк)

ПРОБЛЕМА ОТКАЗА ОТ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОМ ПСИХОТИЧЕСКОМ ЭПИЗОДЕ

Несмотря на условность деления расстройств психики и поведения на психозы и неврозы, несмотря на непопулярность разделения психиатрии на большую и малую, именно острый психотический эпизод остается наиболее частой причиной оказания экстренной психиатрической помощи, в том числе и в недобровольном порядке. Именно на пациентов в состоянии острого психомоторного возбуждения приходится подавляющее большинство случаев агрессивного и аутоагрессивного поведения. Только у незначительного числа больных острый психотический эпизод является единственным в жизни, подавляющее большинство переносит повторные психотические эпизоды, либо психотическое расстройство принимает непрерывный характер. И именно от того, как будет оказана помощь при первом психотическом эпизоде, будет зависеть, отношение пациента к дальнейшему лечению. Сказанное предъясвляет к терапии острого психотического эпизода ряд жестких требований: она (терапия) должна осуществляться в условиях, наименее стесняющих пациента и при этом позволяющих в полной мере обезопасить его и окружающих от возможной агрессии; сама медикаментозная терапия, в идеале, должна проводиться с согласия пациента; побочные эффекты проводимой терапии не должны становиться фактором отказа от лечения; кратность приема медикаментов на протяжении суток должна сводиться к минимуму, что благоприятно сказывается на снижении риска агрессивных действий, пик частоты которых, как известно, приходится именно на время приема медикаментов.

Единственной лекарственной формой антипсихотиков, позволяющей недобровольное назначение, является раствор для инъекций. В большинстве случаев внутримышечные инъекции антипсихотика на протяжении 3—5 суток позволяют снизить выраженность психомоторного возбуждения до приемлемого в условиях острого отделения. Не секрет, что физическое удержание широко распространено в повседневной практике острых отделений, в большинстве случаев оно является единственным способом избежать опасных действий со стороны пациента и начать проведение медикаментозной терапии. Последствиями неизбежного физического удержания часто становятся негативное отношение к лечению, утрата доверия к врачу, а в перспективе — открытый или, чаще, скрытый отказ от приема поддерживающей терапии. Не секрет также и то, что одной из наиболее частых причин физического удержания является прямой отказ пациента от внутримышечных инъекций антипсихотика.

Часть пациентов, хоть и незначительная, при остром психотическом эпизоде соглашается на добровольный прием таблетированных антипсихотиков, но, несмотря на то, что соблюдение режима терапии в условиях острого отделения значительно выше, чем в домашних условиях, многие пациенты при минимальной возможности скрыто отказываются от терапии, выбрасывая таблетки. Такой отказ от

терапии приводит врача к необходимости перехода к внутримышечным инъекциям, открытый отказ от которых становится причиной физического удержания пациента. Сразу оговорюсь, что поскольку речь идет об остром психотическом состоянии, использование как физического удержания, так и проведения терапии в недобровольном порядке, является легальным, естественно при соблюдении всех формальных процедур, предусмотренных законодательством.

Можно выделить несколько причин и форм отказа от терапии при остром психотическом эпизоде. Наиболее частыми причинами отказа от терапии являются: отсутствие осознания своего состояния как болезненного и, соответственно, требующего лечения; бредовая трактовка госпитализации и терапии как угрожающих жизни; более или менее выраженная болезненность терапии в случае внутримышечных инъекций; побочные эффекты терапии — в первую очередь, избыточная седация с когнитивной дисфункцией либо экстрапирамидные расстройства; гиперболизированное представление о побочных эффектах антипсихотиков, порождаемое бытовыми мифами об их наркотизирующем действии, фатальной импотенции и т. п. Перечисленные причины часто комбинируются. Отказ от терапии может выражаться в двух формах, это, как уже говорилось выше открытый отказ, выраженный вербально или действиями — нередко агрессивными, либо скрытый отказ от приема таблетированных антипсихотиков. Возможные клинические ситуации, связанные с отказом от терапии, можно изобразить графически в виде следующей схемы:



Достаточно надежными предикторами вероятного отказа от терапии могут служить: повторный психотический эпизод, персекуторный характер бредовых переживаний, диссоциальное или эксплозивное расстройство личности, злоупотребление психоактивными веществами, выраженные побочные эффекты антипсихотической терапии в анамнезе. Открытый отказ от терапии встречается значительно реже и наблюдается при выраженном психомоторном возбуждении, недоступности пациента для вербальной коррекции поведения. Скрытый отказ наблюдается у пациентов с внешне упорядоченным поведением, не желающих идти на открытую конфронтацию с персоналом отделения, но и не принимающих медикаменты в силу тех же причин, что и пациенты с открытой формой отказа от терапии.

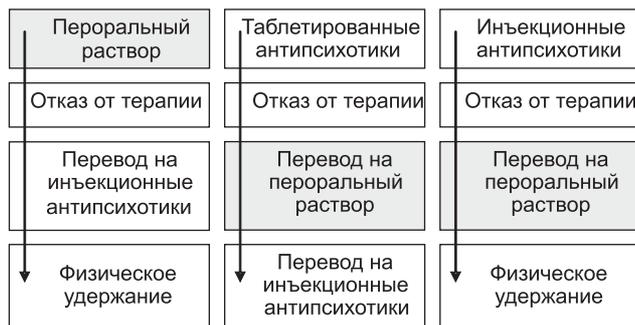
Возможные меры, направленные на предотвращение отказа от терапии общеизвестны: по возможности

установление доверительных отношений между врачом и пациентом, использование антипсихотиков с благоприятным профилем побочных эффектов, однократный в течение суток прием медикаментов. К сожалению, далеко не всегда перечисленные меры обеспечивают соблюдение режима терапии. На практике очень сложно бывает оценить и частоту скрытых отказов от приема терапии в условиях отделения. Именно скрытые отказы часто вводят в заблуждение врача, становятся причиной увеличения дозы либо замены антипсихотика.

Альтернативным способом снижения частоты отказов от терапии может быть использование антипсихотика в виде перорального раствора. На сегодняшний день данная лекарственная форма представлена на рынке пероральным раствором рисперидона. Рисперидон, являясь атипичным антипсихотиком, хорошо переносится, способен быстро купировать острую психопатологическую симптоматику, может назначаться однократно в сутки. В ряде исследований доказана его высокая эффективность, сравнимая с традиционными нейролептиками [1, 2, 4, 7]. Профиль побочных эффектов рисперидона выгодно отличается как отсутствием избыточной седации, так и исключительной редкостью развития экстрапирамидной симптоматики [3, 9, 10].

При назначении перорального раствора рисперидона пациентам, формально согласным на прием терапии, сводится к минимуму вероятность скрытого отказа от медикаментов, при приеме раствора возможен только открытый отказ, на который пациенты идут нечасто. Назначение перорального раствора рисперидона может быть альтернативой и при открытом отказе от инъекционного антипсихотика, частой мотивировкой которого становится болезненность инъекций. Значимым фактором выбора самого пациента в пользу соблюдения режима приема перорального раствора является и его отождествление с другими препаратами в форме «капель» — настойками, сиропами, продающимися без рецепта и в бытовом представлении являющимися «легкими» и, следовательно, «неопасными». Пероральный раствор в меньшей степени, чем таблетки или инъекции, ассоциируется у пациента с понятием болезни, что позволяет в ряде случаев добиться компромисса при анозогнозии — неременном атрибуте острого психотического эпизода.

Возможность использования перорального раствора рисперидона позволяет внести коррективы в приведенную нами схему и, соответственно, снизить вероятность перехода на инъекционные антипсихотики и физического удержания:



Истинную частоту скрытых отказов от терапии в стационаре определить достаточно сложно. Можно привести данные, касающиеся качества соблюдения режима приема пероральных антипсихотиков амбулаторно, согласно которым 1/3 пациентов принимает препарат так, как он назначен врачом, 1/3 принимает нерегулярно и 1/3 не принимает вообще [11]. Естественно, что в условиях острого отделения данное соотношение изменяется значительно, но никогда не достигается стопроцентное соблюдение режима терапии.

Фармакоэкономический аспект терапии острых психотических состояний имеет большое значение, причем, если при поддерживающем приеме препаратов основные расходы приходятся на пациента и его семью, то при терапии острого эпизода большая часть расходов приходится на стационар [11]. Можно однозначно утверждать, что нерегулярный прием антипсихотика при остром психотическом эпизоде фармакоэкономически невыгоднее даже полного отказа от терапии [6, 8, 9]. Так, в случае открытого отказа от терапии негативный экономический эффект определяется совокупностью таких факторов: увеличение сроков госпитализации и, соответственно, выплата, связанных с нетрудоспособностью; применение инъекционных типичных антипсихотиков и необходимость дополнительных медикаментозных назначений; открытый отказ от терапии в стационаре является предиктором низкой мотивации к приему поддерживающей терапии с низким качеством ремиссии, частыми госпитализациями, потерей работоспособности и инвалидизацией. В случае же нерегулярного приема антипсихотика к перечисленным затратам добавляются затраты на сам препарат. Очевидно, что назначение перорального раствора рисперидона, позволяющего уменьшить число открытых и скрытых отказов от терапии, позволит повысить и экономическую эффективность лечения.

С целью изучения клинической и экономической эффективности применения перорального раствора рисперидона при острых психотических состояниях предпринято данное исследование.

В ходе четырехнедельного открытого сравнительного исследования обследовано 80 пациентов: 27 пациентов, принимавших пероральный раствор рисперидона (Рисполепт® Janssen-Cilag) в дозе 1—5 мг/сутки (группа 1), 25 пациентов, принимавших таблетированный рисперидон (Рисполепт® Janssen-Cilag) в дозе 2—6 мг/сутки (группа 2), 28 пациентов, принимавших галоперидол (Галоперидол® Gedeon Richter) в виде внутримышечных инъекций 0,5 % раствора в дозе 10—20 мг/сутки с последующим переводом на прием таблетированного галоперидола в дозе 10—30 мг/сутки либо на введение деканоата галоперидола (группа 3). Все пациенты получали терапию стационарно в связи с первым либо повторным эпизодом острого психотического расстройства.

Основным методом исследования был клинический с оценкой психического состояния пациентов в динамике по шкалам CGI и PANSS в начале терапии, на 7, 14, 21 и 28 день. Отдельно учитывались частота отказов от терапии, эпизоды агрессивного поведения, дополнительные медикаментозные назначения, длительность госпитализации, сравнительная стоимость терапии. Побочные эффекты терапии

оценивались по шкале UKU в начале терапии, на 7, 14, 21 и 28 день. При анализе полученных результатов использовалась программа Statistica 5.5 (S/N: AX908A290603AL).

Обследованные пациенты были лицами мужского пола, поступившими в Центр первичной диагностики и интенсивной терапии Донецкой областной клинической психиатрической больницы в связи с первыми или повторными эпизодами острого психотического расстройства, нозологический состав групп представлен в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика групп обследованных пациентов

Форма патологии	Кол-во больных					
	Группа 1 (n = 27)		Группа 2 (n = 25)		Группа 3 (n = 28)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Шизоаффективное расстройство	3	11,1	3	12,0	5	17,9
Острое полиморфное психотическое расстройство	16	59,3	15	60,0	14	50,0
Шизофрения	8	29,6	7	28,0	9	32,1

Возраст пациентов был в пределах от 18 до 45 лет, и в среднем составил $23 \pm 3,2$ года в группе пациентов, принимавших пероральный раствор рисперидона (группа 1), $24 \pm 5,3$ года — в группе пациентов, принимавших таблетированный рисперидон (группа 2) и $24 \pm 3,3$ лет — в группе пациентов, получавших галоперидол (группа 3), то есть по возрастному составу группы достоверно не отличались. Пациенты госпитализировались по поводу первого или повторного эпизода заболевания, средняя длительность которого составила $7 \pm 1,6$ месяца в группе 1; $6 \pm 2,6$ месяца в группе 2 и $6 \pm 2,1$ месяца в группе 3, то есть без достоверных отличий. Раствор рисперидона, таблетки рисперидона или инъекции галоперидола назначались в зависимости от финансовых возможностей пациентов, независимо от выраженности расстройств, диагноза и длительности заболевания. Пациенты с повторными эпизодами на протяжении не менее 4 недель до госпитализации не принимали никакой антипсихотической терапии. Среднесуточная доза рисперидона в группе 1 составила $3,8 \pm 1,4$ мг, в группе 2 — $4,2 \pm 1,6$ мг (между группами 1 и 2 $p > 0,05$), среднесуточная доза галоперидола в группе 3 — $14,4 \pm 6,3$ мг.

Динамика показателя позитивного кластера шкалы PANSS представлена на графике (рис. 1).

Как видно из графика, снижение показателя к 28 дню терапии составило 24,1 пункта в группе раствора рисперидона, 21 пункт в группе таблеток рисперидона и 19,6 пунктов — в группе галоперидола. При этом различия были достоверными между группами галоперидола и раствора рисперидона ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание снижение показателя уже к 14 дню терапии, достоверно более значимое в группе раствора рисперидона (на 12,3 пункта), в группе галоперидола — на 5,5 пунктов ($p < 0,05$).

Динамика показателя негативного кластера PANSS была заметнее в группе 1 и 2, что обусловлено доказанной активностью рисперидона в отношении негативной симптоматики (рис. 2).



Рис. 1. Динамика показателя позитивного кластера шкалы PANSS

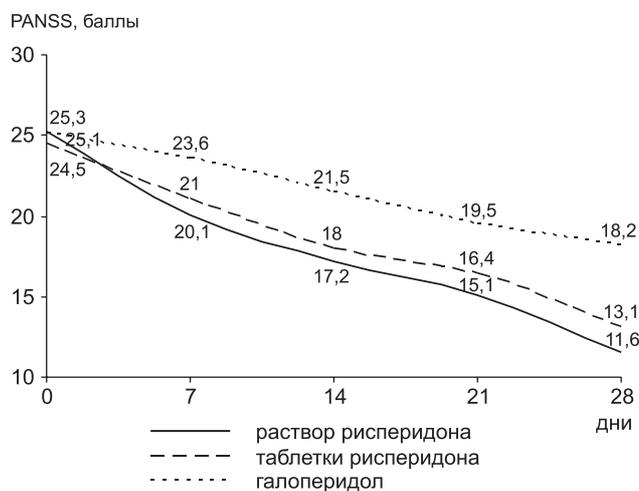


Рис. 2. Динамика показателя негативного кластера шкалы PANSS

Показатель кластера общей психопатологии снизился к 4 неделе в группе раствора рисперидона на 49,1 пункта, в группе таблеток рисперидона на 44 пункта и в группе галоперидола на 40,1 пункта (рис. 3). Отличия между группами раствора рисперидона и галоперидола были достоверными ($p < 0,05$).

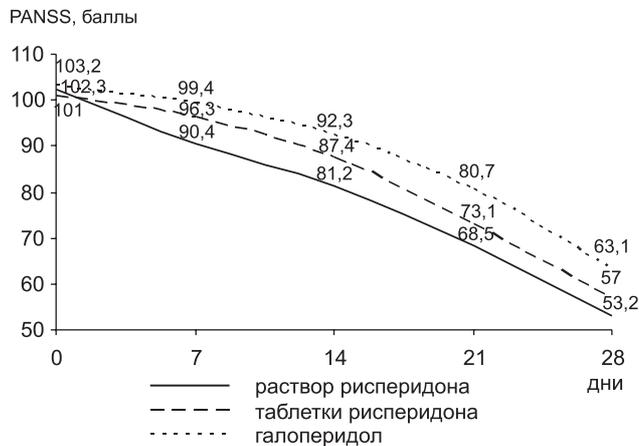


Рис. 3. Динамика показателя кластера общей психопатологии шкалы PANSS

Динамика общего показателя шкалы PANSS суммирует описанные выше тенденции. Снижение общего показателя в группе раствора рисперидона составило к 14-му дню 41,5 балла, к 28-му дню — 86,9 балла; в группе таблеток рисперидона — к 14 дню на 29,1 балла, к 28 дню на 76,4 балла; в группе галоперидола — к 14 дню на 20 баллов, к 28 дню на 66,6 балла (рис. 4).

Сходные тенденции выявлены и при анализе динамики показателя CGI (рис. 5).

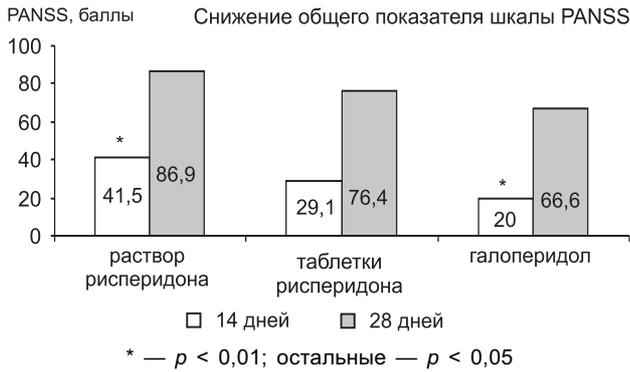
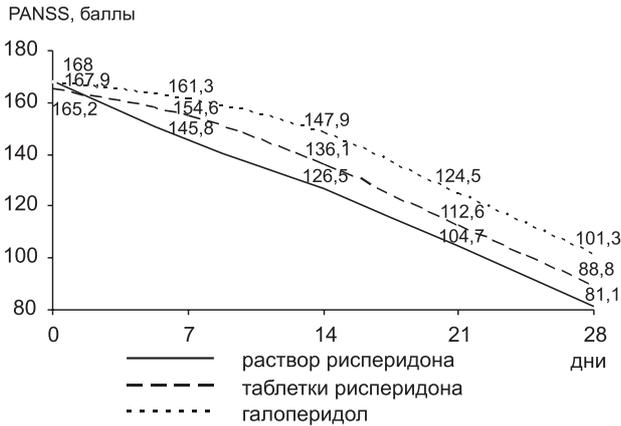


Рис. 4. Динамика общего показателя шкалы PANSS

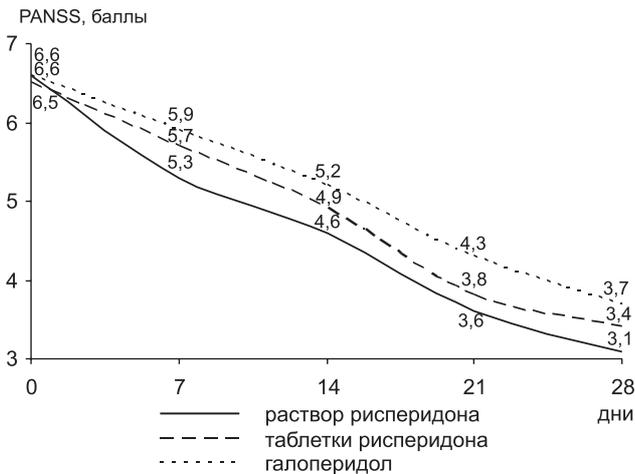


Рис. 5. Динамика показателя CGI

Как видно из графика, показатель Шкалы общего клинического впечатления к концу четырех недель терапии находится на уровне средней степени вы-

раженности расстройства для групп 1 и 2 и ближе к умеренной степени выраженности в группе 3.

Сравнительный анализ динамики показателей CGI и PANSS демонстрирует достоверное преимущество раствора рисперидона над таблетками рисперидона и галоперидолом к 14 дню терапии и достоверное преимущество раствора рисперидона над галоперидолом к 28 дню терапии.

К 6 неделе от начала исследования распределение пациентов внутри трех групп на выписанных и продолжающих стационарное лечение выглядело следующим образом (табл. 2).

Таблица 2
Показатель госпитализации к 6 неделе от начала исследования

Группа, терапия	Кол-во больных			
	выписано		в стационаре	
	абс.	%	абс.	%
Группа 1 (n = 27) (раствор рисперидона)	25	92,6	2	7,4
Группа 2 (n = 25) (таблетки рисперидона)	21	84,0	4	16,0
Группа 3 (n = 28) (галоперидол)	20	71,4	8	28,6

В группе пациентов, получавших раствор рисперидона, было зарегистрировано 2 случая открытого отказа от терапии, оба на второй день госпитализации, использовалось физическое удержание, пациентам дополнительно назначались инъекции левомепромазина в дозе 50—75 мг/сутки на 4 и 7 суток, пациенты возобновляли прием раствора рисперидона, соответственно, на 3 и 5 сутки госпитализации. В группе пациентов, получавших таблетки рисперидона, был зарегистрирован 1 открытый и 5 скрытых отказов от терапии на 2—5 сутки госпитализации, пациентам дополнительно назначались инъекции левомепромазина в дозе 50—75 мг/сутки на 2—7 суток, пациенты возобновляли прием таблеток рисперидона на 3—8 сутки госпитализации. Физическое удержание применялось в 2 случаях. В группе галоперидола зарегистрировано 3 случая открытого отказа от терапии на этапе внутримышечных инъекций, использовалось физическое удержание и увеличение дозы препарата. На этапе приема таблетированного галоперидола зарегистрировано 8 случаев отказа от терапии: 2 открытых и 6 скрытых, в пяти случаях использовалось физическое удержание, во всех случаях возобновлялись внутримышечные инъекции галоперидола.

В группе пациентов, принимавших раствор рисперидона, за 4 недели было зарегистрировано 4 эпизода агрессивного поведения (1 случай физической агрессии и 3 случая вербальной агрессии), в группе таблетированного рисперидона — 5 случаев вербальной агрессии, в группе галоперидола — 11 эпизодов агрессивного поведения (3 случая физической агрессии и 8 случаев вербальной агрессии).

Спектр побочных эффектов, возникавших у пациентов трех обследованных групп, представлен на рисунке 6, отражающем выраженность расстройств по шкале UKU к 28 дню терапии.

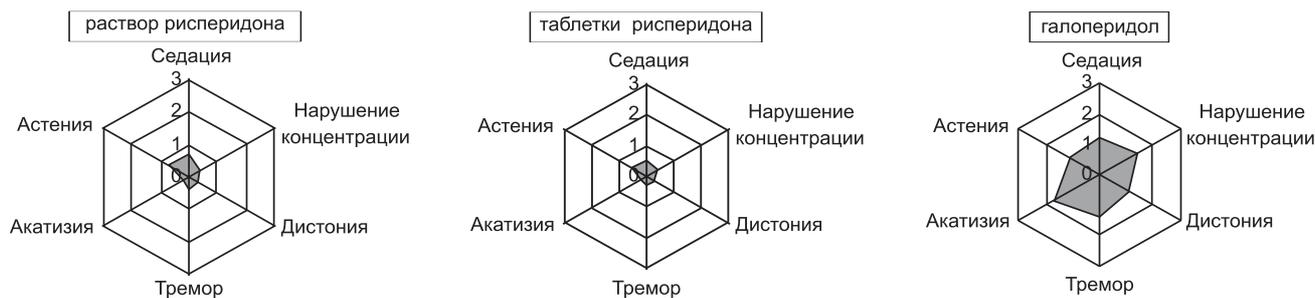


Рис. 6. Профіль побочних ефектів по шкалі UKU к 28 дню терапії

На графиках отражены наиболее часто встречающиеся побочные эффекты. Ни в одной из групп пациентов не было зарегистрировано аллергических реакций или изменения массы тела.

Очевидно, что профиль побочных эффектов рisperидона более благоприятен, как в отношении вероятности развития экстрапирамидной симптоматики, так и в отношении избыточной седации и когнитивных расстройств. В группе галоперидола 25 пациентам (89 %) для коррекции экстрапирамидной симптоматики назначался циклодол в дозе 4—6 мг/сутки.

Фармакоэкономическая оценка терапии в краткосрочных исследованиях значительно затруднена. Значительно легче оценить экономическую эффективность долгосрочной терапии с учетом регоспитализаций, затрат на госпитальный и внегоспитальный этапы терапии [5, 11]. Тем не менее, в проведенном исследовании была предпринята попытка оценить не столько стоимость того или иного вида терапии, сколько определить соотношение между стоимостью/эффективностью/безопасностью лечения (учитывалась только стоимость основных медикаментов — рisperидона и галоперидола). Так, затраты на снижение общего показателя PANSS к 28 дню на 1 пункт составили для группы раствора рisperидона \$1,72, для группы таблетированого рisperидона \$1,35, для группы галоперидола — \$0,41 при стоимости одного дня терапии, соответственно, \$5,3; \$3,7 и \$0,98 (рис. 7).

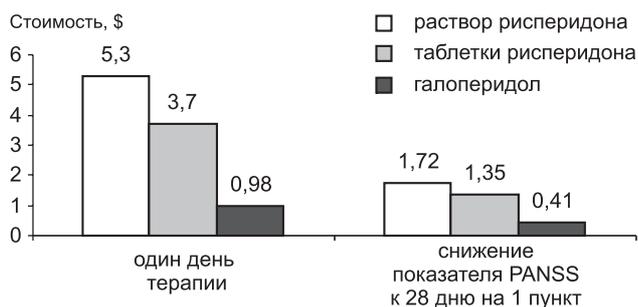


Рис. 7. Сравнительная стоимость терапии

Проведенное исследование показывает, что применение перорального раствора рisperидона при остром психотическом эпизоде позволяет:

1) уменьшить вероятность отказа от терапии в 3 раза по сравнению с таблетированным рisperидоном и в 5 раз по сравнению с инъекционным/таблетированным галоперидолом;

2) снизить риск агрессивного поведения в 2,5 раза по сравнению с инъекционным/таблетированным галоперидолом;

3) снизить выраженность побочных эффектов в сравнении с галоперидолом в 2—2,5 раза (UKU);

4) добиться к 4 неделе терапии на 20 % большего снижения общего показателя PANSS, чем при назначении галоперидола;

5) повысить вероятность выписки из стационара к 6 неделе терапии на 21 % в сравнении с инъекционным/таблетированным галоперидолом.

Проведенное исследование позволяет утверждать, что применение перорального раствора рisperидона при остром психотическом эпизоде является наиболее рациональным, так как позволяет повысить вероятность достижения ремиссии высокого качества в короткие сроки при минимальных побочных эффектах и снижении риска отказа от терапии.

Список литературы

- Ceskova E; Svestka J. Double-blind comparison of risperidone and haloperidol in schizophrenic and schizoaffective psychoses // Pharmacopsychiatry. — 1993 Jul; 26(4): 121—4.
- Currier GW, Simpson GM Risperidone liquid concentrate and oral lorazepam versus intramuscular haloperidol and intramuscular lorazepam for treatment of psychotic agitation // J. Clin. Psychiatry. — 2001 Mar; 62(3): 153—7.
- Heck AH; Haffmans PM; de Groot IW; Hoencamp E. Risperidone versus haloperidol in psychotic patients with disturbing neuroleptic-induced extrapyramidal symptoms: a double-blind, multi-center trial // Schizophr. Res. — 2000 Dec 15; 46(2—3): 97—105.
- Kennedy E; Song F; Hunter R; Clarke A; Gilbody S. Risperidone versus typical antipsychotic medication for schizophrenia. — Cochrane Database Syst. Rev. — 2000; (2): CD000440
- Lewis M, McCrone P, Frangou S. Service use and costs of treating schizophrenia with atypical antipsychotics // J. Clin. Psychiatry. — 2001 Oct.; 62(10): 749—56.
- Malla AK, Norman RM, Scholten DJ, Zirul S, Kotteda V. A comparison of long-term outcome in first-episode schizophrenia following treatment with risperidone or a typical antipsychotic // J. Clin. Psychiatry. — 2001 Mar.; 62(3): 179—84.
- Marder SR, Meibach RC. Risperidone in the treatment of schizophrenia [see comments] // Am J. Psychiatry. — 1994 Jun; 151(6): 825—35.
- Meyer P. S., Bond G. R., Tunis S. L., McCoy M. L. Comparison between the effects of atypical and traditional antipsychotics on work status for clients in a psychiatric rehabilitation program // J. Clin. Psychiatry. — 2002 Feb.; 63(2): 108—16.
- Stip E, Lussier I. The effect of risperidone on cognition in patients with schizophrenia // Can. J Psychiatry. — 1996 Oct; 41(8 Suppl 2): S35—40.
- Umbricht D., Kane J. M. Risperidone: efficacy and safety // Schizophr. Bull. — 1995; 21(4): 593—606.
- Сниценко А. С., Судья Д. В. Фармакоэкономические аспекты современной антипсихотической терапии // Український вісник психоневрології. — Т. 10, вип. 3 (32). — 2002. — С. 88—92.

Надійшла до редакції 04.10.2006 р.

Д. В. Суддя, Т. М. Мангуш

Проблема відмови від терапії при гострому психотичному епізоді

Донецька обласна клінічна психіатрична лікарня (м. Донецьк)

У статті обговорюються клінічні ситуації, пов'язані з відмовою від терапії при гострому психотичному епізоді. Показано можливі алгоритми щодо запобігання відмови від терапії. Як альтернатива традиційним схемам пропонується використання перорального розчину рисперидону. Наводяться дані відкритого клінічного дослідження 80 пацієнтів з гострими психотичними розладами, в якому порівнюється ефективність та безпечність застосування перорального розчину рисперидону порівняно з таблетованим рисперидоном а також ін'єкційним та таблетованим галоперидолом. Обговорюються питання вартості терапії.

D. V. Sudyu, T. N. Mangush

The problem of incompliance in acute psychotic episode

Donets'k regional clinical psychiatric hospital (Donets'k)

In the article a coincided the clinical situations concerned with the refusal of therapy in acute psychotic episode. Examined the different algorithms of overcoming the refusal of therapy. As, in one's capacity for increase the compliance in acute statements, a proposed the used of liquid oral risperidone. Data's of the open clinical trial of 80 patients' with acute psychotic disorder's a presents. A compared the effectiveness and the safety of liquid peroral risperidone, tableting peroral risperidone and intramuscular (oral) haloperidol. Cost effectiveness of therapy a discussed.

УДК: 616-008.9-085:615.851+615.21

О. О. Хаустова

Український НДІ соціальної та судової психіатрії і наркології МОЗ (Київ)

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПСИХОТЕРАПІЇ ТА ПСИХОФАРМАКОТЕРАПІЇ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ X

За даними багатьох досліджень, присвячених метаболічному синдрому X (МСХ) та його окремим складовим (ожиріння, гіпертонія, цукровий діабет, атеросклероз), навіть безперервне медикаментозне лікування є недостатнім 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 [2, 6, 8, 9, 20]. Але застосування сомато- та психофармакотерапії з психотерапією залишалось окремими блоками, пов'язаними тільки метою, але не шляхом одужання. Першою спробою частково поєднати окремі блоки лікування було створення навчальних програм для хворих на цукровий діабет [10, 19]. Прогресивною рисою таких програм є спроба активізувати власну позицію пацієнта щодо своєї хвороби, частково змінивши патерналістську позицію лікаря на партнерську. За даними авторів [7, 10, 17, 19, 22], навіть часткове запровадження таких суб'єкт-суб'єктних відносин сприяє вірному розумінню хвороби пацієнтом, його самоконтролю та активному звертанню до лікаря. В той же час, відсутність комплексного підходу зумовлює сталу життєву стратегію пацієнтів, яка не передбачає змін способу життя.

З метою порівняння ефективності різних підходів по лікуванню метаболічного синдрому X 264 пацієнти були поділені на 4 окремі групи терапії, репрезентативні за віком та статтю: стандартної терапії, психофармакотерапії, психотерапії та комплексної корекції. Стан пацієнтів оцінювався за шкалою загального клінічного вираження важкості захворювання CGI-S на початку лікування; на 7, 18, 21 та 28 день; на 8 та 12 тижні терапії. Застосування сполученої з CGI-S шкали CGI-I ми вважали недоцільним, оскільки показники цих шкал мають високий позитивний коефіцієнт кореляції.

За результатами 12 тижнів лікування пацієнтів з ознаками МСХ відстежили певні відмінності в динаміці та ефективності окремих терапевтичних підходів.

Показник CGI-S при стандартному соматичному лікуванні осіб з ознаками повного МСХ за 12 тижнів змінювався від переважно вираженого (4,8) до переважно легкого захворювання (3,4) (рис. 1). Більш виражена динаміка була помітна до 2 тижнів лікування, потім вона дещо уповільнювалась, а з шостого тижня лікування стан пацієнтів був без істотних змін. В осіб з ознаками неповного МСХ динаміка виглядала менш вираженою — від переважно легкого захворювання (3,3) до пограничного стану (2,0). Позитивні зміни стану пацієнтів були найбільш вираженими з третього по восьмий тиждень лікування включно. Отже, пацієнти з МСХ демонстрували позитивну терапевтичну відповідь на стандартне лікування раніше, ніж пацієнти з неповним метаболічним синдромом X (НМСХ). В той же час, на третьому місяці лікування терапевтичний резерв стандартної терапії був вичерпаним, про що свідчила незмінність даних шкали.

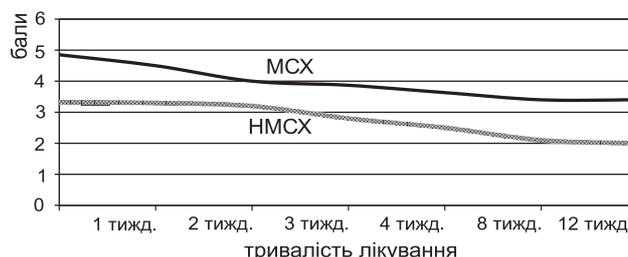


Рис. 1. Динаміка клінічного стану за шкалою CGI-S пацієнтів з груп НМСХ та МСХ за 12 тижнів стандартної терапії

Застосування психофармакотерапії суттєво змінює ступінь важкості захворювання за шкалою загального клінічного вираження (рис. 2). В обох групах найбільш виражена позитивна динаміка спостерігається протягом перших двох тижнів терапії із збереженням ефекту протягом 3—4 тижнів (відповідно в групі МСХ з 4,8 до 2,7 балу, а в групі НМСХ —

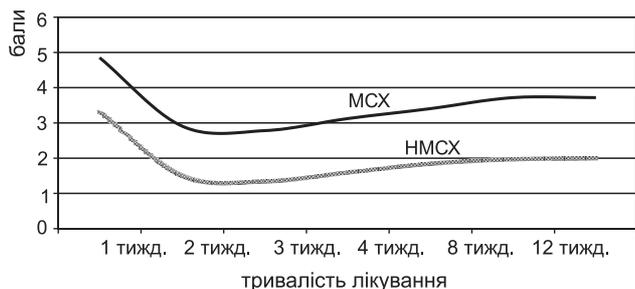


Рис. 2. Динаміка клінічного стану за шкалою CGI-S пацієнтів з груп HMCX та MCX за 12 тижнів психофармакотерапії

з 3,4 до 1,3 бала). З 4 по 8 тиждень ми відмітили негативну динаміку (погіршення) стану пацієнтів, більш виражену у пацієнтів з групи MCX (3,7) порівняно з групою HMCX (2,0). З 8-го по 12-й тиждень ступінь важкості захворювання пацієнтів з обох груп залишався без змін. Отже, ми маємо право говорити про значний, але короткотривалий ефект психофармакотерапії у пацієнтів з різним ступенем сформованості метаболічного синдрому X.

У пацієнтів з груп HMCX та MCX, що отримували тільки психотерапевтичне лікування (рис. 3), протягом перших двох тижнів стан суттєво не змінювався. В групі MCX повільна динаміка 3—4 тижнів ($\Delta = -0,41$) відзначається помітними позитивними змінами на другому місяці терапії ($\Delta = -0,86$). В групі HMCX поступова позитивна динаміка CGI-S спостерігалась з 3 по 8 тиждень ($\Delta = -1,76$). З 8 по 12 тиждень психотерапевтичного лікування клінічний стан пацієнтів груп HMCX та MCX не змінювався. Таким чином, настання помітного ефекту від психотерапевтичної інтервенції відбувається не раніше місячного терміну, тобто в порівнянні з іншими видами терапії запізнюється.



Рис. 3. Динаміка клінічного стану за шкалою CGI-S пацієнтів з груп HMCX та MCX за 12 тижнів психотерапії

Натомість, під час поєднання психофармакотерапії з психотерапією (рис. 4) виражена позитивна динаміка в обох групах спостерігається з першого тижня терапії (відповідно поліпшення з 4,85 до 2,81 в групі MCX та з 3,32 до 1,44 в групі HMCX). Продовження комплексного лікування з 2 до 12 тижня забезпечує збереження досягнутого ефекту: для групи MCX $\Delta \approx -2,04$, для групи HMCX $\Delta \approx -1,88$. Отже, значимий позитивний клінічний ефект у пацієнтів з HMCX та MCX під час комплексного лікування (поєднання психофармакотерапії та психотерапії) проявляється раніше та виявляється більш вираженим та стійким в порівнянні з іншими видами втручання.

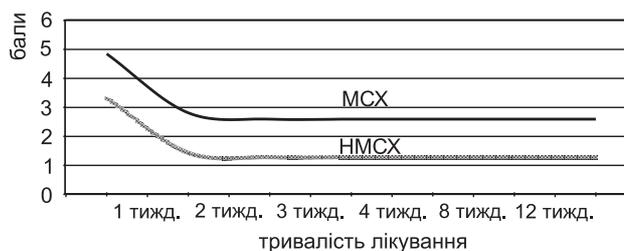


Рис. 4. Динаміка клінічного стану за шкалою CGI-S пацієнтів з груп HMCX та MCX за 12 тижнів комплексної терапії

Звертає на себе увагу симетричність динаміки ефектів терапії пацієнтів з HMCX та MCX в обох групах. При цьому оптимістичніша оцінка CGI-S пацієнтів з HMCX зберігається протягом усього терміну терапії. Однакові тенденції динаміки клінічного стану пацієнтів з HMCX та MCX додатково свідчать на користь інституалізації психічної складової MCX на різних стадіях його розвитку. Однак та тлі однотипних тенденцій динаміки оцінки важкості захворювання (CGI-S) пацієнтів з MCX та HMCX відмічено певні відмінності, обумовлені, на погляд автора, різною питомою вагою соматичної та психічної складових в повному та неповному метаболічному синдромі X. На загальну ефективність терапії впливає те, що пацієнтам з HMCX притаманний низький рівень адаптивності в усіх сферах міжособистісних контактів, а для групи MCX — фіксація на проблемах фізичного здоров'я, що також тягне за собою складності в міжособистісних стосунках. Отже, ми фіксуємо сенсibiliзацію пацієнтів з ознаками метаболічного синдрому X до психотравмуючих чинників. Підтвердженням цього ми вважаємо вірогідно більші показники кількості психосоціальних дезадаптивних факторів протягом життя у пацієнтів з ознаками метаболічного синдрому X. Причому, за даними наших попередніх досліджень, рівень соціально-психологічної травматизації в осіб з неповним метаболічним синдромом виявився вищим, ніж у пацієнтів з клінічно окресленою соматичною патологією в межах MCX.

Для пацієнтів з MCX притаманно переважання соматичної складової, коли пацієнти сприймають наявність захворювання як об'єктивну реальність, відповідно чому будують актуальну життєву стратегію з фіксацією на проблемах фізичного стану та певним ігноруванням якості міжособистісних контактів.

Порівняльна динаміка окремих груп терапії виглядала таким чином (рис. 5): на 7 день лікування стан пацієнтів з MCX в групах стандартної терапії та психотерапії майже не змінився порівняно з початком лікування, в той час як показники груп психофармакотерапії та комплексної терапії стали вірогідно ($p < 0,01$) кращими. На другому тижні терапії уповільнюється позитивна динаміка в групах психофармакотерапії та комплексної терапії, стає подібною динаміці групи психотерапії. Результати стандартного лікування в цей період впевнено поліпшуються. На 3—4 тижні звертає на себе увагу збіжна динаміка в групах стандартного та психотерапевтичного лікування з кращим показником стандартної терапії на 0,5 бала. Протягом другого місяця ефект психотерапії стрімко зростає, досягаючи та децю переважаючи показник стандартної терапії.

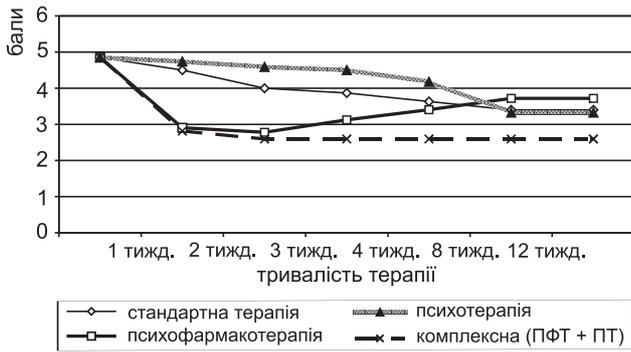


Рис. 5. Динаміка клінічного стану за шкалою CGI-S пацієнтів з МСХ за 12 тижнів терапії

Ефективність психофармакотерапії за шкалою CGI-S вірогідно ($p < 0,05$) зменшується від 3 до 8 тижня. На третьому місяці лікування в усіх групах було відмічено стабільність показників. Наприкінці дослідження ефективність ізольованого застосування психофармакотерапії виявилася найменшою, показники груп стандартного лікування збіглися з даними групи психотерапії (ці групи вірогідно не відрізняються між собою). На загальному фоні виділяється група комплексного лікування, що після отримання швидкого вираженого клінічного ефекту вірогідно зберегла його до кінця дослідження ($p < 0,05$).

На 7 день лікування стан пацієнтів з НМСХ в групах стандартної терапії та психотерапії майже не змінився в порівнянні з початком лікування, в той час, як показники груп психофармакотерапії та комплексної терапії стали вірогідно ($p < 0,01$) краще (рис. 6).

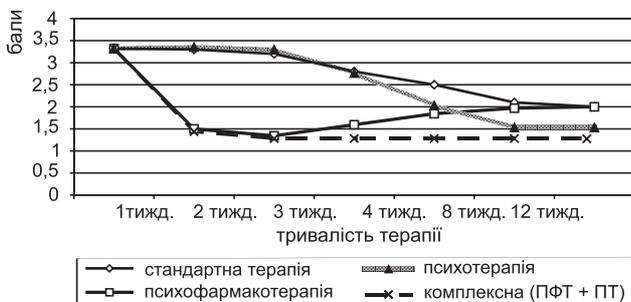


Рис. 6. Динаміка клінічного стану за шкалою CGI-S пацієнтів з НМСХ за 12 тижнів терапії

На другому тижні терапії уповільнюється позитивна динаміка в групах психофармакотерапії та комплексної терапії. Результати стандартного лікування в цей період впевнено поліпшуються. З третього тижня звертає на себе увагу виражена динаміка в групі психотерапевтичного лікування. Протягом другого місяця ефект психотерапії стрімко зростає, вірогідно переважаючи показник стандартної терапії і, в кінці місяця, — психофармакотерапії. Ефективність психофармакотерапії за шкалою CGI-S вірогідно ($p < 0,05$) зменшується від 3 до 8 тижня. На третьому місяці лікування в усіх групах було відмічено стабільність показників. Наприкінці дослідження показники ефективності ізольованого застосування

психофармакотерапії та стандартного лікування збіглися та виявилися найменшими. Показники групи психотерапії вірогідно ($p < 0,05$) кращі вищеозначених, але поступаються групі комплексного лікування, що після отримання швидкого вираженого клінічного ефекту вірогідно зберегла його до кінця дослідження ($p < 0,05$).

Для ефективного лікування МСХ доцільно використовувати комплексний психосоматичний підхід. Запропоновані нами методики психофармакотерапії були спрямовані на різні ланки патогенезу, на компенсацію метаболічних порушень і на редукцію наявних психічних феноменів при метаболічному синдромі Х. Виражена ефективність, добра переносимість та безпечність дозволяють рекомендувати низку психотропних препаратів (глїцесед, деприм-форте, ципралекс, віта-мелатонін) для корекції психічної складової метаболічного синдрому Х в стаціонарній і амбулаторній практиці. В процесі групової психотерапії хворих на повний та неповний метаболічний синдром Х мало місце вдале опрацювання внутрішньоособистісних та групових конфліктів, про що свідчать клінічні критерії поліпшення здоров'я (симптоматика, психологічний стан, якість життя) пацієнтів. Індивідуальні програми з усвідомленим вільним вибором хворим стратегії лікування, харчування, активності, спілкування приводять актуальні ресурси у відповідність новим життєвим цілям за рахунок адекватної трансформації життєвої стратегії. В свою чергу, корекція за принципом вільного вибору, розширення можливостей (а не заперечень) сприяє відновленню актуальних ресурсів в 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 до нових життєвих цілей актуальні ресурси за рахунок адекватної трансформації життєвої стратегії. Ми отримали довготривалий стійкий ефект від застосування програми «Сана», який значно перевищує ефективність її окремих компонентів.

Список літератури

1. Метаболічний синдром Х // Укр. мед часопис. — 2001. — № 4 (24). — С. 93—96.
2. Чабан О. С., Хаустова О. О. Психосоматична медицина (аспекти діагностики та лікування). — К.: ТОВ ДСГ Лтд, 2004. — 96 с.
3. 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
4. Reddy S. S. Incremental Lifestyle Changes Can Ward Off Syndrome X. — <http://familydoctor.org/788.xml>
5. Rejeski W. Cooperative Lifestyle Intervention Program (CLIP). — <http://clinicaltrials.gov/ct/gui/show/NCT00119795;jsessionid=E5E1DDA144430B28B2D922A166BE204E?order=5>
6. Vitaliano PP, Scanlan JM, 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.

Надійшла до редакції 31.08.2006 р.

Е. А. Хаустова

О. О. Khaustova

**Некоторые аспекты психотерапии
и психофармакотерапии метаболического
синдрома X**

**Some aspects of psychotherapy
and psychopharmacotherapy of metabolic
syndrome X**

*Украинский НИИ социальной и судебной психиатрии
и наркологии МЗ (г. Киев)*

*Ukrainian Research Institute
of Social and Forensic Psychiatry and Narcology
(Kyiv)*

Известно, что даже непрерывное медикаментозное лечение метаболического синдрома X (МСХ) недостаточно для поддержания высокого качества жизни пациентов. Главным в лечении таких пациентов является изменение образа жизни. Мы сравнили эффективность 12 недель лечения 264 пациентов в группах стандартной терапии, психофармакотерапии, психотерапии и комплексной коррекции. Позитивный клинический эффект у пациентов с НМСХ и МСХ при комплексном лечении появляется раньше, является более выраженным и стойким по сравнению с другими видами терапии.

Known that even unceasing pharmacotherapy MCX not enough for maintenance of high life quality of patients. Main in treatment of such patients is change a lifestyle. We have compared efficiency 12 weeks of treatment 264 patients in four groups: standard therapy, psychopharmacotherapy, psychotherapy and complex correction. Positive clinical effect of complex treatment for patients with UMSX and MSX appears earlier, is more denominated and steadfast in contrast with other types of treatment.

УДК 615.12:339.18

*В. А. Шаповалова, И. К. Сосин, Е. В. Верещак,
В. В. Шаповалов, Т. И. Широкая, Л. И. Гаркуша*
Национальный фармацевтический университет (г. Харьков);
Харьковская медицинская академия последипломного образования;
Следственное управление ГУМВД Украины в Харьковской области
(г. Харьков)

**ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ ФАРМАЦИЯ И НАРКОЛОГИЯ:
РЕГРЕСС ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ
КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ОПИОИДНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ**

Трансформация украинского общества в направлении цивилизованных норм и демократических институтов, предусмотренных в странах Европейского Союза и Всемирной организации торговли, безусловно, сопровождается формированием прозрачного правового поля в усовершенствовании контрольно-разрешительной системы, связанной с регламентированием правил оборота лекарственных средств (ЛС), отпускаемых без рецепта и по рецепту врача. Номенклатурно-правовой статус ЛС, которое обладает психоактивными свойствами, базируется на данных следственно-судебной практики, судебной фармации, фармацевтического права и наркологии. Поэтому в современных условиях фармацевтическое право следует рассматривать как интегрированную и междисциплинарную науку, возникшую и развивающуюся на стыке наркологии, технологии лекарств, фармакологии, организации управления и экономики фармации, менеджмента, маркетинга, социологии и др. [1, 3, 4].

Углубление евроинтеграции Украины и развитие системы здравоохранения, в частности, требует реформирования роли правоохранительных и контролирующих органов в системе правоотношений «государство — закон — производитель — лекарство — врач — пациент — провизор — контролирующая и правоохранительные органы». При этом основная задача правоохранительных органов заключается в борьбе с преступностью (ст. 305—321 УК Украины и др.), а системы здравоохранения — в лечении пациентов, страдающих ВИЧ/СПИД, наркоманией, туберкулезом, алкоголизмом, психическими, неврологическими и другими заболеваниями, а также в осуществлении оборота ЛС всех классификационно-правовых групп (наркотические, психотропные, ядо-

витые, прекурсоры и др.). Оборота ЛС, отнесенных к рецептурной группе, осуществляется в соответствии с Директивой ЕС 92/26/ ЕЕС и приказом МЗ Украины от 17.05.2001 г. № 185 [5].

Для лечения пациентов, страдающих наркоманией, применяют лекарственные средства, отнесенные к разным классификационно-правовым и номенклатурно-правовым группам [1].

В связи с этим представляет интерес с позиций доказательной фармации и наркологии рассмотрение регресса патологической симптоматики под влиянием комбинированной терапии пациентов с опиоидной зависимостью.

Исследование динамики и выраженности состояния отмены у лиц, проходивших лечение в комплексе с гирудотерапией, и получавших традиционную терапию проводилось при помощи модифицированной таблицы В. Н. Лакуста, Г. С. Гроссу. При этом каждый клинический признак нами оценивался по 3-балльной системе (0 баллов — отсутствие признака; 1 балл — легкая степень признака; 2 балла — умеренная степень признака; 3 балла — выраженная степень признака).

В основной группе пациентов с опиоидной зависимостью (ООЗ, $n = 28$) сеансы гирудотерапии проводились на 2—3, 3—4, 4—5 и 5—6 сутки отмены, с локальной постановкой пиявок, в количестве 4—6 на процедуру. Сеансы гирудотерапии проводились через сутки, двое. Общее количество пиявок, использованных за четыре сеанса, равнялось от 16 до 24, в среднем 20 пиявок. Больные контрольной группы (КОЗ, $n = 20$) получали традиционную терапию.

Так, до начала лечения по выраженности симптомов ведущими явились: влечение к наркотику, уровень настроения, нарушения сна, частота пульса,

выраженность болевого синдрома, раздражительность, уровень астении. Наименее выраженным симптомом оказалась выраженность диареи.

После двух сеансов гирудотерапии заметное улучшение произошло, в сравнении с контрольной группой пациентов, по следующим показателям: раздражительность (на 28,4 %), выраженность катаральных явлений (на 25,0 %), состояние ночного сна (на 22,4 %), распространенность пастозности кожных покровов (на 20,9 %), уровень настроения (на 20,7 %), уровень астении (на 21,2 %), окраска кожных покровов (на 19,3 %), влечение к наркотику (на 17,4 %), частота пульса (на 15,5 %), частота дыхательных движений (на 15,0 %). Наименьшей редукции поддавались такие симптомы как уровень тревоги, локомоторная атаксия, устойчивость в пробе Ромберга, выполнение пальце-носовой пробы. По усредненной оценке улучшение после сеансов гирудотерапии в сравнении с контрольной группой произошло в 1,3 раза.

После третьего сеанса гирудотерапии отмечалась нормализация по следующим симптомам (в сравнении с контрольной группой): частота дыхательных движений (на 30,0 %), частота пульса (28,8 %), выраженность болевого синдрома (23,8 %), пастозность кожных покровов (23,8 %), выраженность катаральных явлений (20,2 %), состояние ночного сна (14,6 %), гипергидроз (14,3 %), астения (14,3 %), раздражительность (13,3 %), уровень артериального давления (11,6 %), уровень тревоги (10,6 %), окраска кожных покровов (10,2 %). Данная ситуация указывает на то, что наибольшей редукции при дальнейшем применении гирудотерапии и устойчивости по стабилизации общего состояния подвергается симптоматика, отражающая соматическое состояние. По усредненной оценке улучшение после 3-го сеанса гирудотерапии в сравнении с контрольной группой произошло в 1,4 раза.

После 4-х сеансов гирудотерапии в основной группе влечение к наркотику у 28 человек (100 %) слабое — «скорее бы не принял, чем принял», в контрольной группе влечение к наркотику у 9 человек (32,1 %) умеренно выраженное, а у 16 человек (57,1 %) — слабое. Выравнивание фона настроения отмечено в обеих группах, но более выражено в основной группе: у 3 человек (10,7 %) — «настроение почти все время сниженное» и у 25 (89,3 %) — «слегка сниженное». В контрольной группе соответственно: у 2 человек (10,0 %) — «слегка сниженное» и у 18 (90,0 %) — «настроение почти все время сниженное». Раздражительность сохранилась у 9 человек (32,1 %) в ООЗ группе и 9 (45,0 %) в контрольной.

Состояние ночного после сеансов гирудотерапии в ООЗ группе: у троих (10,7 %) — сокращение длительности ночного сна до 2—3 часов, у 25 (89,3 %) человек сон длительностью 4—6 часов; в КОЗ группе у 18 (90,0 %) человек длительность сна 2—3 часа, у 2 (10,0 %) человек сон длительностью 4—6 часов.

Уровень тревоги «низкий» у 20 (71,4 %) человек в основной группе. В контрольной группе — у 8 (40,0 %) человек уровень тревоги умеренный и у 12 (60,0 %) — низкий.

Локомоторная атаксия: в основной группе у 10 (35,7 %) человек, в контрольной — у 9 (45,0 %). «Легкое пошатывание» в пробе Ромберга у 12 (42,9 %) в ООЗ

группе, в контрольной — у 10 (50,0 %) пациентов. При выполнении пальце-носовой пробы: «неточное попадание пальцем в кончик носа, но вблизи от него» в 12 (42,9 %) человек — ООЗ группа; у 10 (50,0 %) человек КОЗ группы.

Астения: «небольшая утомляемость, разбитость» у 13 (46,4 %) человек в ООЗ группе и у 18 (90,0 %) человек КОЗ группы.

Состояние кожных покровов: умеренная бледность лица сохранялась у 10 (35,7 %) человек, получавших гирудотерапию и у 12 (60,0 %) из контрольной группы.

Редукция абстинентной симптоматики после 4-х сеансов гирудотерапии в основной группе произошла по 7 показателям: температура тела, кровяное давление, частота дыхательных движений, аппетит, выраженность катаральных явлений, гипергидроз, диарея. Из сохраняющихся симптомов редукция превалировала по таким показателям как состояние сна (на 30,0 %), уровень тревоги (на 22,9 %), астении (на 14,5 %), выраженность болевого синдрома (на 12,9 %), пастозность кожных покровов (на 11,7 %), частота пульса (8,5 %), влечение к наркотику (на 8,4 %), уровень настроения (на 8,3 %), окраска кожных покровов (на 8,1 %).

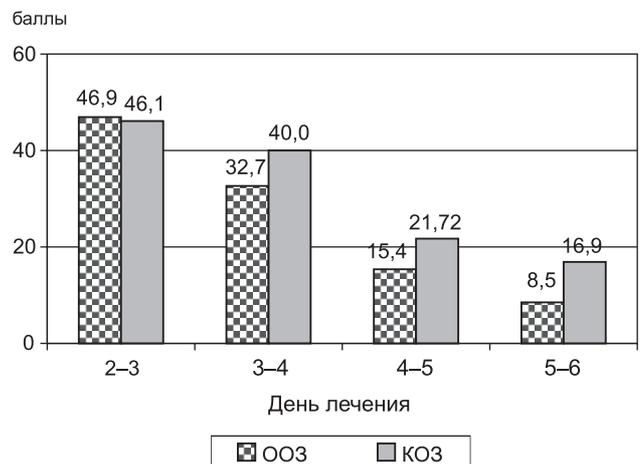
В таблице и на рисунке представлена динамика опийного абстинентного синдрома по средним значениям баллов в ООЗ и КОЗ группах.

Наглядно видно, что средний балл выраженности абстинентного синдрома уменьшился по сравнению с исходными данными в 5,5 раз; с контролем — в 1,9 раза.

Динамика опийного абстинентного синдрома (по В. Н. Лакуста, Г. С. Гроссу) по средним значениям баллов в ООЗ и КОЗ группах

День лечения	Средние значения в баллах, $M \pm m$	
	ООЗ (n = 28) Гирудотерапия	КОЗ (n = 20) Фармакотерапия
2—3	46,93 ± 1,04	46,10 ± 1,82
3—4	32,66 ± 1,48	40,00 ± 0,80
4—5	15,38 ± 1,67*	21,72 ± 0,77**
5—6	8,52 ± 1,44*	16,9 ± 1,40**

Примечание: * — достоверные изменения по сравнению с исходными данными (до лечения); ** — достоверные различия по сравнению с ООЗ группой; $p < 0,05$



Благодаря применению гирудотерапии происходит сокращение периода абстинентных проявлений, так называемой «ломки», выравнивание соматоневрологических показателей, нормализация некоторых психических функций пациента: настроения, сна, уровня бодрствования, работоспособности. Использование гирудотерапии влечет за собой уменьшение продолжительности фармакологического этапа лечения, уменьшение курсовых доз лекарственных препаратов и предотвращает рост толерантности к снотворным и седативным средствам.

Таким образом, с позиций доказательной фармации и наркологии рассмотрен регресс патологической симптоматики у пациентов с опиоидной зависимостью под влиянием комбинированной терапии.

Список литературы

1. Дослідження причинно-наслідкових зв'язків отруєнь і залежності від психоактивних речовин / О. І. Гуроров, В. В. Шаповалов, В. О. Шаповалова, Н. Г. Малініна // Ліки України. — 2005. — № 9 (додаток). — С. 63—66.
2. Новые подходы к купированию болевого синдрома у пациентов с наркотической зависимостью / В. В. Шаповалов, И. К. Сосин, В. А. Шаповалова, И. В. Куприенко, И. Ф. Куприенко // Ліки України. — 2004. — № 9 (додаток). — С. 69—71.
3. Фармацевтическое право в наркологии / Под ред. В. А. Шаповаловой, И. К. Сосина, В. В. Шаповалова. — Х.: Факт, 2004. — 800 с.
4. Фармацевтичне право у безпечному самолікуванні: лікарські засоби, що відпускаються без рецепта лікаря / За ред. В. О. Шаповалової, О. В. Стефанова, І. М. Трахтенберга, В. В. Шаповалова. — Х.: Факт, 2005. — 800 с.
5. Юридическая опека: врач — пациент — провизор / В. В. Шаповалов, В. А. Шаповалова, Н. М. Халин, А. В. Данилюк, Вал. В. Шаповалов // Лікарські засоби в неврології, психіатрії і наркології. — Х.: Факт, 2003. — С. 439—751.

Надійшла до редакції 13.10.2006 р.

*В. О. Шаповалова, І. К. Сосін, О. В. Верещак,
В. В. Шаповалов, Т. І. Широка, Л. І. Гаркуша*

Доказова фармація і наркологія: регрес патологічної симптоматики під впливом комбінованої терапії пацієнтів з опіоїдною залежністю

*Національний фармацевтичний університет (м. Харків);
Харківська медична академія післядипломної освіти;
Слідче управління ГУМВС України в Харківській області
(м. Харків)*

З позицій доказової фармації і наркології розглянуто регрес патологічної симптоматики у пацієнтів з опіоїдною залежністю під впливом комбінованої терапії. Доведено позитивну динаміку психопатологічної симптоматики та вегетативного забезпечення в процесі застосування гірудотерапії.

*V. A. Shapovalova, I. K. Sosin, E. V. Vereschyak,
V. V. Shapovalov, T. I. Shyroka, L. I. Garkusha*

Prove pharmacology and narcology: regress of pathologic symptomatic under the influence of combined therapy for patients with opiate dependence

*National pharmaceutical University (Kharkiv);
Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education;
Investigations department of MIA of Ukraine in Kharkiv region
(Kharkiv)*

Regress of pathological symptoms in patients with opiate dependence under the influence of combined therapy was examined from positions of evidence-based pharmacology and narcology. Positive dynamics of a psychopathological symptoms and vegetative supply is proved during usage hyrudotherapy.

Н. П. Волошина, О. В. Егоркина, В. В. Васильовский, М. Е. Черненко
 Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України (г. Харків)

БОЛЬШИЕ НАДЕЖДЫ И МАЛЕНЬКИЕ РАЗОЧАРОВАНИЯ **(Результаты применения иммуноглобулинов для внутривенного введения** **при аутоиммунных заболеваниях)**

В последние годы достигнут значительный прогресс в понимании нейроиммунологических механизмов формирования аутоиммунных заболеваний (АИЗ).

Группа АИЗ включает большое количество нозологических форм. Мы остановимся на синдроме Гийена — Барре (СГБ), или острой воспалительной полиневропатии (ОВП), на миастении, боковом амиотрофическом склерозе (БАС), прогрессирующем бульбарном параличе, мультифокальной моторной невропатии (ММН), мономиелической амиотрофии (МА), рассеянном склерозе (РС), ретробульбарном неврите (РН).

Все эти заболевания протекают с различной клинической картиной, но с общими механизмами патогенеза, и потому к ним могут быть применены одни и те же принципы лечения, основой которых является иммуносупрессивная терапия [6, 3]. В связи с появлением иммуносупрессоров неизлечимые некурабельные АИЗ перешли в категорию частично управляемых, а в некоторых случаях такие заболевания как СГБ стали полностью излечимы. В этих условиях очень важно своевременно диагностировать заболевание, так как точная диагностика является необходимым инструментом, определяющим особенности лечения и прогноз.

Ключевым событием в патогенезе АИЗ являются нарушения в иммунной системе, приводящие к развитию поликлонального иммунного ответа на собственные антигены (в этом ответе участвуют В- и Т-лимфоциты, макрофаги), что и проявляется в многочисленных сдвигах клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Иммуносупрессивная терапия является основным методом терапии в этой группе заболеваний. К иммуносупрессорам относятся кортикостероиды, цитостатики, иммуноглобулины [20]. В феврале 2002 г. в Украине был зарегистрирован отечественный иммуноглобулин для внутривенного введения (ИГВВ), содержащий высокоаффинные нейтрализующие антитела к интерлейкину-1а, интерлейкину-6, фактору некроза опухолей- α в количествах, достаточных для подавления активности циркулирующих патогенных цитокинов или их синтеза Т-лимфоцитами.

В последние десятилетия обращает внимание увеличение распространенности полинейропатий (ПНП). В первую очередь это относится к СГБ. Увеличение количества СГБ возможно связано как с ростом числа патогенных факторов (алкоголь, промышленные яды, токсические лекарственные препараты и др.), так и с улучшением выявляемости заболевания [2, 3]. Хотим пояснить, что речь не идет о хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии (ХВДП), так как ХВДП — самостоятельное приобретенное заболевание, характеризующееся постепенным прогрессирующим (в течение недель или даже месяцев), мышечной слабостью, отсутствием рефлексов и нарушениями чувствительности, хотя его

часто принимают за синдром Гийена — Барре из-за сходства их иммуногистохимических и электрофизиологических признаков. Лечение ХВДП в настоящее время разработано недостаточно.

Синдром Гийена — Барре — одно из наиболее тяжелых заболеваний периферической нервной системы требующее в некоторых случаях всего комплекса мероприятий интенсивной терапии.

За последние пять лет установлено, что под названием СГБ объединен целый спектр полиневропатий, среди которых выделяют основные клинические формы СГБ, приведенные в таблице 1.

В процентном соотношении это представлено в таком виде:

— острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ОВДП) встречается в 75—80 % случаев острой моторной невропатии (ОМН) и как ее вариант;

— острая моторно-сенсорная аксональная невропатия 15—20 %;

— синдром Фишера (СФ) — 3 %.

Критерии диагноза ОВП были сформулированы Национальным институтом по изучению неврологических и коммуникативных расстройств и инсульта (США) в 1978 г. [3].

Под нашим наблюдением с 2003 г. на стационарном лечении в ИНПН АМН Украины в отделении нейроинфекций и РС находилось 173 пациента в возрасте 18—56 лет, один двухлетний и один 12-летний ребенок с вышеуказанной нозологической патологией, которые в период лечения принимали ИГВВ (Биофарма).

Всем больным диагноз был поставлен после тщательного сбора анамнеза, клинических и параклинических исследований: магнитно-резонансная томография (МРТ), комплексная электромиография (ЭМГ), вызванные потенциалы головного мозга (ВП), исследования иммунологических показателей периферической крови. Исследования всеми вышеперечисленными методами проводились до и после лечения.

Ранняя электронейромиографическая диагностика — это ключ к успеху в правильной постановке диагноза и, соответственно, вовремя начатого лечения. Современные методы клинической электронейромиографии (ЭНМГ) позволяют достаточно полно изучать патологию периферических нервов и устанавливать характер их поражения.

Мы более подробно останавливаемся на АИЗ с эпонимическим названием СГБ, так как эффективность применения ИГВВ при этом заболевании была самая высокая. Но тем не менее, мы хотим предупредить, что хотя при проведении правильного лечения клиническая симптоматика как правило регрессирует, однако у 7—15 % пациентов с данным заболеванием приходится проводить интенсивную терапию с дыхательной реанимацией, и это в первую очередь касается детей (в том числе младенцев).

Основные клинические формы СГБ

Исследуемые показатели	ОВДП	ОМН	Острая сенсорная нейропатия (ОСН)	СФ
Встречаемость	До 90 % в Европе, Северной Америке	До 5 % в Европе, Сев. Америке, Австралии; до 20 % в Японии; до 40 % в Латинской Америке; до 60—70 % в северном Китае	До 5—8 % в Европе, Северной Америке и северном Китае	Около 2—3 %
Возраст	Любой	Дети и молодежь	Обычно взрослые	Чаще взрослые
Предшествующие состояния	2/3 больных имеют гриппоподобные состояния, а также операции, вакцинации и др.	Чаще всего диарея, связанная с <i>C. jejuni</i>	Чаще всего диарея, связанная с <i>C. jejuni</i>	См. ОВДП
Начальные симптомы	Боль и парестезии с развитием слабости в ногах, реже в руках	Слабость в ногах, реже в руках	Быстрое развитие слабости вплоть до тетраплегии, ранние дыхательные нарушения	Диплопия, через 3—4 дня — атаксия
Поражение вегетативной нервной системы	Колебания АД, нарушения ритма сердца, задержка мочеиспускания, запоры, метеоризм	Наблюдается реже, чем при ОВДП	См. ОВДП	Мало данных
Ликвор	Белок повышен на пике болезни почти у всех. Плеоцитоз > 10 кл/мм ³ — у 5 %. Если > 50 кл/мм ³ , следует думать о ВИЧ-инфекции	Белок у большинства повышен после первых 7 суток. Цитоз — в пределах нормы	Белок повышен на пике болезни у большинства. Плеоцитоз почти не наблюдается	Белок повышается спустя 7—10 дней от начала СГБ. Цитоз — обычно в пределах нормы
ЭМГ	Первичная демиелинизация. Частичный блок проведения — у 75 % больных. Увеличение дистальной моторной латенции и латенции F-волн. Снижение скорости проведения к 3—4-й неделе	Первичная дегенерация. Снижение амплитуды M-ответа. Нормальные скорости проведения, дистальная латенция и латенция F-волн. Фибрилляции и положительные острые волны (ПОВ) — ко 2—3-й неделе	Первичная дегенерация. Снижение амплитуды M-ответов вплоть до полного исчезновения, часто уже к 3—5-му дню болезни. Фибрилляции и ПОВ — к 2—3-й неделе. Отсутствие сенсорных потенциалов действия	Первичная демиелинизация. Нормальные скорости проведения по моторным и сенсорным нервам. Снижение амплитуды сенсорных потенциалов действия с последующим восстановлением
Основной тип поражения	Миелінопатія (лімфоцитарна інфільтрація і макрофаг-асоційована демієлінізація)	Аксонопатія по типу валлеровського переродження	Аксонопатія (по типу валлеровського переродження)	Миелінопатія (см. ОВДП)
Характер поражения	Сенсомоторний	Моторний	Сенсомоторний	В основному моторний
Первоначальное поражение	Шванновская клетка (леммоцит)	Перехваты Ранвье	Перехваты Ранвье	Шванновская клетка (леммоцит)
Летальность	3—5 %	Менее 5 %	5—10 %	Мало данных

При лечении СГБ могут отмечаться некоторые особенности течения заболевания. У отдельных пациентов с СГБ в период лечения после стабилизации или начала регресса клинических симптомов может отмечаться повторное нарастание неврологических симптомов (у наших больных до 6 %). Такое состояние описывается как «связанные с лечением флюктуации». Также имелись случаи тяжелого СГБ резистентного к лечению ИГВВ.

БАС относится к некурабельным неврологическим заболеваниям. Эта патология изучается уже более 100 лет, однако и до сих пор остается загадочной и, к сожалению, фатальной. БАС характеризуется дегенерацией мотонейронов на всех уровнях ЦНС, включая передние рога спинного мозга, двигательные ядра ствола мозга и двигательные зоны коры.

При постановке диагноза необходимо проводить дифференциальную диагностику с группой заболеваний, объединенных общим названием «болезни двигательного мотонейрона» (сюда входит семейный боковой амиотрофический склероз, который составляет 5—10 % от общего числа случаев и наследуется по аутосомно-доминантному типу, прогрессирующий бульбарный паралич, спинальные мышечные атрофии) [8, 9].

Также следует проводить дифференциальную диагностику с синдромами, клинически не отличимыми от классического БАС.

К ним относятся:

- шейная миелопатия;
- интоксикация ртутью, свинцом или алюминием;
- при гиперпаратиреозе, тиреотоксикозе;

- опухолі, розположенні вблизи *foramen magnum*;

- опухолі верхніх відділів спинного мозга;
- цервікальний спондилез;
- хронічні полірадікулопатії, поліміозит;
- пізні постполіомієлітичні амиотрофії.

В нинішнє час дуже актуальні питання своєчасної діагностики БАС, постановки діагнозу з урахуванням розроблених критеріїв БАС (El Escorial, 1998). С однієї сторони, БАС — відносно нечасте захворювання (Завалишин І. А., Хондкаріан О. А. і др.), але в останнє час відмічено повсюдне збільшення випадків цієї хвороби [8, 9]. На наш погляд, причиною збільшення кількості випадків БАС є гіпердіагностика, тому необхідно проводити чітку диференціальну діагностику з особливими формами хвороби нижнього мотонейрона, протекаючими з сприятливим прогнозом і хорошим ефектом від проводимої імуносупресивної терапії.

Складніше всього практикуючому лікарю в діагностиці БАС обійтися без комплексної ЕМГ, яка дозволяє визначити моторну функцію ДЕ, дослідити параметри F-хвилі і провести игльчасту ЕМГ (реєстрація ПДЕ, аналіз її тривалості, форми і амплітуди). Все це є основою, на якій базується клінічна патологія, що дозволяє визначити стан ДЕ і відповідно допомогти в постановці діагнозу [7].

В лікуванні хворих нами була проведена імуносупресивна терапія, в частині ІГВВ (Біофарма). Введення препаратів ІГВВ хворим з таким тяжким захворюванням як БАС не принесло бажаного ефекту. Тому, за нашими даними, проводити лікування ІГВВ хворих з вищезазначеної патологією нецелесообразно. В той же час, призначення ІГВВ хворим мультифокальної моторної невралії, МА обґрунтовано, так як була відмічена різної ступеня позитивна динаміка в формі зменшення амиотрофій і зростання об'єму активних рухів (11 хворих), відсутність прогресування процесу. У цій групі пацієнтів поряд з імуносупресивною терапією проводилась також антиоксидантна і нейротрофічна терапія.

У групу, в якій застосовували ІГВВ (Біофарма), також були включені пацієнти з міастенією. Міастенія відноситься до важких аутоімунних захворювань з прогресуючим перебігом, в основі якого лежить блок нервно-м'язового проведення, а головною клінічною рисою є патологічне втомлюваність м'язів, що призводить до парезів і паралічів. Діагноз міастенії встановлювався на основі клінічної картини і даних електрофізіологічних досліджень. В нашій країні і в країнах СНГ ведучими є клінічні і електроміографічні показники. В типових випадках виявляється декремент амплітуди М-відповіді, перевищує 10 %, з феноменами посттетанічного або постактиваційного зменшення (збільшення амплітуди М-відповіді і зменшення її декремента) і вистощення (падіння амплітуди з зростанням декремента). Велике значення для діагностики має зворотність електрофізіологічних феноменів на фоні антихолінестеразних препаратів

(АХЕП) — зростання амплітуди М-відповіді і зменшення декремента [1, 2].

Диференціальний діагноз слід проводити з:

- конгеніально-наслідковими формами міастенії, міастенічними синдромами (типу Ламберта-Ітона, при інфекціях і інтоксикаціях),

- розсіяним склерозом, нейроінфекціями (енцефалітами, енцефаломієлополірадікулопатіями, поліневритами),

- боковим амиотрофічним склерозом,

- наслідковими і запальними міопатіями, міотонічною дистрофією (хвороба Россолімо — Куршнера — Штейнера — Баттена), структурними (митохондріальними) міопатіями,

- нейроендокринними синдромами, різними варіантами пароксизмальної міоплегії,

- органічними захворюваннями ЦНС (об'ємні освіти, судинні захворювання головного і спинного мозку),

- астено-невротичними реакціями, синдромом хронічної втоми і іншими станами, супроводжуваними загальною втомлюваністю.

Єдина класифікація порушень нервно-м'язової передачі і, в частині, міастенії відсутня. Виділяються пресинаптичні, синаптичні і постсинаптичні порушення. Ми в своїй практиці використовуємо класифікацію, запропоновану в 1965 році Б. М. Гехтом. За нашими спостереженнями діагноз «міастенія», як правило, ставиться з великим запізненням, незважаючи на простоту клінічних проявів даного захворювання і доступності діагностичних тестів, що підтверджують цей діагноз. Основним лікуванням на сьогоднішній день залишається прийом антихолінестеразних препаратів. Однак, при відсутності ефекту від АХЕП-терапії, а також прогресуванні захворювання, особливо з розвитком бульбарного синдрому, показано проведення імуносупресивної терапії [1, 2]. Стандартне лікування міастенії направлено на процес імунорегуляції і включає тимектомію, застосування кортикостероїдів, імуносупресивних препаратів, що покращує функціональний стан пацієнтів і зменшує ризик екзацербаций. За нашими даними, в купуванні міастенічних кризів більш ефективно застосування високих доз ІГВВ.

ІГВВ (Біофарма) також був нами застосований у хворих РС (діагноз поставлений відповідно до критеріями McDonald, 2001) [16, 5]. У групу потрапили пацієнти як з ремітуючим, так і з вторично-первично-прогресивним типом перебігу. Середня ступінь інвалідизації за шкалою EDSS у пацієнтів з ремітуючим типом перебігу становила 3,25 балла, з вторично-прогресивним типом перебігу — 6,0 балла, при первично-прогресивному типі — 6,3 балла.

Був проведений диференціальний діагноз з захворюваннями, що уражають біле речовину і викликають схожі з розсіяним склерозом клінічні прояви і зміни при МРТ. До них відносяться:

- Опухлі (особливо лімфоми і гліоми півшарів, стовба, спинного мозку).

- Аномалії розвитку (синдром Арнольда-Кіарі, платібазія).

- Здавнення спинного мозку при спондилезі, грижі міжхребцевого диска, епідуральної опухолі.

- Дегенеративные заболевания (атаксия Фридрейха, болезни мотонейронов).

- Коллагенозы (узелковый периартериит, изолированный васкулит ЦНС, системная красная волчанка).

- Болезнь Бехчета.
- Миелопатия, вызванная человеческим Т-клеточным лимфотропным вирусом I типа.
- Нейросаркоидоз.
- Постинфекционный и поствакцинальный энцефаломиелит.
- ВИЧ-энцефалопатия.
- Авитаминоз В₁₂ (фуникулярный миелоз).
- Аденолейкодистрофия.

Если неврологическая симптоматика указывает на ограниченное поражение спинного мозга, ствола или структур задней черепной ямки, то для исключения сдавления спинного мозга, опухоли или аномалии развития показана МРТ. Против диагноза рассеянного склероза свидетельствуют нормальный состав спинномозговой жидкости, отсутствие изменений в головном или спинном мозге при МРТ, неврологические признаки очагового поражения.

При применении ИГВВ (Биофарма) стабилизация процесса у наших больных наблюдалась в 77,7 % случаев, регресс неврологической симптоматики — в 22,3 % случаев. Регресс симптоматики наблюдался преимущественно у больных с ремиттирующим типом течения заболевания. Снижение степени инвалидизации по шкале EDSS в группе больных с ремиттирующим типом течения составило в среднем 1,5 балла, с вторично-прогрессирующим типом течения 0,5 балла, с первично-прогрессирующим типом течения — 0,5 балла.

В структуре РС отдельно была выделена группа больных, в клинической картине которых преобладали симптомы ретробульбарного неврита. Неврит зрительного нерва характеризуется быстрой (в течение 2—3 суток) потерей зрения, обусловленной демиелинизацией зрительного нерва [5, 17]. Для РС характерно снижение остроты зрения, иногда отмечаются центральная скотома и нарушение цветового зрения (ахроматопсия), боль в глазу. Был проведен дифференциальный диагноз с:

- Сосудистыми заболеваниями (гигантоклеточный артериит, ишемическая ретинопатия, окклюзия центральной артерии сетчатки, ишемическая нейропатия зрительного нерва).

- Новообразованиями (опухоль самого зрительного нерва или опухоль, вызывающие его сдавления, например аденома гипофиза).

- Наследственными заболеваниями (синдром Лебера).

- Нарушениями питания (авитаминоз В₁ и В₁₂).
- Воспалительными заболеваниями (ретинит, менингит, энцефалит, хориоидит).

- Токсическими и лекарственными нейропатиями зрительного нерва.

- Отеком зрительного нерва при идиопатической внутричерепной гипертензией.

- Псевдоотечком зрительного нерва при опухолях, сосудистых, воспалительных, метаболических заболеваниях или поражениях сетчатки.

У больных РС в динамике нами было проведено исследование зрительных вызванных потенциалов. Полученные данные демонстрировали статистически достоверное увеличение латенции P100 и уменьшение амплитуды компонента P100. Нами также были исследованы слуховые вызванные потенциалы. Изменения слуховых вызванных потенциалов ствола были нами обнаружены у 50 % больных с достоверным рассеянным склерозом. Примерно у 30 % выявлялось бессимптомное поражение слуховых путей. Изменения соматосенсорных вызванных потенциалов обнаруживали примерно 70 % больных как с достоверным, так и с вероятным рассеянным склерозом [5].

Всем больным с вышеперечисленными аутоиммунными заболеваниями, в том числе больным с РС, перед введением ИГВВ проводилось исследование иммунологического статуса. Иммуноцитохимически определялись моноклональные антитела CD₃, CD₄, CD₈, CD₉₅, CD₂₂, CD₂₅, HLA-DRb иммуноглобулины класса А, М, G, цитокины провоспалительные и противовоспалительные. При исследовании выявить какие-либо специфические закономерности в иммунологическом статусе, характерные для каждого из заболеваний (СГБ, РС, миастения, БАС), не представилось возможным. Значительно реже наблюдались состояния относительного иммунодефицита (в основном у больных БАС в терминальной стадии, с увеличением CD₉₅ и при тяжелой форме СГБ), характеризующиеся угнетением обоих звеньев иммунологической активности.

При применении ИГВВ (Биофарма) у наших больных основными побочными реакциями была головная боль, гипертермия, вегетативные нарушения легкой степени. В единичном случае отмечался асептический менингит.

На основании данных применения ИГВВ (Биофарма) при синдроме Гийена — Барре, мультифокальной моторной невропатии, миастении, рассеянном склерозе нами были получены положительные результаты. Дизайн назначения препарата ИГВВ при каждом заболевании и в каждом конкретном случае был индивидуальным. У нас были наблюдения, когда назначалась доза 3—5 г на полный курс лечения, и у больных отмечалась выраженная положительная динамика, у других пациентов доза была во много раз больше, и эффект наступал только спустя несколько месяцев.

В основном лечение иммуноглобулином для внутривенного введения различных аутоиммунных заболеваний, в первую очередь это касается РС, РН, ММН, МА, направлено на замедление прогрессирования заболевания. Тем не менее, ИГВВ не потеснил традиционно применяемые схемы назначения других иммуносупрессоров. В Украине ИГВВ (Биофарма) применяют относительно недавно (хотя за рубежом препараты ИГВВ используются в лечении аутоиммунных заболеваний еще с 80-х годов XX века), поэтому показания к его применению, а также долговременный эффект и отдаленные побочные эффекты окончательно не определены. Существующие рекомендации могут претерпеть изменения. Особенности применения иммуноглобулинов в длительном лечении еще не установлены.

Список літератури

1. Гехт В. М. Клиническая ЭМГ-характеристика синдромов патологической мышечной утомляемости // Журнал невропатол. и психиатр. — 1989. — Т. 79, № 11. — С. 1503—1510.
2. Гехт В. М., Никитин С. С., Санадзе А. Г. и др. Терминальная невропатия // Там же. — 1993. — Т. 83, № 11. — С. 1611—1624.
3. Пирадов М. С. Синдром Гийена — Барре. — М., 2004.
4. Перельман Л. Б., Алмазова Е. Г., Касаткина Л. Ф. и др. // Журнал невропатол. и психиатр. — 1979. — Т. 79, № 11. — С. 1503—1511.
5. Гусев Е. И., Бойко А. Н., Демина Т. Д. Рассеянный склероз. — М., 1997.
6. Завалишин И. А. Нейродегенеративные болезни и старение. — М., 2001.
7. Бархатова В. П., Завалишин И. А., Костюк А. В. и др. Изменения нейротрансмиттеров при боковом амиотрофическом склерозе // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. — 1996. — № 4. — С. 78—85.
8. Завалишин И. А., Захарова М. Н. Боковом амиотрофический склероз // Там же. — 1999. — № 4. — С. 60—64.
9. Попова Л. М. Амиотрофический боковой склероз в условиях продленной жизни. — М.: Медицина, 1996.
10. Завалишин И. А., Рохель В. Н., Фокина Г. И. Антитела к структурным элементам нейрона у больных с боковым амиотрофическим склерозом // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. — 1991. — № 3. — С. 12—15.
11. Попелянский Я. Ю. К диагностике нервно мышечных (медиаторных) парезов при ботулизме. В кн.: Алкоголизм и некоторые другие интоксикационные заболевания. — Ташкент: Медицина, 1972. — С. 224—227.

12. Berger, J. R., and Sheremata, W. A. Persistent neurological deficit precipitated by hot bath test for multiple sclerosis // J. A. M. A. — 1983. — 249: 1751.
13. Chiappa, K. H. Pattern shift visual, brainstem auditory, and short-latency somatosensory-evoked potentials in multiple sclerosis // Neurology (Minneapolis). — 1980. — 30: 110.
14. Clark, V. A., et al. Factors associated with a malignant or benign course of multiple sclerosis // J. A. M. A. — 1982. — 248: 856.
15. Koopmans, R. A., et al. Benign versus chronic progressive multiple sclerosis: Magnetic resonance imaging features // Ann. Neurol. — 1989. — 25: 74.
16. Miller, D. H., Morrissey, S. B., and McDonald, W. I. The prognostic significance of brain MRI at presentation with a single episode of suspected demyelination: A five year follow-up study // Neurology. — 1992. — 42: 427.
17. Chrouso, G. A., et al. Side effects of glucocorticoid treatment: Experience of the optic neuritis treatment trial // J. A. M. A. — 1993. — 269: 2110.
18. Compston, A. Methylprednisolone and multiple sclerosis // Arch. Neurol. — 1988. — 45: 670.
19. Duquette, P., et al. Interferon beta-1B is effective in relapsing remitting multiple sclerosis: Clinical results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Neurology. — 1993. — 43: 655.
20. Hauser, S. L., et al. Intensive immunosuppression in progressive multiple sclerosis: A randomized, three-arm study of high-dose intravenous cyclophosphamide, plasma exchange, and ACTH // N. Engl. J. Med. — 1983. — 308: 173.

Надійшла до редакції 13.10.2006 р.

*Н. П. Волошина, О. В. Єгоркіна,
В. В. Васильовський, М. Є. Черненко*

**Великі надії та маленькі розчарування
(Результати застосування імуноглобулінів
для внутрішньовенного введення
при аутоімунних захворюваннях)**

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

У цій роботі описані різні нозологічні форми аутоімунних захворювань, під час лікування яких використовувалася імуноглобулін для внутрішньовенного введення (ІГВВ Біофарма). Вітчизняний імуноглобулін для внутрішньовенного введення зареєстрований з лютого 2002 р. в Україні і застосовується відносно недавно. Сформульовані діагностичні критерії з урахуванням диференціальної діагностики для полегшення задачі постановки діагнозу практичним лікарем. Нами були отримані позитивні результати під час лікування синдрому Гійєна — Барре, мультифокальної моторної невропатії, міастенії, розсіяного склерозу із застосуванням ІГВВ (Біофарма). Дизайн призначення ІГВВ при кожному захворюванні й у кожному конкретному випадку був індивідуальний. Однак на сьогодні відсутні великі контрольовані випробування, не вироблена чітко встановлена схема введення. Остаточо не визначений довгостроковий ефект і віддалені побічні ефекти при тривалому застосуванні. Існуючі рекомендації можуть зазнати змін.

*N. P. Voloshyna, O. V. Yegorkina,
V. V. Vasylovskyy, M. Ye. Chernenko*

**Great hopes and little disappointments
(Results of immunoglobulin application
for intravenous injection in autoimmune diseases)**

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

In this work were described different nosological forms of autoimmune diseases in therapy of which immunoglobulin for intravenous introduction (IGII, Biopharma) was used. Ukrainian immunoglobulin for intravenous introduction was registered in february 2002. Also were determined the criteria of formulation of diagnosis including the differential diagnosis to make the formulation of diagnosis for practical doctor much easy. In Ukraine (IGII, Biopharma) use comparatively short time. According to results of application of (IGII, Biopharma) we have received positive results in therapy of Hyien — Barret syndrome, multifocal motor neuropathy, myasthenia, multiple sclerosis. The technique of prescription of IGII, Biopharma in each disease and in each case is individual. In present time there are no huge controlled investigations and common regiment of IGII introduction. Far effect and side effects are not finally established. Existent recommendations can be changed.

Е. А. Акименко, врач психиатр

Областная психиатрическая больница № 1 (Стрелечье,
Харьковская область)

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СУИЦИДАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ (обзор литературы)

Изучение патологических механизмов суицидальных актов приобретает особое значение в связи с тем, что по данным ВОЗ, самоубийство входит в число четырех важнейших причин смертности населения. Ежегодно в мире от самоубийств погибает около полумиллиона человек. Украина в последние годы вошла в число стран с высоким уровнем суицидальной активности — частота завершённых суицидов соответствует эпидемии (29,8 на 100 тыс. населения или 15 тыс. самоубийств в год). По данным Госкомстата в 2005 г. в Украине 10 605 человек покончили жизнь самоубийством. Большинство специалистов считает, что до 50 % всех самоубийств совершается психически больными. В последнее время выявлен значительный рост числа завершённых суицидов и попыток к ним среди психически больных, в связи с чем представляется актуальным изучение литературных данных по суицидальному поведению больных шизофренией.

Суицид — наиболее частая причина преждевременной смерти больных шизофренией [1]. Суицидологическая практика свидетельствует о том, что 28—30 % суицидентов повторяют суицидальные попытки в течение ближайшего года, причём среди лиц, госпитализированных в психиатрическую больницу в связи с покушением на самоубийство, около 60 % совершают повторные суицидальные действия в течение полугода после выписки из стационара. Катамнестическое исследование суицидального поведения психически больных показывает, что с целью прогноза повторных покушений на самоубийство целесообразно выделение определённых уровней социально-психологической дезадаптации суицидентов в отдалённом постсуицидальном периоде [2].

Безусловным представляется положение о том, что у психически больных дезадаптация личности в условиях внутреннего или внешнего конфликта с развитием «проигрышной» ситуативной и далее жизненной позиции возникает легче, чем у здорового контингента [3]. Риск суицида для пациентов с этим диагнозом составляет 10—13 % и приближается к таковому при аффективных расстройствах [1, 4]. Предполагается, что большинство больных шизофренией, совершающих суицидальные действия, не сообщают о своих намерениях [5] и применяют высокотравматичные способы суицида [6,7]. С большой частотой используется и такой «мягкий» способ суицида, как отравление медикаментами [1, 7].

Анализ суицидальных попыток больных шизофренией в сравнении с парасуицидами практически здоровых лиц [8] показал, что степень суицидальных интенций аутоагрессивных актов больных шизофренией значительно выше, чем в группе лиц без психических расстройств.

Большинство суицидологов, изучавших самоубийства при различных психических заболеваниях, указывают, что одной из наиболее «суицидогенных» форм психической патологии является шизофрения [9].

Замечено, что большая частота повторных суицидальных попыток в анамнезе значительно увеличивает риск последующих суицидальных действий [10]. Способ суицидальных действий часто повторяет предыдущий. Наличие суицидальных попыток в прошлом является обыденным явлением для жертв суицида, страдающих шизофренией (у почти 75 % больных имеются указания на попытку суицида в анамнезе). Наличие суицидальных попыток в прошлом может являться предсказанием последующей гибели больного от самоубийства. P. Alleback и коллеги отметили, что такая зависимость особенно часто встречается среди женщин [5].

Рейтинг суицида среди больных шизофренией уменьшается с возрастом, следовательно, точкой приложения значительных усилий по предотвращению суицида среди больных шизофренией должны являться люди молодого возраста. Соотношение у больных шизофренией мужчин и женщин, совершивших суицид, значительно отличается от общей популяции (3:2 — среди больных и 4:1 — в общей популяции). Кроме того, в зависимости от пола различается и возраст больных шизофренией, совершивших суицид: средний возраст мужчин на 10—12 лет меньше, чем женщин. Это различие, по-видимому, связано с более ранним началом шизофрении у мужчин, чем у женщин.

Сушествует мнение, что активный параноидный процесс может увеличить риск суицида, в то время как негативные симптомы его снижают. При исследовании связи между суицидом и различными заболеваниями шизофренической группы (шизофрения, шизоаффективное расстройство, шизофреноформные расстройства, шизотипическое расстройство личности) [1, 10] оказалось, что больные параноидной формой шизофрении особенно склонны к совершению суицидов.

С учётом типа течения по количеству суицидов лидируют приступообразно-прогредиентные (шубообразная и периодическая) шизофрении [11]. Наименьшее значение в суицидогенезе при шизофрении имеют злокачественные формы заболевания — простая, гебефреническая и кататоническая. Это, безусловно, связано с тяжестью психических расстройств при данных формах болезни, которые быстро приводят к глубокому эмоционально-волевому дефекту, а также с тем, что больные злокачественной шизофренией часто находятся в условиях стационара, т. е. под соответствующим наблюдением.

В этом исследовании [11] также подтвердилось положение о том, что суициденты имеют значительно менее выраженные негативные симптомы, чем пациенты без суицидальных наклонностей, кроме того, в группе суицидентов был выше уровень продуктивных симптомов (галлюцинаций, бредовых идей). Авторы [11] делают вывод, что негативные проявления болезни, такие как эмоциональная тупость, отсутствие побуждений и жизненных устремлений свидетельствуют о низком риске суицида, в то время как актуальные бредовые идеи отношения при невыраженных негативных симптомах говорят в пользу высокого риска суицида.

Многие теоретики рассматривают суицид как форму агрессии, которая получила направление на самого больного. Дрейк и коллеги [12] обнаружили, что у больных шизофренией, совершивших суицид, незадолго до этого акта отмечались различные агрессивные поступки, проявления которых больные не могли сдержать, а также проследили связь между гомицидными и суицидными действиями пациентов, находящихся на стационарном лечении. Исследователи ещё раз подтвердили, что при наличии ощущения безнадежности у больных шизофренией можно с большой долей уверенности предсказать будущую суицидальную попытку.

Хотя чувство безнадежности является даже большим фактором риска суицида, чем глубокая депрессия, аффективные расстройства напрямую коррелируют с частотой суицидов у больных шизофренией. Депрессивные расстройства появляются у 25 % больных на фоне снижения интенсивности продуктивных симптомов, 60 % больных страдают от эпизодов большой депрессии в определённый момент своего заболевания [13].

Распространённость алкоголизма среди пациентов с шизофренией выше, чем в общей популяции. Коморбидные шизофрении алкогольная и другие виды зависимостей являются фактором, ухудшающим качество жизни больных и повышающим риск суицидальной активности (согласно А. Е. Двирскому [14]).

Значимым звеном в патогенезе суицидальности при шизофрении, несомненно, является клинический патоморфоз этого психического заболевания [15—21]. К изменениям клинических проявлений душевных заболеваний, и в частности шизофрении, приводят социально-культурные факторы, психофармакотерапия, наследственная предрасположенность [14, 22—25]. Психотропные препараты оказывают преимущественное влияние не на основные, а на дополнительные симптомы шизофрении, и поэтому под их влиянием едва ли могло произойти снижение частоты простой, гебефренической и кататонической форм болезни [26, 27].

При исследовании патоморфоза и эволюции шизофрении как полигенного заболевания перспективным является анализ, базирующийся на концепции о существовании и взаимодействии двух видов наследственных факторов [28—30]. Более благоприятному течению шизофрении и высокой эффективности терапии нейролептиками в период её патоморфоза способствовало то, что в течение ряда поколений в психиатрических больницах длительно находились больные с неблагоприятным течением психоза, у которых мало рождалось детей.

Патоморфоз шизофрении — это один из наиболее выраженных этапов эволюции этого заболевания, характеризующийся стойкими изменениями клинических проявлений, неразрывно связанных с изменением генотипа в сторону повышения его степени гетерозиготности и снижения гомозиготности в шизофреническом генокомплексе в результате усиления миграционных процессов в популяции, глобального применения психофармакологических средств, а также резких сдвигов в воздействиях социально-культурных, экологических и других факторов, обусловленных вступлением человечества в высшую стадию своей эволюции, ноосферу [27].

Стигматизация сужает круг брачных связей, ограничивает возможность вступления больного в брак со здоровым партнёром, что способствует ассортативным, избирательным бракам. В результате этого в популяции образуются субпопуляции с повышенной частотой вступления в брак лиц с такими широко распространёнными полигенными заболеваниями, как шизофрения, маниакально-депрессивный психоз, эпилепсия и алкоголизм.

Ассортативность браков между больными шизофренией приведёт в последующих поколениях к повышению степени гомозиготности в этом мутантном генокомплексе, что будет способствовать его пенетрантности, распространённости шизофрении в населении, проявлению заболевания в более молодом возрасте и неблагоприятному течению. С целью определения степени относительной гомозиготности изучалась доля рецессивных фенотипов среди отобранных 35 менделирующих морфофизиологических и иммуногенетических признаков [14].

Отмеченные клинико-генетические обоснования в отношении возможного повышения частоты шизофрении согласуются с прогнозом Научной группы ВОЗ [31], согласно которой в ближайшие десятилетия частота этого заболевания у населения увеличится от 1 до 1,2 %. Предотвращению отмеченных выше тенденций в отношении шизофрении могут способствовать мероприятия, направленные на профилактику распространённости алкоголизма и де-стигматизация.

Учитывая влияние гомо- и гетерозиготности на особенности телосложения и его корреляцию с тяжестью течения шизофрении, а также данные о более высоких адаптивно-компенсаторных возможностях гетерозиготных индивидуумов, влияние генотипического полиморфизма на клинический полиморфизм болезней с наследственным предрасположением, перспективным представляется исследование биологических основ патоморфоза шизофрении с учётом генетико-популяционного подхода [15].

Показателем передачи от родителей индивидууму одинаковых генов служит коэффициент инбридинга, при котором по частоте одного гена судят о степени гомо- или гетерозиготности в сравниваемых популяционных выборках. При определении степени относительной гомо- или гетерозиготности индивидуума в основу анализа положено определение доли рецессивных фенотипов, так как это определяет, насколько велико сходство родителей, потому что рецессивный признак указывает на наличие, по крайней мере, одного данного гена у каждого из родителей. Кроме того, увеличение доли рецессивных

генотипов предопределяет уменьшение доли гетерозиготности.

Несколько большая генетическая уязвимость психозомоциональных адаптивных фенотипических механизмов мужчин к социальным стрессорам подтверждается значительным превалярованием мужчин при половом распределении суицидентов [32].

Купирование суицидоопасного состояния не есть конечная цель превентивной работы, оказание экстренной помощи составляет начальный этап глубокой индивидуальной профилактики. Суть её заключается в формировании устойчивости личности к экстремальным нагрузкам за счёт мобилизации антисуицидальных адаптационных ресурсов или перестройки структуры ценностей [2].

Таким образом, литературные данные, касающиеся вопросов самоубийств больных шизофренией, можно разделить на три группы. Первая отражает клиничко-статистическое направление, ведущее поиск прогностических признаков суицидального поведения методом статистической оценки множества клинических, психопатологических, социодемографических характеристик суицидентов. Совокупность этих факторов трактуется обобщенно, в виде некоторого типичного «портрета» «среднего» суицидента. Вторая группа выражает клиничко-феноменологическое направление, разрабатывающее индивидуальные критерии суицидального риска, исходя из постулата непосредственной зависимости суицидального поведения от психопатологической симптоматики. Третья — клиничко-психологическое направление, обеспечивающее комплексное изучение причин и мотивов суицидального поведения на основе анализа психологических характеристик личности, психопатологической симптоматики во взаимодействии с социальными факторами [9].

Проведенный анализ литературных источников показывает, что наименее изученным в генезе суицидальных действий психически больных является генетический аспект. В настоящее время нет однозначной и четкой позиции учёных о роли генетических предикторов суицидального поведения.

Поэтому выявление нейробиологических основ суицидальности, поиск генетических маркеров суицидогенеза психически больных, и в частности, больных шизофренией, требуют своего дальнейшего исследования и объективизации.

Список литературы

- Fenton W. C., Mc Glashan T. M., Victor B. J., Blyler C. R. Symptoms, subtype and suicidality in patients with schizophrenic spectrum disorders // *Am. J. Psychiatry.* — 1997. — Vol. 154, № 2. — P. 199—204.
- Амбрумова А. Т., Ковалёв В. В., Цупрун В. Е. Профилактика суицидального поведения среди контингента больных психоневрологического диспансера: Метод. рекоменд. — М., 1986.
- Франкл В. Человек в поисках смысла. — М., 1990.
- Heila H., Isametsa E. T., Henriksson M. M. et al. Suicide and schizophrenia: a nationwide psychological autopsy study on age and sex-specific clinical characteristics of 92 suicide victims with schizophrenia // *Am. J. Psychiatry.* — 1997. — Vol. 154, № 9. — P. 1235—1272.
- Alleback P., Varla A., Kristjansson E. et al. Risk factor for suicide among patients with schizophrenia, // *Acta Psychiatr. Scand.* — 1987. — Vol. 76. — P. 414—419.
- Breier A., Astrachan B. M., Characterization of schizophrenic patients who commit suicide // *Am. J. Psychiatry.*, — 1984. — Vol. 141. — P. 206—209.
- Suicide over the life cycle: risk factor, assessment and treatment of suicidal patients // Eds. S. J. Blumenthal, D. F. Kupfer. — American Psychiatries Press, Inc., 1990.
- Ласый Е. В., Евсегнеев Р. А. Оценка обстоятельств, способов и угрозы жизни суицидальных попыток больных шизофренией в прогнозировании и профилактике суицидального риска // *Социальная и клиническая психиатрия.* — Т. 9, вып. 2. — М., 2002. — С. 14—17.
- Антохин Г. А. Сравнительный анализ суицидального поведения больных шизофренией // *Актуальные проблемы суицидологии.* — М3 РСФСР, М.: НИИ психиатрии, 1978 — Т. 82. — С. 115—123.
- Barber M. E., Marzuk P. M., Leon A. C., Portera L. Aborted suicide attempts: a new classification on suicidal behavior // *Am. J. Psychiatry.* — 1998. — Vol. 155, № 3. — P. 385—389.
- Иванов Н. М., Иванова А. Е., Анискин Д. Б. и др. Самоубийства в Российской Федерации как социопсихиатрическая проблема // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* — М., 1997. — Т. 97, № 6. — С. 9—15.
- Drako R. E., Gates C., et al. Suicide among schizophrenics. Who is at risk? // *J. Nerv. Ment. Dis.* — 1984. — 172. — P. 613—617/
- Roy F. // *Psychiatr. Clin. North. Am.* — 1986. — Vol. 9. — P. 193—206.
- Двирский А. Е. Роль генотипических факторов в клинических проявлениях, патоморфозе и социально-трудовой реадaptации при шизофрении: Автореф. дис. д-ра мед. наук. — М., 1985. — 49 с.
- Двирский А. Е. Эволюция, патоморфоз шизофрении и прогноз её течения в будущем // *Архів психіатрії.* — 2002, № 3 (30). — С. 73—78.
- Пинель Ф. Врачебно-философское начертание душевных болезней (1809) / Пер. с франц. — 1828. — 338 с.
- Esquirol J. Allgemeine und spezielle Pathologie und Therapie der Seelenstorungen, frei Bearbeitung von Hille mit Anhang von Heinrot. — Leipzig, 1827.
- Kaplan H., Sadock B. Synopsis of psychiatry. Behavioral sciences. Clinical psychiatry. 8th ed. — Baltimore: Williams and Wilkins, 1997. — 1401 p.
- Гиляровский В. А. Форма, содержание и течение в психозе // *Сов. невропатология, психиатрия и психогигиена.* — 1932. — Вып. 8. — С. 332—352.
- Гиляровский В. А. Концепция рефлекса на различных этапах развития психиатрии // *Невропатология и психиатрия.* — 1945. — № 1. — С. 4—10.
- Мечников И. И. Лекции по сравнительной патологии воспаления. — СПб.: Изд-е К. Л. Риккера, 1892. — 162 с.
- Бочков Н. П. Генетика человека. — М., 1978. — 381 с.
- Давыдовский И. В. Общая патология человека. — М.: Медицина, 1969. — 610 с.
- Самохвалов В. П. История души и эволюция помешательства (Начала эволюционного психоанализа). — Сургут: АИИК Северный Дом, Сев.-Сибир. регионал. книж. изд-во, 1994. — 286 с.
- Крепелин Э. Учебник психиатрии / Пер. с нем. — М.: Изд-е А. А. Карцева, 1910. — 468 с.
- Рыбаков Ф. Е. Влияние культуры и цивилизации на душевные заболевания: Труды психиатр. клиники император. Моск. ун-та. — 1914. — № 2. — С. 183—203.
- Двирский А. Е. К проблеме генеза патоморфоза шизофрении // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* — 1981. — № 12. — С. 1863—1866.
- Давиденков С. Н. Эволюционно-генетические проблемы в невропатологии. — Л., 1947. — 382 с.
- Лобашов М. Е. Генетика. — М.: ГУ, 1967. — 751 с.
- Морган Т. Экспериментальные основы эволюции / Пер. с англ. — М.; Л., 1936. — 250 с.
- Масштаб неврологических и психиатрических проблем в последнем десятилетии XX века и тенденции их будущего развития в свете статистических данных ВОЗ: Отчет о состоянии здравоохранения в мире / Пер. с англ. — Женева, ВОЗ. — М.: Медицина, 1997. — 206 с.
- Рудь В. О. Вікові та статеві особливості суїцидальної поведінки серед населення Полтавської області // *Український вісник психоневрології.* — Т. 10, вип. 1 (30), 2002, (додаток).

Надійшла до редакції 10.10.2006 р.

О. О. Акименко

Клініко-генетичні особливості суїцидальної поведінки хворих на шизофренію*Обласна психіатрична лікарня № 1
(с. Стрільче, Харківська область)*

Суїциди залишаються основною причиною підвищеної смертності при шизофренії, суттєвим фактором, що знижує якість життя, важкою проблемою для родини хворого, а також фінансовим тягарем для суспільства в цілому.

Суїцидальні схильності є однією з невирішених проблем лікування шизофренії. При цьому, стандартні терапевтичні методи малоефективні.

Перед медичною наукою поставлені подальші цілі: виявити генетичні маркери суїцидальної поведінки хворих на шизофренію, на цій основі удосконалити профілактику суїцидальних дій серед цієї категорії хворих і запропонувати нові, більш ефективні методи їх лікування, тобто розробити і впровадити нові сучасні методи прогнозування та корекції суїцидальної поведінки хворих на шизофренію.

E. A. Akimenko

The clinical — genetically particularity of suicidal behaviour of patients with schizophrenia*The Regional mental hospital N 1
(v. Strelechie, Kharkiv region)*

Suicide remains principal cause of the increased death rate among the patients with schizophrenia, essential factor lowering quality of life, difficult problem for family of patient and besides of this, financial burden for the whole society.

The propensity to suicide is one of the problems in treatment of schizophrenia, that is not solved yet. The standard therapeutic methods are ineffective here.

This way the something following aim is for medical science: to determine genetic markers of suicidal behaviour of patients with schizophrenia, to improve preventive maintenance of suicidal actions among such patients on this basis, to offer new more effective methods of their treatment, what means: to develop and introduce new methods of forecasting and correction of suicidal behaviour among the patients with schizophrenia.

616.83-089.843

В. И. Цымбалюк, В. В. Медведев

Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова АМН Украины (г. Киев)

**НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ
КОМПЛЕКСНЫХ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ**

Учитывая современные данные относительно эффективности применения механизмов клеточной и тканевой трансплантации при различных типах патологии головного и спинного мозга, можно сделать вывод, что нейрональная или глиогенная дифференцировка нейрогенных клеток имеет значение в лечении ограниченного ряда заболеваний (травма спинного мозга, болезнь Паркинсона, демиелинизирующие заболевания). При трансплантации нейрогенных клеток, молодых нейронов или нервной ткани эмбрионального происхождения полноценной в функциональном плане дифференцировки клеток нейронального типа, которая сопровождалась бы необходимым восполнением погибших интегрированных зрелых нейронов реципиентного мозга, не происходит, поскольку тканевое окружение не располагает к правильному и полноценному течению этого процесса, как это имеет место в период эмбрионального развития головного мозга. В большинстве же случаев наибольшее значение в активации восстановительных процессов в поврежденном мозге имеет комплексное диффузное влияние трофических факторов, некоторые из них, однако, могут секретироваться молодыми нейронами, не принимающими участие в функционировании нервных сетей реципиентного мозга. Исходя из этого, в настоящее время, несмотря на во многом идеализированную перспективность развития методов восстановительной тканевой нейроинженерии, которые позволили бы восстанавливать наиболее простые в топологическом плане нейронов головного мозга, наиболее выраженным комплексным эффектом на аутогенное восстановление поврежденного мозга имеют препараты, обладающие широким спектром нейротрофических влияний.

Церебролизин является известным в медицинской практике ноотропным препаратом, который представляет собой продукт протеолитического расщепления белков головного мозга свиньи. Точный количественный спектр пептидов и аминокислот в составе пре-

парата, по всей видимости, установить невозможно в силу вариабельности течения протеолитического расщепления. Аналогично, нет смысла утверждать о принципиальной возможности определения всех путей действия этого препарата на головной мозг. Приходится только констатировать общие последствия комплексного действия препарата в контексте известных в настоящее время механизмов функционирования головного мозга и патогенетических путей развития заболеваний [2]. В. И. Смоланка (2005) отмечает, что Церебролизин обладает мультимодальным действием. Главным компонентом в механизме положительного действия препарата, учитывая современные данные, следует признать действие пептидных аналогов нейротрофических факторов на нейрональные структуры головного мозга [1–3].

По данным многих авторов, Церебролизин оказывает нейротрофическое действие на культивируемые нервные клетки, стимулирует рост нервных окончаний и дифференцировку нейронов в культуре. Существует значительное число данных относительно антиоксидантного воздействия Церебролизина на нервные клетки, предотвращающего их гибель после добавления неблагоприятных по отношению к исследуемым клеткам факторов. Аналогичного рода результаты получены также и в эксперименте на моделях различных видов повреждения головного мозга. Комплексное положительное действие Церебролизина в контексте восстановления нервной системы при различных типах патологии головного мозга, сопровождающейся нейрональным дефицитом, было продемонстрировано в различных клинических исследованиях [1–3].

В развитии длительной потенциации (long-term potentiation — LTP) в гиппокампе принимают участие такие факторы роста и дифференциации клеток, как NGF, BDNF, рецепторы *trkB* и *trkA*, факторы EGF и FGF, PDGF; поверхностные молекулы адгезии: эфрин-A5, эфрины типа B и их рецепторы, NCAM,

Е- и N-кадгерины, протокадгерины, *thy-1*, *L1\NgCAM*, телэнцефалин, интегрини и интегринассоциированные протеины, NB-GAM и N-синдекан, тенасцин-с; спектрин и кальпаин, плазмин, кальпаастатин и т. д. [6, 13, 14, 18, 22, 32, 35, 39, 40].

NGF и BDNF играют немаловажную роль в индуцировании и поддержании LTP, а также в дальнейшем тканевом ремоделировании нейрональных сетей [10, 16, 35]. L. Minichiello и соавт. (2002) показали, что *trkB* участвует в гиппокампальной пластичности путем активации PLC γ и последующего фосфорилирования протеинкиназы CaMKIV и фактора транскрипции CREB. Можно полагать, что BDNF выступает в роли необходимого, но недостаточного фактора в процессе индукции и поддержания LTP; он скорее создает возможность для развития стойких изменений синаптической передачи и формирования поздней LTP, что сказывается на электрофизиологических характеристиках синапсов [32].

Многими исследованиями установлено, что нейротрофины являются морфогенными факторами поздних стадий нейроонтогенеза, особенно во время формирования связей в составе зрительного анализатора (L. C. Katz, C. J. Shatz, 1996; R. I. Cabelli и соавт., 1997; S. Mriganka и соавт., 2001; C. Dehay и соавт., 2001). Нейротрофины выступают в роли регуляторов ремоделирования шипиковых контактов во время развития и поддержания LTP (M. Haletic-Savatic и соавт., 1999; N. Toni и соавт., 1999). Нейротрофины могут транспортироваться в активной, связанной с тирозинкиназными рецепторами форме. Этот цитоплазматический транспорт осуществляется как от тела нейрона, так и ретроградно, причем в ассоциированном с эндосомальными мембранами виде [32]. Поэтому нейротрофинзависимый тирозинкиназный каскад может активироваться и непосредственно возле ядра нейрона. Ядерными мессенджерами каскада трансдукции от активированных нейротрофинами молекул *trkA* и *trkB* являются белки типа CREBP [32]. Итак, нейротрофины участвуют в активном изменении синаптических контактов не только в области генерирования LTP, но и в других участках коры большого мозга, распространяя таким образом ремоделирующие сигналы по эфферентным аксональным окончаниям гиппокампа. В то же время нейротрофины регулируют дифференциацию молодых нейрональных клеток гиппокампа. С учетом этого становится очевидным, что на поздних стадиях LTP преобладают процессы постепенного тканевого ремоделирования нейрональных ансамблей гиппокампа и нервных сетей других участков коры большого мозга.

Все это говорит о наличии активных процессов LTP-зависимого ремоделирования структуры межнейронных связей в гиппокампе. Подобного рода соединения принимают участие в функционировании не только гиппокампальных нейронов. Поэтому следует ожидать, что продукты протеолитического расщепления такого рода белков присутствуют в Церебролизине, а сам препарат в силу этого свойства оказывает модулирующее влияние на процессы ремоделирования нейронов различной локализации. Так как изменение структуры нейронной сети, по всей видимости, как-то сопряжено с образованием следов запоминаемой информации, в первую очередь на уровне гиппокампа, то этим следует объяснять положительное влияние Церебролизина на умственные

процессы и более всего — на ремоделирование нейронных сетей. Последнее имеет наибольшее значение во время перестройки центральных отделов нервной системы при компенсации возникшего дефицита клеточного компонента.

Наиболее интересными для современного понимания механизмов действия подобного рода комплексных нейротрофических препаратов являются данные относительно влияния Церебролизина на деятельность гиппокампа, которая тесно связана с процессами ремоделирования нейрональных ансамблей, топологии связей дифференцированных нейронов и нейрогенез [2]. Так, было установлено, что Церебролизин вызывает долговременные изменения электрофизиологической активности в гиппокампе и коре большого мозга. В механизмах развития этого эффекта следует выделять воздействие компонентов препарата на синаптическую передачу, особенно посредством влияния на пресинаптические рецепторы A1 (аденозиновые) и ГАМК (тип B). Церебролизин влияет на течение нейропластических процессов в гиппокампе, что проявляется положительным эффектом на образование дендритных шипиков. По данным, которые приводят со ссылкой Г. Е. Читаева и соавт. (2005), применение Церебролизина приводит к увеличению количества нейрогенных клеток коры большого мозга. Все эти эффекты препарата сопровождаются достоверным улучшением способности животных к обучению, что было продемонстрировано на различных моделях выработки поведенческих реакций [2].

Данные о механизмах влияния Церебролизина на нейрогенераторные процессы в гиппокампе находят подтверждение в свете современных представлений о функционировании нейрогенных клеток гиппокампа и механизмов регуляции нейрогенеза в этом участке головного мозга.

Важными в плане изучения роли нейрогенных клеток субгранулярной зоны зубчатой извилины (SGZ DG) в запоминании новой информации специфичной для гиппокампа модальности являются исследования E. Gould, A. Beylin и соавт. (1999), H. Praag и соавт. (1999), E. Gould и соавт. (2001), а также T. J. Shors и соавт. (2001). Относительно механизмов поддержания нейрогенной активности в гиппокампе существует множество современных данных. Наиболее интересны в плане изучения действия комплексных трофических препаратов следующие данные.

K. Deisseroth и соавт. (2004) показали, что возбуждающие нейротрансмиттеры запускают дифференциацию гиппокампальных нейрогенных стволовых клеток (НСК) по нейрональному пути. Согласно A. I. Persson и соавт. (2003), добавление в среду β -эндорфина или селективная активация μ - и δ -опиоидных рецепторов НСК гиппокампа взрослой крысы приводит к увеличению их пролиферативной активности. J. K. Ryu и соавт. (2003) установили, что АТФ посредством активации пуриновых рецепторов увеличивает пролиферативную активность НСК человека *in vitro*. По данным A. Cheng и соавт. (2003), S. M. Gibbs (2003) NO, как и глутамат, снижает пролиферативную активность клеток на фоне усиления дифференциации. По данным C. Zhou и соавт. (2004), НСК *in vitro* экспрессируют на своей поверхности функционально активные ацетилхолиновые рецепторы мускаринового типа, стимуляция которых приводит к активации

пролиферации нейрогенных клеток и потенцированию дифференцировки.

Кроме того, Т. Ueki и соавт. (2003) обнаружили, что астроциты и гранулярные клетки зубчатой извилины, которые окружают НСК SGZ GD, секретируют фактор Neurogenesis-1. Функция его, вероятнее всего, заключается в направлении дифференциации потомков НСК по нейрональному пути. Согласно Н. Toda и соавт. (2003), митотически активные клетки гиппокампа зрелых животных секретируют фактор SDNSF (stem cell-derived neural stem/progenitor cell supporting factor), который оказывает поддерживающее влияние на НСК гиппокампального происхождения *in vitro* даже при отсутствии сопутствующей стимуляции FGF2, но при этом не влияет на их митотическую активность.

Необходимо также учитывать данные относительно общих механизмов регуляции пролиферативной активности нейрогенных клеток головного мозга.

S. Nishihara и соавт. (2003) указывают, что в регуляции клеточного цикла НСК во время эмбриогенеза участвуют белки семейства Wnt. K. Lai и соавт. (2003) установили, что нейрогенные клетки гиппокампа взрослой крысы *in situ* и НСК *in vitro* экспрессируют специфичный рецептор Shh — белок Ptc. Добавление в среду культивирования НСК молекул Shh вызывает выраженный пролиферативный ответ. R. Machold и соавт. (2003) обнаружили, что нарушение экспрессии фактора сигнальной трансдукции Smo вызывает снижение способности НСК SVZ боковых желудочков давать рост нейросферам. Исключение экспрессии Shh приводит к уменьшению количества нейрогенных клеток в постнатальном гиппокампе, а стимуляция Shh-зависимой сигнальной трансдукции увеличивает пролиферативную активность нейрогенных клеток головного мозга зрелых животных.

D. J. Martens и соавт. (2002) установили, что введение EGF, FGF2 и гепарина в полость четвертого желудочка взрослой мыши приводило к повышению пролиферативной активности в ткани SVZ. Среди потомков пролиферирующих клеток экспрессия маркеров зрелых нейронов отсутствовала. По данным Y. Ohkubo и соавт. (2004), нейрогенные клетки эмбрионального гиппокампа экспрессируют рецепторы FGF, FGFR1. D. Maric и соавт. (2003) установили, что НСК конечного мозга крысы экспрессируют как FGFR1, так и в меньшей мере FGF, чего нельзя сказать о EGF и EGFR. По их данным bFGF поддерживает потенциальный статус телэнцефалических НСК и в то же время потенцирует Ca²⁺-зависимую дифференциацию НСК эмбрионального мозга.

R. D. Learish и соавт. (2000) обнаружили, что добавление в среду культивирования нестинположительных клеток EGF или bFGF сопровождается кратковременным повышением цитоплазматической активности протеинкиназы MAPK. A. Cheng и соавт. (2004) установили, что в присутствии bFGF нейрогенные прогениторы экспрессируют коннексин-43 — фактор образования межклеточных контактов. Механизм bFGF-зависимой экспрессии коннексина-43 включает активацию p42/p44 MAPK. По данным N. Israsena и соавт. (2004), ключевая роль в трансдукции сигнала FGF2 в НСК принадлежит β-катенину.

Механизм промитотического действия EGF на НСК не ограничивается активацией EGFR. I. Caille и соавт. (2004) установили, что внутриклеточная трансформация промитотического сигнала EGF тре-

бует коактивации клеток фактором sAPP (soluble form of amyloid precursor protein). EGF-зависимое поддержание потенциального статуса и пролиферативной активности НСК, при котором, по всей видимости, происходит активация экспрессии EGFR, сопровождается секрецией sAPP.

A. Falk и соавт. (2002) показали, что амфирегулин (amphiregulin, семейство EGF) является промитотическим фактором по отношению к НСК мыши. Экспрессия амфирегулина была выявлена в ткани хороидального сплетения желудочков зрелого головного мозга и в гиппокампе млекопитающих, что указывает на участие этого фактора в регуляции пролиферации и дифференциации нейрогенных клеток *in vivo*.

Y. Arsenijević и соавт. (2001) установили, что в присутствии IGF1 факторы роста EGF и FGF2 демонстрируют промитотическое влияние на НСК стриатума. IGF1 выступает модулирующим фактором, который обеспечивает проявление промитотического эффекта EGF в отношении нейрогенных стволовых и прогениторных клеток эмбрионального стриатума.

Данные относительно влияния фактора роста LIF на НСК противоречивы. Так, Q. L. Ying и соавт. (2003) указывают, что LIF при содействии внутриклеточных протеинов из семейства SMAD поддерживает мультипотентный статус НСК *in vitro* и тормозит их дифференциацию. Аналогичные данные получены S. F. Pagano и соавт. (2000) в ходе изучения НСК обонятельной луковицы человека. Согласно L. S. Wright и соавт. (2003) LIF увеличивает уровень культуральной экспансии НСК, изолированных из коры большого мозга человека, останавливает старение популяции и увеличивает число клеточных делений.

T. Shimazaki и соавт. (2001) установили, что в субэпендимарном слое желудочков головного мозга взрослых мышей, лишенных экспрессии LIFR, количество нейрогенных клеток было значительно меньшим, чем у нормальных животных. Аналогичные данные были получены относительно популяции TH-положительных нейронов обонятельной луковицы. Интравентрикулярное введение CNTF потенцировало самовоспроизведение НСК. Авторы указывают, что CNTF угнетает или вообще исключает коммитирование НСК на глиальный путь развития.

Вместе с тем, существуют данные, согласно которым LIF способствует нейрональной и астроглиальной дифференциации НСК млекопитающих (S. A. Koblar и соавт., 1998; K. Nakashima и соавт., 1999; M. Molne и соавт., 2000; M. Pitman и соавт., 2004). Например, M. Pitman и соавт. (2004) установили, что активация LIFRβ потенцирует клоногенную дифференциацию НСК, изолированных из ткани головного мозга зародышей мыши, и останавливает образование нейросфер в культуре. При этом он вызывает повышение экспрессии GFAP в культивируемых клетках. Согласно R. Galli, S. F. Pagano и соавт. (2000) одновременное добавление в среду LIF и CNTF потенцирует образование нейронов в культуре НСК, которые изолировали из диэнцефальной области мозга зародышей человека. Параллельно исследователи установили, что PDGF, наоборот, угнетает пронеурональную дифференциацию НСК промежуточного мозга.

Y. Sun и соавт. (2002) указывают, что такие факторы роста, как NGF, BDNF, NT3, NT4/5 и NT6 потенцируют нейрональную дифференциацию НСК

гиппокампа и SVZ боковых желудочков. Факторы роста из семейства GDNF (GDNF, neurturin, persephin, ART) увеличивают пролиферативную активность и выживание стволовых клеток нервного гребня *in vitro*. Согласно данным E. Roussa и K. Kriegelstein (2004) GDNF стимулирует нейрональную дифференциацию НСК 12-дневных зародышей мыши и потенцирует образование дофаминергических нейронов. J. Pahnke и соавт. (2004) установили, что GDNF угнетает экспрессию дублькортина, Paf-ah1b (Lis1), динамина и α -тубулина — белков, которые принимают участие в созревании нейронов новой коры большого мозга. В то же время GDNF увеличивает экспрессию таких протеинов, как ламинин, Mpl3, Alcam, Bin1, Id1, Id2, Id3, neuregulin1, рецептор эфрина-B2, neuritin, FAK (focal adhesion kinase), Tc10, Pdk1, clusterin, циклооксигеназа-1, фоллистатин. Кроме того, под действием GDNF происходит угнетение экспрессии четырех ключевых ферментов пути синтеза холестерина, что сопровождается снижением синтеза клетками фарнезилпирофосфата (farnesyl-pyrophosphate). Это вещество служит основой для образования фарнезилловых производных, с помощью которых многие белки фиксируются к внутренней поверхности клеточной мембраны.

По данным L. P. Niles и соавт. (2004) нейрогенные клетки из клона C17.2 экспрессируют GDNF, BDNF и NGF, причем экспрессия GDNF зависит от стимуляции клеток мелатонином.

Необходимо отметить, что факторы роста NGF, BDNF, NT3 и NT4 могут активировать как рецепторы типа trk (NGF — trkA, BDNF; NT3 и NT4 — trkB; NT3 — trkC), так и рецептор p75 (NTR — neurotrophin receptor). NT3 связывается с trkA, trkB и trkC. Аналогичная картина наблюдается и относительно членов семейства GDNF, а также цитокинов CNTF и LIF (C. F. Ibanez, 1998).

T. D. Palmer и соавт. (2000), D. M. Panchision и соавт. (2002) указывают, что в регуляции поведения и пролиферации НСК зрелого мозга млекопитающих важную роль играют типичные проангиогенные факторы роста, среди которых присутствуют не только известные своим влиянием на НСК цитокины PDGF, bFGF и EGF, но и довольно отдаленные от регуляции нейрогенеза факторы роста — VEGF и эритропоэтин. Не исключено, что они участвуют в активации трансдифференциации НСК *in situ*.

A. Schanzer и соавт. (2004) установили, что НСК, изолированные из головного мозга зрелой крысы, экспрессируют VEGFR2(Flk-1) — рецептор к VEGF. Добавление в среду VEGF потенцировало экспансию НСК в культуре, тогда как блокада киназной активности Flk-1 приводила к обратному эффекту. При введении малых доз VEGF в полость бокового желудочка зрелой крысы наблюдалось уменьшение активности апоптозных реакций в SVZ. При этом изменения пролиферативной активности отсутствовали. Авторы установили, что VEGFR2(Flk-1) в значительном количестве экспрессируется клетками желудочковой стенки вблизи хорoidalного сплетения [36].

J. Harada и соавт. (2004) показали, что в регуляции пролиферативной и нейрогенной активности прогениторных клеток нервной ткани важную роль играет внеклеточный липидный фактор сфингозин-1-фосфат (sphingosine-1-phosphate, S1P). Авторы утверждают, что S1P, как и FGF2, потенцирует теломеразную активность и индуцирует агрегацию культивируемых клеток.

J. P. Wu и соавт. (2000) обнаружили, что введение в ткань зрелого головного мозга крысы TNF α не влияет на общую пролиферативную активность клеток SVZ и эпандимы желудочков. Однако в проксимальных относительно места введения участках вентрикулярной и субвентрикулярной зоны бокового желудочка через 24 часа отмечалось увеличение количества BrdU-положительных клеток.

Согласно G. Wong и соавт. (2004) TNF α , но не INF γ , оказывает токсическое действие на клетки нейросфер. INF γ потенцирует нейрональную и ингибирует астроглиальную дифференциацию потомков НСК, увеличивая количество β III-tubulin-положительных клеток в культуре. Нейрональные клетки, выращенные из НСК в присутствии INF γ , владели большим количеством нейритов. В то же время TNF α не оказывал негативного влияния на дифференцированных потомков НСК *in vitro*.

J. Imitola и соавт. (2004) установили, что НСК, изолированные из ткани мозга зрелых интактных животных, экспрессируют на клеточной поверхности CD₈₀ (B7-1) и CD₈₆ (B7-2), причем экспрессия в значительной степени увеличивалась под действием провоспалительных цитокинов INF γ и TNF α .

Согласно данным M. Kato и соавт. (2004), HGF потенцирует пролиферативную активность клеток нейросфер и является фактором их пронеурональной дифференциации.

V. Lelievre и соавт. (2002) выявили, что в отсутствие FGF2 PACAP стимулирует инкорпорацию трифитимидина ядрами нейрональных прекурсоров головного мозга зародышей мыши (E10,5). В присутствии же FGF2 PACAP ингибирует синтез (репликацию) ДНК, то есть снижает митотическую активность клеток. A. Mercer и соавт. (2004) показали, что рецептор PACAP PAC1 экспрессируется в SVZ боковых желудочков мозга и в зубчатой извилине. *In vitro* PACAP стимулировал образование нейросфер, клетки которых сохраняли мультипотентность. Интравентрикулярное введение раствора PACAP мышам приводило к увеличению пролиферативной активности в SVZ боковых желудочков и в SGZ зубчатой извилины гиппокампа. Пролиферативный эффект от стимуляции PAC1 реализуется через протеинкиназу C.

L. P. Niles и соавт. (2004) выявили, что нейрогенные клетки из линии C17.2 экспрессируют функционально активную форму рецептора мелатонина MT1. Рецептор этого типа экспрессировали как β III-tubulin-положительные, так и GFAP-положительные клетки. В ответ на добавление в среду культивирования молекул мелатонина клетки начинали экспрессировать GDNF.

В регуляции пролиферативной активности и миграции НСК *in vivo*, по всей видимости, значительная роль принадлежит хемокинам. Например, H. Peng и соавт. (2004) установили, что митотическая активность и миграция нейрогенных прогениторов ткани незрелого мозга человека модулируется фактором SDF-1, который реализует свой эффект через рецептор CXCR4. SDF-1, кроме всего прочего, активирует хемотаксис нейрогенных клеток. Согласно P. B. Tran и соавт. (2004) добавление в среду SDF-1 и некоторых других хемокинов НСК SVZ боковых желудочков четырехнедельных животных проявляли выраженное увеличение внутриклеточной концентрации ионов Ca²⁺. В то же время SDF-1-зависимое повышение концентра-

ции кальция в цитоплазме нейрогенных клеток гиппокампа отсутствовало. Авторы исследования показали, что нейрогенные прогениторы эмбрионального мозга способны к миграции вдоль градиента SDF-1.

D. Widera и соавт. (2004) установили, что хемокин MCP-1 (monocyte chemoattractant protein 1) активирует миграцию НСК крысы *in vitro* путем стимуляции рецептора CCR2. Согласно J. K. Kim и соавт. (2004) GM-CSF (granulocyte macrophage colony stimulating factor) *in vitro* стимулирует пролиферативную активность, угнетает дифференциацию нейрогенных прогениторов и снижает уровень апоптоза. A. Erlandsson и соавт. (2004) обнаружили, что фактор гемопоэза SCF (stem cell factor) индуцирует хемоаттракцию и поддерживает выживание НСК коры большого мозга зародышей крысы *in vitro*.

В регуляции митотической активности и дифференциации НСК эмбрионального и зрелого мозга млекопитающих важное значение имеют белковые факторы межклеточного матрикса.

M. H. Shin и соавт. (2002) показали, что активация молекул поверхностного фактора клеточной адгезии NCAM вызывает снижение пролиферативной активности НСК, изолированных из ткани гиппокампа зародышей крысы (E16,5), и индуцируется дифференциация клеток по нейрональному пути. L. S. Campos и соавт. (2004) установили, что во время нейроонтогенеза НСК млекопитающих экспрессируют молекулы β 1-интегрин. *In vitro* активация молекул β 1-интегрин на поверхности НСК способствует поддержанию потенциального статуса клеток. Y. I. Tarasenko и соавт. (2004) установили, что комбинация bFGF, гепарина и ламинина индуцирует нейрональную дифференциацию НСК и образование холинергических нейрональных клеток.

E. Garcion и соавт. (2004) выявили, что в ткани SVZ боковых желудочков мыши активно экспрессируются молекулы тенасцина-С. При отсутствии экспрессии этого белка у животных отмечалось уменьшение популяции НСК мозга, причем сами НСК в условиях культивирования проявляли повышенную склонность к пронеурональной дифференциации.

По данным H. Chipperfield и соавт. (2002), важным фактором поддержки пролиферативной активности и дифференциации НСК гиппокампа взрослой крысы является гепарансульфат. Это вещество модулирует промитотическую активность FGF2 и FGF1. В присутствии нейрогенных прогениторов гиппокампа зрелых животных гепарансульфат приобретает способность активировать дифференциацию потомков НСК зубчатой извилины.

A. Hienola и соавт. (2004) установили, что поверхностные рецепторы плеiotрофина, которые отвечают за передачу влияния гепарансульфатов, экспрессируются нейрогенными клетками и их активация приводит к угнетению пролиферативной активности НСК, что сопровождается нейрональной дифференциацией. При активации HB-GAM на поверхности НСК наблюдалось подавление промитотического влияния FGF2 (но не EGF). C. G. Jung и соавт. (2004) установили, что плеiotрофин потенцирует образование дофаминергических нейронов из нестинположительных клеток, полученных путем дифференциации ЭСК. M. Furuta и соавт. (2004) обнаружили, что НСК секретируют плеiotрофин в среду культивирования. Кроме того, в клетках нейросфер выявлена экспрес-

сия мРНК трех рецепторов плеiotрофина: RPTP β/ζ (receptor protein tyrosine phosphatase β/ζ), N-syndecan и протеинкиназы Alk (anaplastic lymphoma kinase).

Y. Wu и соавт. (2004) изучали влияние на пролиферативный потенциал и дифференциацию НСК протеогликана из семейства хондроитинсульфата, получившего название версикан (versican). V1 изоформа версикана провоцирует нейрональную дифференциацию НСК. Кроме того, версикан играет важную роль в обеспечении дифференциации нейронов гиппокампа и в регуляции роста их аксонов. Версикан V1 потенцирует экспрессию нейрогенными клетками молекул EGFR и интегринов.

По данным C. Zhou и соавт. (2004) стимуляция мускариновых рецепторов ацетилхолина типа M2 увеличивает пролиферативную активность НСК и способствует их пронеурональной дифференциации *in vitro*. Согласно L. Nguyen и соавт. (2004), НСК экспрессируют ионотропные глициновые рецепторы, причем электрофизиологические характеристики ответа на добавление в среду культивирования глицина у НСК, нейрональных прогениторов и зрелых нейронов отличаются. M. Jelita и соавт. (2004) удалось установить, что нейроэктодермальные стволовые клетки из клона NE-4C экспрессируют α -субъединицы ГАМК(A)-рецептора и функционально активные ГАМК(A)-зависимые ионные каналы, а также секретируют ГАМК в межклеточное пространство. T. Kitayama и соавт. (2004) обнаружили, что нейрогенные прогениторные клетки, изолированные из гиппокампа зрелой мыши, экспрессируют различные субъединицы гетеромерных NMDA-зависимых рецепторных каналов.

Также необходимо отметить, что по современным данным, патологическая форма β -амилоидного пептида угнетает активность нейрогенных клеток (N. J. Haughey и соавт., 2002). По данным, которые приводят Г. Е. Читаева и соавт. (2005), Церебролизин снижает уровень амилоидогенных пептидов, чем, по нашему мнению, дополняет прямое влияние на нейрогенную активность в гиппокампе при болезни Альцгеймера.

Относительно новым направлением в дальнейшем усовершенствовании комплексных нейротрофических препаратов является, по нашему мнению, разработка и внедрение в клиническое использование продуктов протеолитической обработки тканей головного мозга зародышей животных, наиболее близких по антигенному профилю к человеку.

Список литературы

1. Смоланка В. И. Нейропротекция: возможности терапии ишемического инсульта на основе доказательной медицины // Международный неврологический журнал. – 2005. – № 3. – С. 49–51.
2. Церебролизин: Современное безопасное эффективное лечение при инсульте, деменции, черепно-мозговой травме. Корпоративная информация компании ЭБЕВЕ Фарма // Нейрон Ревью. – 2004. – № 3 (14). – С. 13–23.
3. Читаева Г. Е., Никифорова А. Н., Сапон Н. А. Общепринятые и новые аспекты применения препарата Церебролизин // Укр. нейрохирург. журнал. – 2005. – № 3 (31). – С. 123–131.
4. Campos L. S., Leone D. P., Relvas J. B. et al. β 1 integrins activate a MAPK signaling pathway in neural stem cells that contributes to their maintenance // Development. – 2004. – V. 131, № 14. – P. 3433–3444.
5. Cheng A., Tang H., Cai J. et al. Gap junctional communication is required to maintain mouse cortical neural progenitor cells in a proliferative state // Dev. Biol. – 2004. – V. 272, № 1. – P. 203–216.
6. Contractor A., Rogers C., Maron C. et al. Trans-synaptic Eph receptor-ephrin signaling in hippocampal mossy fiber LTP // Science. – 2002. – V. 296, № 5574. – P. 1864–1869.

7. Dehay C., Savatier P., Cortay V. et al. Cell-cycle kinetics of neocortical precursors are influenced by embryonic thalamic axons // *J. Neurosci.* – 2001. – V. 21, № 1. – P. 201–214.
8. Deisseroth K., Singla S., Toda H. et al. Excitation-neurogenesis coupling in adult neural stem/progenitor cells // *Neuron.* – 2004. – V. 42, № 4. – P. 535–552.
9. Erlandsson A., Larsson J., Forsberg-Nilsson K. Stem cell factor is a chemoattractant and a survival factor for CNS stem cells // *Exp. Cell. Res.* – 2004. – V. 301, № 2. – P. 201–210.
10. Ernoffs P., Bramham C. R. The coupling of a trkB tyrosine residue to LTP // *TNIS.* – 2003. – V. 26, № 4. – P. 171–173.
11. Gibbs S. M. Regulation of neuronal proliferation and differentiation by nitric oxide // *Mol. Neurobiol.* – 2003. – V. 27, № 2. – P. 107–120.
12. Gould E., Beylin A., Tanapat P. et al. Learning enhances adult neurogenesis in the hippocampal formation // *Nature Neurosci.* – 1999. – V. 2, № 3. – P. 260–265.
13. Grunwald I. C., Korte M., Wolfner D. et al. Kinase-independent requirement of EphB2 receptors in hippocampal synaptic plasticity // *Neuron.* – 2001. – V. 32, № 6. – P. 1027–1040.
14. Hadler D. I., Goda Y. Synaptic adhesion: the building blocks of memory? // *Neuron.* – 1998. – V. 20, № 6. – P. 1059–1062.
15. Haletic-Savatic M., Malinow R., Svoboda K. Rapid dendritic morphogenesis in CA1 hippocampal dendrites induced by synaptic activity // *Science.* – 1999. – V. 283, № 5409. – P. 1923–1927.
16. Hall I., Thomas K. L., Everitt B. I. Rapid and selective induction of BDNF expression in the hippocampus during contextual learning // *Nature Neurosci.* – 2000. – V. 3, № 6. – P. 533–535.
17. Harada J., Foley M., Moskowitz M. A. et al. Sphingosine-1-phosphate induces proliferation and morphological changes of neural progenitor cells // *J. Neurochem.* – 2004. – V. 88, № 4. – P. 1026–1039.
18. Henderson I. T., Georgiou I., Iia Z. et al. The receptor tyrosine kinase EphB2 regulates NMDA-dependent synaptic function // *Neuron.* – 2001. – V. 32, № 6. – P. 1041–1056.
19. Hienola A., Pekkanen M., Raulo E. et al. HB-GAM inhibits proliferation and enhances differentiation of neural stem cells // *Mol. Cell. Neurosci.* – 2004. – V. 26, № 1. – P. 75–88.
20. Imitola J., Comabella M., Chandraker A. K. et al. Neural stem/progenitor cells express costimulatory molecules that are differentially regulated by inflammatory and apoptotic stimuli // *Am. J. Pathol.* – 2004. – V. 164, № 5. – P. 1615–1625.
21. Lai K., Kaspar B. K., Gage F. H. et al. Sonic hedgehog regulates adult neural progenitor proliferation in vitro and in vivo // *Nat. Neurosci.* – 2003. – V. 6, № 1. – P. 21–27.
22. Lauri S. E., Kaukian S., Kinnunen T. et al. Regulatory role and molecular interactions of a cell-surface heparin sulfate proteoglycan (N-syndecan) in hippocampal long-term potentiation // *J. Neurosci.* – 1998. – V. 19, № 6. – P. 1226–1235.
23. Learish R. D., Bruss M. D., Haak-Frendscho M. Inhibition of mitogen-activated protein kinase blocks proliferation of neural progenitor cells // *Brain. Res. Dev. Brain Res.* – 2000. – V. 122, № 1. – P. 97–109.
24. Machold R., Hayashi S., Rutlin M. et al. Sonic hedgehog is required for progenitor cell maintenance in telencephalic stem cell niches // *Neuron.* – 2003.
25. Minichiello L., Calella A. M., Medina D. L. et al. Mechanism of TrkB-mediated hippocampal long-term potentiation // *Neuron.* – 2002. – V. 36, № 1. – P. 121–137.
26. Molne M., Studer L., Tabar V. et al. Early cortical precursors do not undergo LIF-mediated astrocytic differentiation // *J. Neurosci. Res.* – 2000. – V. 59, № 3. – P. 301–311.
27. Mriganka S., Leamey C. A. Development and plasticity of cortical areas and networks // *Nature Rev. Neurosci.* – 2001. – V. 2, № 4. – P. 251–262.
28. Nguyen L., Malgrange B., Breuskin I. et al. Striatal PSA-NCAM(+) precursor cells from the newborn rat express functional glycine receptors // *Neuroreport.* – 2004. – V. 15, № 4. – P. 583–587.
29. Ohkubo Y., Uchida A. O., Shin D. et al. Fibroblast growth factor receptor 1 is required for the proliferation of hippocampal progenitor cells and for hippocampal growth in mouse // *J. Neurosci.* – 2004. – V. 24, № 27. – P. 6057–6069.
30. Pagano S., Impagnatiello F., Girelli M. et al. Isolation and characterization of neural stem cells from the adult human olfactory bulb // *Stem Cells.* – 2000. – V. 18, № 4. – P. 295–300.
31. Pitman M., Emery B., Binder M. et al. LIF receptor signaling modulates neural stem cell renewal // *Mol. Cell. Neurosci.* – 2004. – V. 27, № 3. – P. 255–266.
32. Poo M.-M. Neurotrophins as synaptic modulators // *Nature Rev. Neurosci.* – 2001. – V. 2, № 1. – P. 24–32.
33. Praag H., Kempermann G., Gage F. H. Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus // *Nature Neurosci.* – 1999. – V. 2, № 3. – P. 266–270.
34. Ryu J. K., Choi H. B., Hatori K. et al. Adenosine triphosphate induces proliferation of human neural stem cells: Role of calcium and p70 ribosomal protein S6 kinase // *J. Neurosci. Res.* – 2003. – V. 72, № 3. – P. 352–362.
35. Sanes J. R., Lichtman J. W. Can molecules explain long-term potentiation? // *Nature Neurosci.* – 1999. – V. 2, № 7. – P. 597–604.
36. Schanzer A., Wachs F. P., Wilhelm D. et al. Direct stimulation of adult neural stem cells in vitro and neurogenesis in vivo by vascular endothelial growth factor // *Brain. Pathol.* – 2004. – V. 14, № 3. – P. 237–248.
37. Shors T. J., Miesegaes G., Beylin A. et al. Neurogenesis in the adult is involved in the formation of trace memories // *Nature.* – 2001. – V. 410, № 6826. – P. 372–375.
38. Sun Y., Shi J., Lu P. H. Neurotrophic factors and neural stem cells (abstract) // Sheng Li Ke Xue Jin. Zhan. – 2002. – V. 33, № 4. – P. 313–316.
39. Tanaka H., Shan W., Phillips G. R. Molecular modification of N-cadherin in response to synaptic activity // *Neuron.* – 2000. – V. 25, № 1. – P. 93–107.
40. Tang L., Hung C., Schuman E. M. A role for the cadherin family of cell adhesion molecules in hippocampal long-term potentiation // *Neuron.* – 1998. – V. 20, № 6. – P. 1165–1175.
41. Toda H., Tsuji M., Nakano I. et al. Stem cell-derived neural stem/progenitor cell supporting factor is an autocrine/paracrine survival factor for adult neural stem/progenitor cells // *J. Biol. Chem.* – 2003. – V. 278, № 37. – P. 35491–35500.
42. Ueki T., Tanaka M., Yamashita K. et al. A novel secretory factor, Neurogenesisin-1, provides neurogenic environmental cues for neural stem cells in the adult hippocampus // *J. Neurosci.* 2003. – V. 23, № 37. – P. 11732–11740.
43. Wong G., Goldshmit Y., Turnley A. M. Interferon-gamma but not TNF-alpha promotes neuronal differentiation and neurite outgrowth of murine adult neural stem cells // *Exp. Neurol.* – 2004. – V. 187, № 1. – P. 171–177.
44. Wu Y., Sheng W., Chen L. et al. Versican V1 isoform induces neuronal differentiation and promotes neurite outgrowth // *Mol. Biol. Cell.* – 2004. – V. 15, № 5. – P. 2093–2104.
45. Zhou C., Wen Z. X., Shi D. M., Xie Z. P. Muscarinic acetylcholine receptors involved in the regulation of neural stem cell proliferation and differentiation in vitro // *Cell. Biol. Int.* – 2004. – V. 28, № 1. – P. 63–67.

Надійшла до редакції 13.10.2006 р.

В. І. Цимбалюк, В. В. Медведєв

Деякі механізми дії комплексних нейротрофічних препаратів

*Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова
АМН України
(м. Київ)*

В статті наведений сучасний погляд на механізми модулюючої дії комплексних нейротрофічних препаратів на пластичні процеси у головному мозку. Розглядаються питання, пов'язані з реалізацією впливу активних компонентів Церебролізину на ремоделювання нейрональних ансамблів головного мозку, проліферацію та диференціювання нейрогенних клітин гіпокампа.

В. І. Tsybalyuk, V. V. Medvedev

Some mechanisms of action of complex neurotrophic drugs

*The Institute of Neurosurgery named after
akad. A. P. Romodanov of the AMS of Ukraine
(Kyiv)*

The up-to-date view on the mechanisms of modulating action of complex neurotrophic drugs on plastic processes in the brain is presented in the article. The questions related to the realization of active components of Cerebrolysin influence on the remodeling of brain neuronal ensembles, proliferation and differentiation of neurogenic hippocamp cells are examined.