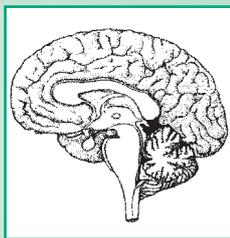


ISSN 2079-0325



Український Вісник Психоневрології

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



- Том 15, випуск 1 (50), 2007
- Volume 15, issue 1 (50), 2007

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., 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., Євтушенко 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 № 5 від 01.03.2007 р.)

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

Том 15, випуск 1 (50)
Харків, 2007



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

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

Видання журналу здійснюється щокварталу. Журнал надходить до медичних бібліотек усіх областей України, НАН України та бібліотек медичних ВУЗів України, до управлінь охорони здоров'я обласних держадміністрацій, членам товариства неврологів, психіатрів 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., Зогуля І. С., Мерцалов В. С., Міщенко Т. С., Назаренко В. Г., Сухоруков В. І.

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ ПСИХІАТРІЇ

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

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ НАРКОЛОГІЇ

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

РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ ДИТЯЧОЇ ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

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

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, судової фармації, інших суміжних наук. Публікуються роботи з питань викладання нейронаук, організації та управління психоневрологічною службою, статті історичного характеру, а також інформація про новітні лікарські засоби, про минулі та майбутні з'їзди, науково-практичні конференції та семінари.

Під час підготовки робіт до друку необхідно враховувати таке:

1. До розгляду редакційною колегією журналу приймаються роботи, що не публікувалися та не подавалися до друку раніше.

2. Оригінал роботи подається до редакції українською, російською або англійською мовами.

3. Статті надсилаються до редакції у 2-х примірниках з офіційним направленням установи (1 примірник), експертним висновком (2 примірники) та електронною версією у текстовому редакторі Microsoft Word. Не слід ділити текст статті на окремі файли (крім рисунків, що виконані в інших програмах).

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

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

6. Викладення робіт повинно бути чітким, містити такі розділи: вступ (з обґрунтуванням актуальності), матеріал та методи дослідження, отримані результати, їх обговорення, висновки, перелік літературних джерел. Назву 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 російською (чи українською) та англійською мовами, що включають назву роботи, ініціали та прізвище авторів, назву установи, де виконувалась робота. Обсяг резюме не повинен бути меншим, ніж 10 рядків.

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

10. Ілюстрації до роботи (рисунки, фотографії, графіки та діаграми) подаються у чорно-білому зображенні, з можливістю редагування електронного зображення.

Фотографії мають бути контрастними (на фотопапері чи у цифровому форматі з роздільною здатністю не менш 240 dpi), рисунки та графіки — чіткими, тонові рисунки — у форматі *.tif, 240—300 dpi, без компресії. Діаграми треба виконувати в програмі Microsoft Excel.

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

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

13. Перелік літературних джерел оформлюється відповідно до 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 x 295 мм, включаючи припуски на обрізання (після обрізання — 190 x 285 мм, від цих меж має бути не менш 5 мм до значимих об'єктів). Обов'язково додати кольоровий відбиток ілюстрації.

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

Підписано до друку 20.04.2007. Формат 60x84/8. Папір офсетний № 1. Друк офсетний. Фіз. друк. арк. 17,0 + 1,75 вкл. Ум.-друк. арк. 15,87 + 1,63 вкл. Обл.-вид. арк. 18,05. Тир. 1000 пр. Зам. №
Надруковано з оригінал-макета, виготовленого РВФ «Арсис, ЛТД», у ПП «Торнадо», м. Харків, вул. Космічна, 22-а.

© Товариство неврологів, психіатрів та наркологів України; Інститут неврології, психіатрії та наркології Академії Медичних Наук України, 2007

ЗМІСТ

ПРОБЛЕМНІ СТАТТІ

Волошин П. В., Волошина Н. П., Тайцлін В. Й., Лещенко А. Г., Шестопалова Л. Ф., Негрич Т. І., Негреба Т. В., Левченко І. Л., Василівський В. В., Д'яченко Л. І., Перцев Г. Д., Федосєєв С. В., Ткачова Т. М., Черненко М. Є., Гант Є. Є., Кожєвникова В. А. (Харків)

Розсіяний склероз в Україні: розповсюдженість, перебіг, прогноз, лікування, фармакоекономіка.....6

Марута Н. О. (Харків)

Перший епізод психозу (діагностика, лікування, організація допомоги)..... 21

Мищенко Т. С., Пісоцька О. В. (Харків)

Патогенетичні механізми атеротромботичного інсульту ...25

Підкоритов В. С. (Харків)

Психіатрія в Україні — минуле, теперішнє, майбутнє..... 28

Черних В. П., Шаповалов В. В. (мол.) (Харків)

Роль судової фармації у концепції національної безпеки України..... 32

Юр'єва Л. М. (Дніпропетровськ)

Суїцидологічна ситуація в Україні: реалії та перспективи.34

КЛІНІКА, ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ НЕРВОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Волошина Н. П., Єгоркіна О. В., Василівський В. В., Колупаєва Т. В. (Харків)

Патофізіологічні механізми формування патології верхнього і нижнього мотонейрона при боковому аміотрофічному склерозі..... 37

Грицай Н. М., Литвиненко Н. В., Таряник К. А. (Полтава)

Застосування нейромідину в лікуванні полінейропатій різного генезу..... 46

Мілевська-Вовчук Л. С. (Тернопіль)

Особливості та динаміка параметрів імунного статусу у хворих з неврологічними порушеннями при хронічній алкогольній інтоксикації..... 49

П'ятиков В. А., Григорова І. А. (Харків)

Порівняльна характеристика динаміки рухових порушень та їх співставлення з морфофункціональними особливостями при експериментальному паркінсонізмі після введення кріоконсервованих ембріональних нервових та нейроіндуційованих in vitro стромальних клітин..... 51

Сміян С. І. (Тернопіль)

Болі в хребті: ревматологічні захворювання та остеопороз в практиці невропатолога..... 54

Хінікадзе М. Р. (Київ)

Клінічні прояви гігантських артеріальних внутрішньочерепних аневризм..... 59

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Гавенко В. Л., Самохвалов А. В., Сінайко В. М., Мозгова Т. П. (Харків)

Соматоформна вегетативна дисфункція серця та серцево-судинної системи — актуальність досліджень та супутні проблеми..... 64

Гура Є. І. (Дніпропетровськ)

Психологічні чинники формування поведінкових та емоційних розладів у підлітків, позбавлених батьківського піклування..... 67

Марута Н. О., Гічун В. С. (Харків)

Аутоагресивна поведінка у військовослужбовців внутрішніх військ МВС України (причини, механізми, профілактика) 71

Носов С. Г. (Дніпропетровськ)

Особливості розвитку альтернативних психозів при епілепсії (клініко-нейрофізіологічний аспект)..... 75

CONTENTS

PROBLEM ARTICLES

Voloshyn P. V., Voloshyna N. P., Tayclin V. J., Leshchenko A. G., Shestopalova L. F., Negrich T. I., Negreba T. V., Levchenko I. L., Vasylovsky V. V., Diachenko L. I., Pertsev G. D., Fedoseev S. V., Tkacheva T. N., Chernenko M. E., Gant E. E., Kozhevnikova V. A. (Kharkiv)

Multiple sclerosis in Ukraine: the prevalence, course, prognosis, treatment, farmakoeconomy.....6

Maruta N. A. (Kharkiv)

The first episode of psychosis (diagnosis, treatment, organization of health service)..... 21

Mishchenko T. S., Pisots'ka O. V. (Kharkiv)

Pathogenetic mechanisms of atherothrombotic stroke..... 25

Pidkorytov V. S. (Kharkiv)

Psychiatry in Ukraine — the past, present and future..... 28

Chernykh V. P., Shapovalov V. V. (jr.) (Kharkiv)

The role of forensic pharmacy in concept of national safety of Ukraine..... 32

Yur'eva L. H. (Dnipropetrovs'k)

Suicidal situation in Ukraine: reality and prospect..... 34

CLINIC, ETHIOLOGY AND PATHOGENESIS OF NERVOUS DISORDERS

Voloshyna N. P., Egorkina O. V., Vasylovsky V. V., Kolupaeva T. V. (Kharkiv)

The pathophysiological mechanisms of forming the pathology of upper and lower motoneurone in amyotrophic lateral sclerosis..... 37

Gritsai N. N., Litvinenko N. N., Taryanik K. A. (Poltava)

Neuromidin usage for different-originated polyneuropathies treatment..... 46

Milevska-Vovchuk L. S. (Ternopil)

Peculiarities and dynamics of immune system parameters in patients with neurological disorders at chronic alcoholic intoxication..... 49

Pyatikov V. A., Grigorova I. A. (Kharkiv)

The comparative typical dynamics the motor disorders and their comparison with morphofunctional peculiarities in experimental parkinsonism after introduction the cryoconservation embryonic neurals and neuroinductive in vitro stroma cells..... 51

Smiyan S. I. (Ternopil)

The spine's pains: rheumatologic diseases and osteoporosis in practice of neuropatologist..... 54

Khinikadze M. R. (Kyiv)

The clinic of the giant intracranial arterial aneurysms..... 59

DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF MENTAL DISORDERS

Gavenko V. L., Samokhvalov A. V., Sinayko V. M., Mozgova T. P. (Kharkiv)

Somatoform autonomic dysfunction of heart and cardiovascular system — topicality of research projects and concomitant problems..... 64

Gura Ye. I. (Dnipropetrovs'k)

Psychological factors of formation behavior disorders among adolescents deprived parental care..... 67

Maruta N. A., Gichun V. S. (Kharkiv)

The autoaggressive behavior by the termed service in the inner troops of Ministry of Internal Affairs of Ukraine (reason, mechanisms, prophylaxis)..... 71

Nosov S. G. (Dnipropetrovs'k)

Peculiarities of alternative epileptic psychoses development (clinical and neurophysiological aspects)..... 75

<i>Потапенко О. А. (Полтава)</i>	<i>Potapenko O. A. (Poltava)</i>
Оцінка фізичного і психічного розвитку подружжя і роль цих показників у формуванні сексуальної дисгармонії сім'ї, де чоловік хворіє на хронічний простатит, уретрит чи везикуліт 79	The examination of physical and psychic development of matrimonial couple and the role of these indexes in formation of sexual disharmony in a family where the husband suffers from prostatitis, urethritis or vesiculitis 79
<i>Проскуріна Т. Ю. (Харків)</i>	<i>Proskurina T. Yu. (Kharkiv)</i>
Динаміка і прогноз неврастенії у підлітків 82	Dynamics and prognosis of neurasthenia in adolescents.. 82
<i>Рокутов С. В. (Харків)</i>	<i>Rokotov S. V. (Kharkiv)</i>
Клініко-психопатологічні особливості граничних психічних розладів у осіб з нейросенсорною приглухуватістю 86	Clinico-psychopathological peculiarities of the border psychic disorders in patients with neurosensory bradyacusia..... 86
<i>Філатова О. А. (Харків)</i>	<i>Filatova O. A. (Kharkiv)</i>
Соціальні фобії при сурдомутизмі 91	The social phobias with surdomutism 91
<i>Юр'єва Л. М., Шустерман Т. Й. (Дніпропетровськ)</i>	<i>Yur'eva, L. N. Shusterman T. I. (Dnipropetrovs'k)</i>
Клініко-психопатологічні особливості психічної дезадаптації у родичів хворих на первинний психотичний епізод 93	Psychopathological features of psychical disadaptation at the relatives of the patients with primary psychotic episode.. 93
НОВІТНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ НЕРВОВИХ, ПСИХІЧНИХ ТА НАРКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ =====	NEW APPROACHES TO TREATMENT OF NERVOUS, MENTAL AND NARCOLOGICAL DISORDERS =====
<i>Бабюк І. О., Шульц О. Є. (Донецьк)</i>	<i>Babyuk I. A., Shults O. E. (Donets'k)</i>
Дослідження ефективності та переносимості Афобазолу у хворих на генералізований тривожний розлад 97	Research of efficiency and portability of afobazol at the patients by generalized anxiety disorder 97
<i>Волошина Н. П. (Харків)</i>	<i>Voloshyna N. P. (Kharkiv)</i>
Структурні зміни у хворих на судинну деменцію 100	Structural changes at patients with vascular dementia.... 100
<i>Григорова І. А., Духовський А. Е., Куфтеріна Н. С. (Харків)</i>	<i>Grigorova I. A., Duhovs'ky A. E., Kufterina N. S. (Kharkiv)</i>
Терапевтичні можливості Ламотрина під час лікування посттравматичної епілепсії..... 105	Therapeutic possibility of Lamotriline in treatment of post-traumatic epilepsy 105
<i>Животовська Л. В. (Полтава)</i>	<i>Zhyvotovska L. V. (Poltava)</i>
Ефективність Депакіну та Актовегіну в комплексній терапії пацієнтів з алкогольною залежністю 109	Effectiveness of Depacine and Actovegine in complex therapy of patients with Alcohol Addiction 109
<i>Карабань М. В., Луханіна О. П., Карасевич Н. В., Гаркавенко В. В., Гудзенко Г. В., Березецька Н. М. (Київ)</i>	<i>Karaban N. V., Lukhanina E. P., Karasevych N. V., Garkavenko V. V., Gudzenko A. V., Berezets'ka N. M. (Kyiv)</i>
Роль ноотропних препаратів (Енцефабол) у комплексній патогенетичній терапії хвороби Паркінсона..... 112	Role of the nootropic drugs (Encephabol) in complex pathogenetic therapy of Parkinson's disease..... 112
<i>Марута Н. О., Бачериков А. М. (Харків)</i>	<i>Maruta N. A., Bacherykov A. N. (Kharkiv)</i>
Актовегін та Герімакс в лікуванні резистентних рекурентних депресивних розладів..... 119	Actovegin and Gerimax at the treatment of resistance recurrent depressive disorders 119
ПРОБЛЕМИ СУДОВОЇ ФАРМАЦІЇ =====	PROBLEMS OF FORENSIC PHARMACY =====
<i>Шаповалова В. О., Юхта Л. О., Шаповалов В. В. (Харків)</i>	<i>Shapovalova V. A., Yukhta L. A., Shapovalov V. V. (Kharkiv)</i>
Судова фармація щодо особливостей експорту-імпорту психотропних речовин в Україні 121	Forensic pharmacy concerning of export and import with psychotropic substances in Ukraine 121
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ =====	REVIEWS OF LITERATURE =====
<i>Яворська В. А., Фломін Ю. В., Гребенюк А. В., Войнилович Л. В. (Харків)</i>	<i>Yavors'ka V. A., Flomin Yu. V., Grebenyuk A. V., Vojnilovich L. V. (Kharkiv)</i>
Застосування Фраксипарину при судинних захворюваннях головного мозку 124	Fraxiparin application in vascular brain disorders 124
ІСТОРІЯ ПСИХІАТРІЇ =====	HISTORY OF PSYCHIATRY =====
<i>Двірський О. А., Двірський А. О. (Сімферополь)</i>	<i>Dvirsky A. A., Dvirsky A. E. (Simferopol')</i>
Основні періоди наукової діяльності Еміля Крепеліна (До 150-річчя з дня народження) 130	Basic periods of scientific activity Emil Kraepelin (To 150-years from the day of birth) 130
РЕЦЕНЗІЇ =====	REVIEWS =====
<i>Кутько І. І. (Харків)</i>	<i>Kut'ko I. I. (Kharkiv)</i>
Рецензія на книгу «Гранична психіатрія» / За ред. Ю. А. Александровського. — М.: РЛС, 2006. — 1280 с. (Антологія вітчизняної медицини) 134	The review of the book "Boundary psychiatry" / Under ed. Yu. A. Aleksandrovsky. — M.: RLS, 2006. — 1280 p. (Anthology of domestic medicine) 134
ЮВІЛЕЇ =====	JUBILEES =====
Наш ювіляр..... 136	Our person of jubilee 136

Щиро вітаю редакційну колегію та читачів з нагоди виходу ювілейного 50-го номеру журналу «Український вісник психоневрології».

За час роботи видання колектив редакції створив потужну науково-методичну та інформаційну базу, з високим професіоналізмом і вмінням висвітлюючи сучасні досягнення у галузі нейронаук і гармонійно поєднуючи здобутки вітчизняної науки і кращий зарубіжний досвід.

Основною стратегією журналу є сприяння інтеграції наукових досягнень в практику охорони здоров'я, вдосконаленню нормативної бази надання неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги, впровадженню новітніх технологій та засобів лікування в практичну діяльність.

Журнал є фаховим виданням, діяльність якого спрямована на впровадження принципів доказової медицини.

Сподіваюся, що ваша праця й надалі сприятиме впровадженню у практичну діяльність фахівців наукових досягнень, новітніх принципів і методів діагностики та лікування захворювань психіатричного, неврологічного та наркологічного профілю.

Бажаю всім працівникам редакції журналу натхнення і творчих здобутків, подальших успіхів у вашій копіткій повсякденній праці, невичерпної енергії, міцного здоров'я, щоб і надалі ваші знання і багатий досвід слугували покращанню здоров'я населення України і процвітанню вітчизняної науки.

*Президент АМН України,
академік НАН та АМН України*



Возіанов О. Ф.



УДК 616.832-004.2-036.2-037-08 (477)

П. В. Волошин, Н. П. Волошина, В. И. Тайцлин, А. Г. Леценко, Л. Ф. Шестопалова, Т. И. Негрич, Т. В. Негреба, И. Л. Левченко, В. В. Васильовский, Л. И. Дьяченко, Г. Д. Перцев, С. В. Федосеев, Т. И. Ткачева, М. Е. Черненко, Е. Е. Гант, В. А. Кожевникова

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

РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ В УКРАИНЕ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ТЕЧЕНИЕ, ПРОГНОЗ, ЛЕЧЕНИЕ, ФАРМАКОЭКОНОМИКА

Таблица 1

Показатель распространенности РС по регионам Украины (на 100 тыс. населения)

Регион	Показатель распространенности РС на 100 тыс. населения			Темп увеличения распространенности РС с 1984 г. по 2003 г.
	1984 г. (Дзюба А. Н., 1992 г.) [1]	1999 г. (Винничук С. М., 2001 г.) [2]	2003 г. (официальная статист. отчетность)	
Западный	24,9	28,2	54,29	2,18
Центральный	12,8	37,6	48,17	3,76
в т. ч. г. Киев	—	50,6	46,99	—
Северный	21,6	28,9	39,67	1,84
Восточный	8,7	17,8	34,70	3,99
Южный	8,7	16,5	24,82	2,85
По Украине	14,9	25,1	38,11	2,56

В последние годы в Украине в связи с ухудшением социально-экономической и экологической ситуации в структуре нейроинфекционной неврологической заболеваемости лидирующие позиции занимают демиелинизирующие заболевания, в первую очередь рассеянный склероз (РС). Это заболевание продолжает оставаться одним из самых загадочных и проблемных в неврологии, несмотря на значительный прогресс фундаментальных исследований в области молекулярной биологии, иммунологии, генетики, позволивших за последние годы осуществить значительный прорыв в понимании патогенетических механизмов развития демиелинизирующего процесса [1—5].

РС поражает лиц преимущественно молодого возраста, в подавляющем большинстве случаев носит прогрессирующий характер и, в конечном итоге, приводит к стойкой инвалидизации лиц трудоспособного возраста. Так, по данным ВОЗ, число больных РС на земном шаре составляет около 3 млн человек, треть из которых имеют стойкую утрату трудоспособности.

Начиная с 1999 года в связи с существенным ростом этой патологии в Украине был введен официальный государственный учет больных в виде статистической отчетности по форме 12. На основе этой формы сотрудниками отдела нейроинфекций и рассеянного склероза Института неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины были проанализированы статистические показатели по РС за 1999—2003 гг., проведена сравнительная оценка полученных результатов с данными других исследователей и разработан алгоритм прогнозирования распространенности и заболеваемости РС на 2004—2005 гг.

Согласно данным официальной статистики, распространенность РС в Украине в 1999 году составила 33,77 случаев на 100 тыс. населения. В последующие годы она неуклонно возрастала как в целом в Украине, так и в каждом ее регионе, достигнув в конце 2003 года 38,11 случаев на 100 тыс. населения (зона среднего риска) (табл. 1, 2). Общее количество больных в Украине старше 18 лет на конец 2005 года составило 18 394 человек. Традиционно самая высокая распространенность РС приходится на западную часть страны. По сравнению с данными А. Н. Дзюба (1992 г.) за 20-летний период средний показатель распространенности РС в Украине вырос в 1,84—3,99 раза (в среднем в 2,56 раза): с 14,9 в 1984 г. до 38,11 в 2003 году [6]. Причем, только за последние годы этот показатель увеличился на 12,8 % (табл. 1). Вместе с тем, географический фактор определял тенденцию к снижению показателя распространенности с севера на юг и с запада на восток (табл. 2).

Наиболее интенсивно показатель распространенности РС за последние 20 лет увеличивался в восточном, южном, и, особенно, в центральном регионах (см. табл. 1). Как и в предыдущие годы, были выявлены значительные колебания распространенности РС по отдельным областям (от 15,57 случаев на 100 тыс. населения в Одесской области до 90,71 случаев на 100 тыс. населения в Тернопольской) (см. табл. 2). В центрально-западных областях (48,17—54,29 на 100 тыс. населения) зарегистрированы более высокие показатели, чем в юго-восточных (24,82—34,7 на 100 тыс. населения). Чрезвычайно высокий показатель распространенности РС выявлен в Тернопольской области, превышающий средний показатель по Украине в 2,4 раза.

Для прогнозирования тенденций в изменении распространенности РС в Украине в 2004—2005 гг. нами был рассчитан показатель среднегодового темпа увеличения интенсивности распространенности РС и проведено распределение областей Украины в зависимости от этого показателя по шкалам Лайкерта (табл. 2) [7].

Обнаружено, что зоны риска по темпам роста распространенности РС не совпадают с распределением областей по базовому показателю. Наиболее интенсивно показатель распространенности РС нарастает в западном регионе (Волинская, Закарпатская, Ивано-Франковская и Черновицкая области), в южном регионе (АР Крым, Николаевская и Одесская области) и на востоке в Харьковской области, тогда как в северо-западном регионе (Тернопольская, Хмельницкая и Черниговская области), несмотря на исходно высокий базовый показатель, наблюдались низкие темпы роста.

Таблиця 2

Распространенность РС (на 100 тыс. населения) по регионам Украины в 1999 г. и 2003 г. и прогноз на 2004, 2005 гг.

Регион, область	1999 г.	2003 г.	Среднегодовой темп возрастания интенсивности показателя	2004 г. (прогноз)	2005 г. (прогноз)
I. Западный					
1. Волынская	29,76	51,47	1,147	59,03	67,61
2. Закарпатская	30,07	36,24	1,048	37,98	39,80
3. Ив.-Франковская	39,00	47,07	1,048	49,33	51,70
4. Львовская	43,69	48,88	1,028	50,25	51,65
5. Ровненская	50,59	59,69	1,042	62,20	64,81
6. Тернопольская	87,07	90,71	1,010	91,62	92,53
7. Черновицкая	33,9	45,95	1,079	49,58	53,50
По региону	44,85	54,29	1,049	56,94	59,73
II. Восточный					
1. Днепропетровская	32,13	37,10	1,009	37,43	37,77
2. Донецкая	16,57	17,00	1,006	17,10	17,20
3. Луганская	31,59	32,51	1,007	32,74	32,97
4. Полтавская	45,49	48,31	1,015	49,03	49,77
5. Харьковская	29,03	38,58	1,074	41,43	44,50
По региону	30,96	34,70	1,029	35,70	36,74
III. Северный					
1. Черниговская	39,39	40,79	1,009	41,16	41,53
2. Сумская	35,51	38,56	1,021	39,37	40,20
По региону	37,45	39,67	1,015	40,25	40,85
IV. Южный					
1. АР Крым	17,09	21,23	1,056	22,41	23,66
2. Запорожская	26,29	29,85	1,032	30,80	31,78
3. Кировоградская	27,14	26,44	1,006	26,60	26,76
4. Николаевская	20,68	26,58	1,065	28,31	30,15
5. Одесская	12,44	15,57	1,058	16,47	17,42
6. Херсонская	24,78	29,27	1,042	30,50	31,78
По региону	21,40	24,82	1,038	25,76	26,74
V. Центральный					
1. Винницкая	42,37	44,99	1,015	45,66	46,35
2. Житомирская	52,04	51,64	0,998	51,54	51,43
3. Хмельницкая	60,62	57,23	1,014	58,83	58,84
4. Черкасская	37,55	44,75	1,045	46,76	48,87
5. Киевская	38,05	43,42	1,033	44,85	46,33
6. г. Киев	42,56	46,99	1,025	48,16	49,37
По региону	45,59	48,17	1,014	48,84	49,52
Украина в целом	33,77	38,11	1,033	39,37	40,67

Различия в темпах нарастания распространенности РС в разных областях могут быть обусловлены региональными различиями в диагностических подходах, в том числе, в доступности МРТ-диагностики.

Ранговый корреляционный анализ между рейтингами областей Украины по показателю распространенности РС в 1999 г. и 2003 г. выявил сильную (жесткую) положительную корреляционную связь (коэффициент Спирмена $r = 0,913$), что свидетельствует о структурной сохранности показателя распространенности РС в Украине. В то же время коэффициент ранговой корреляции между показателями распространенности РС

в 2003 г. и темпом ее нарастания имеет отрицательное значение ($r = -0,07$), что говорит об отсутствии корреляционной связи и о независимости темпа прироста распространенности РС от базового показателя.

Как известно, РС обычно возникает в молодом возрасте. На конец 2003 года в лечебно-профилактических учреждениях было зарегистрировано 15 289 лиц трудоспособного возраста, что составило 83,9 % от общего числа зарегистрированных больных с РС. Обращает на себя внимание увеличение распространенности РС среди лиц молодого трудоспособного возраста (54,3 на 100 тыс. лиц трудоспособного возраста в 2003 г.

по сравнению с 49,7 на 100 тыс. лиц трудоспособного возраста в 1999 г.). Аналогичная тенденция была выявлена и среди лиц пожилого возраста (25,7 на 100 тыс. лиц в 2003 г. по сравнению с 23,12 на 100 тыс. лиц в 1999 г.). Этот показатель на западе страны оказался наиболее высоким (Закарпатская, Ивано-Франковская, Львовская, Хмельницкая и Черновицкая области — соответственно 41,6; 54,6; 46,2; 53,7, 43,1 на 100 тыс. лиц пожилого возраста), что, по-видимому, связано с демографическими особенностями областей Украины.

Таким образом, неуклонное нарастание распространенности РС в Украине связано с истинным ростом заболеваемости за счет числа новых случаев, с улучшением диагностики и увеличением продолжительности жизни больных РС. В то же время длительное течение РС значительно ухудшает качество жизни больных за счет стойкой потери трудоспособности лиц молодого и пожилого возраста.

Изучение взаимоотношений между показателями распространенности РС среди взрослого населения и качеством жизни в виде «индекса человеческого развития» было проведено с помощью корреляционного анализа [8]. Недостовверная корреляционная связь была получена только между двумя парами показателей: распространенностью и «состоянием здравоохранения» ($r = 0,47$); распространенностью и «социальной средой» ($r = 0,57$). Эти данные в определенной мере отражают качество медицинской помощи, в частности, диагностические возможности в областях с удовлетворительным развитием системы здравоохранения. Отсутствие корреляций было получено между распространенностью и такими показателями индекса человеческого развития, как «материальное благосостояние», «условия жизни», «экологическая ситуация», «выбросы вредных веществ», «уровень жизни» и «глубина бедности» [8].

Анализ показателей инвалидности был проведен у 540 больных РС в г. Харькове. Он показал, что первичный выход на инвалидность происходит у 75 % больных в первые 5 лет от начала заболевания [9]. При этом 40,2 % больных становятся инвалидами уже в первый год заболевания, еще 19,4 % — через один год. Эти данные с высокой вероятностью свидетельствуют о том, что дебют РС, как правило, пропускается как врачом, так и самим больным.

Официальная статистическая отчетность по РС в Украине не дает возможности оценить влияние неблагоприятных факторов внешней среды на возникновение болезни, хотя на сегодняшний день считается, что генетические факторы влияют на заболеваемость РС, в то время как факторы внешней среды обуславливают особенности его течения [10—12]. Эти вопросы были изучены нами с помощью оригинальной анкеты-опросника, разработанной в отделе нейроинфекций и рассеянного склероза ИНПН АМН Украины [13]. Моделью для изучения особенностей РС в Украине стали два региона с разным генетическим составом популяции и разными эколого-географическими особенностями — восточный и западный (соответственно Харьковская и Львовская области).

Как известно, в современной литературе выделяют три основных типа течения РС — рецидивирующий (РТ), вторично-прогрессирующий (ВПТ) и первично-прогрессирующий (ППТ). В основе их формирования и клинической гетерогенности лежат различные патогенетические механизмы, отличающиеся между собой морфологическими, иммуногенетическими, электрофизиологическими, биохимическими особенностями [1—2].

Факторы риска РС в Украине исследовались отдельно для каждого типа течения болезни — рецидивирующего (РТ), вторично-прогрессирующего (ВПТ) и первично-прогрессирующего (ППТ) (табл. 3).

Таблица 3

Факторы риска у пациентов Харьковского и Львовского региона (в процентах)

Фактор	Харьковский регион				Львовский регион			
	ППТ (n = 68)	ВПТ (n = 94)	РТ (n = 87)	Всего (n = 249)	ППТ (n = 37)	ВПТ (n = 57)	РТ (n = 80)	Всего (n = 174)
Миграция	15,9	36,5	36,8	30,3	24,3	8,8	21,3	17,8
Вредности	52,4	4,8	29,7	41,2	40,5	31,6	47,5	40,8
Наследственность	13,2	14,1	14,5	13,7	16,2	7,0	12,5	11,5
Перинатальные осложнения	18,2	14,1	24,5	18,8	13,5	8,8	13,75	12,1
Последствия после прививок	2,7	6,3	14,5	7,6	2,7	3,5	3,75	3,5
Аллергические реакции	25,8	26,1	24,6	25,6	24,3	7,0	28,8	20,7
Недостаточное грудное вскармливание	10,3	6,2	36,9	17,1	13,5	24,6	11,3	16,1
Высокий инфекционный индекс	52,6	48,1	43,6	48,5	48,6	64,9	51,3	55,2
Корь	35,6	42,0	29,9	34,1	62,2	52,6	58,8	57,5
Краснуха	7,7	22,2	21,3	17,9	29,7	26,3	26,3	27,0
Паротит	23,6	32,3	19,8	25,3	40,5	36,8	38,8	38,5
Герпес (в т. ч. ветряная оспа)	34,8	30,6	36,9	33,6	8,1	47,4	36,3	33,9
Ангины	47,3	42,2	39,4	42,8	32,4	42,1	61,3	48,9
Отогенные процессы	31,6	20,1	17,2	22,4	2,7	8,8	12,5	9,2
Вирусный гепатит	2,6	8,2	9,7	6,9	8,1	12,3	7,5	9,2
Хронические соматические заболевания	55,3	32,1	46,3	43,4	35,1	22,8	47,5	36,8
Операции	26,3	42,4	26,8	32,6	24,3	36,8	30,0	31,0
ЧМТ, спинальные травмы	34,2	32,2	19,5	28,7	16,2	21,0	8,75	14,4
Стрессы	36,8	42,2	29,3	36,4	27,0	29,8	22,5	25,9
Осложненный гинекологический анамнез	20,2	15,3	43,3	25,3	14,3	6,5	11,3	10,5

С целью выявления значимости отдельных факторов риска возникновения РС в Харьковской и Львовской областях был использован комплексный прием анализа, включавший методы типологического структурирования, ранжирования вторичного ряда в порядке возрастания, определения квартильных значений упорядоченного ряда и графико-аналитической интерпретации результатов, а также кластерный анализ с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6. Первый квартиль составили признаки с наивысшими рангами — группа факторов с наиболее высокой частотой встречаемости, что указывает на наивысший риск возникновения РС (75 % и более). Ранговый корреляционный анализ неблагоприятных факторов в анамнезе у пациентов Харьковской и Львовской регионов выявил сильную положительную корреляционную связь ($\rho = 0,76$), что указывает на отсутствие существенных отличий в их структуре при разной значимости отдельных факторов риска в Восточном и Западном регионах.

Таким образом, наиболее весомыми факторами риска РС в обоих регионах оказались высокий инфекционный индекс, корь, ангины, герпес, а также хронические соматические заболевания, вредности и стрессы. Для Харьковской области при РТ наиболее весомым фактором риска была высокая соматическая патология; для прогрессирующих типов течения — стрессы, а для ППТ РС в обоих регионах — вредности. Во Львовском регионе при всех типах течения наиболее весомым фактором риска являлся высокий инфекционный индекс, включая корь, а для РТ РС — ангины и хронические соматические заболевания (см. табл. 3).

По данным кластерного анализа в Харьковском регионе отдельными независимыми факторами риска возникновения РС выявились вредности, отягощенный гинекологический анамнез и недостаточное грудное вскармливание, в то время как во Львовском — корь, ангины и высокий инфекционный индекс.

При аналитическом обобщении данных, полученных в пилотных областях Украины — Харьковской и Львовской, были установлены факторы, обуславливающие неблагоприятное течение РС, такие как рождение пациента у родителей старше 30 лет, поздний возраст менархе, начало заболевания в подростковом возрасте или старше 30—39 лет, мужской пол, наличие осложненного раннего анамнеза, высокий инфекционный индекс, перенесенные частые ангины, корь и герпетические инфекции, затяжной тяжелый полисиндромный дебют с двигательными нарушениями и выходом в неполную ремиссию и потребностью в назначении глюкокортикоидов.

Сложность механизмов развития демиелинизации при РС с учетом стадии, формы, активности процесса, а также фактора его непрерывной активности в периоды ремиссий при рецидивирующем течении и этапов стабилизации при прогрессивных типах течения (ППТ) предполагает последовательный и углубленный анализ особенностей течения заболевания в целом. Поэтому одним из наиболее достоверных критериев его диагностики, несмотря на нейровизуализационные, нейрофизиологические и иммунологические методы исследования, является клиническое изучение РС с учетом гетерогенности, значительного полиморфизма различных форм, типов и вариантов его течения [14, 15].

Одной из важнейших задач является достоверная диагностика этого заболевания на этапе дебюта, хотя до настоящего времени остается нерешенным вопрос, в какой мере клиническая и морфологическая гетерогенность РС, включая различные варианты и типы его течения, находят свое отражение в структуре дебюта? Возможно ли на основании изучения проявлений дебюта определить будущий тип течения и прогнозировать дальнейшее развитие болезни? Фундаментальные и клинические исследования о начальных проявлениях этого заболевания недостаточны и дискуссионны. Это обусловлено тем, что первые признаки болезни нередко появляются за несколько лет до первого обращения за медицинской помощью. В связи с этим точный диагноз РС в среднем ставится через 2—3 года после манифестации, а удельный вес ошибок составляет от 37 % до 67 %. Около половины больных к моменту установления диагноза страдают этим заболеванием по меньшей мере 5 лет. Подобная ситуация негативно сказывается на дальнейшем течении и ограничивает терапевтические возможности превентивной терапии, которая наиболее эффективна на ранних этапах развития демиелинизирующего процесса, создавая реальные предпосылки для более доброкачественного течения демиелинизирующего процесса у большинства больных. Недаром в последнее десятилетие, благодаря появлению препаратов стратегической направленности (бета-интерфероны, копаксон), РС стали относить к частично управляемому заболеванию [16—19].

Для решения этой задачи нами был проведен всесторонний углубленный анализ особенностей протекания дебютов при различных типах течения РС в Западном и Восточном регионах Украины на моделях Харьковской и Львовской областей. Данные анамнеза, полученные путем проспективного наблюдения за больными от 3 до 20 лет с достоверным диагнозом РС, по Позеру, позволили изучить особенности протекания дебютов у больных с известным типом течения [20].

Обследовано 320 больных (230 — в Харьковском регионе и 90 — во Львовском), в том числе: с РТ — 114 больных (70 — в Харьковском и 44 — во Львовском регионах); с ВПТ — 126 больных (90 — в Харьковском и 36 — во Львовском регионах); с ППТ — 80 больных (70 — в Харьковском и 10 — во Львовском регионах).

При характеристике дебюта учитывались следующие показатели: пол, возраст начала заболевания, факторы риска, предшествующие клинической манифестации дебюта, наличие предвестников дебюта (в виде различных субъективных и, по-видимому, объективных динамично преходящих симптомов, возникающих на разных временных этапах, предшествующих клинической манифестации дебюта), характер дебюта (моносиндромный, олигосиндромный, полисиндромный), клиническая структура ведущих синдромов, темпы формирования неврологической симптоматики (инсультообразные, быстрые, постепенные, замедленные), длительность дебюта (короткая — до 1 месяца, средняя — 1—2 месяца, длительная — более 2 месяцев), тяжесть дебюта (легкая, средняя, тяжелая), клинические ремиссии после дебюта (полные, неполные — для РТ и ВПТ), длительность ремиссии после дебюта при РТ и ВПТ (короткая — до 6 месяцев, средняя — от 6 месяцев до 3 лет, длительная — свыше 3 лет), наличие этапа стабилизации после дебюта или непосредственное прогрессирование при ППТ.

В результате проведенных исследований были выявлены характерные особенности протекания дебютов в Харьковском и Львовском регионах и их существенные отличия при разных типах течения РС.

Так, для дебютов при РТ на западе и востоке страны оказалось характерным преобладание женщин молодого возраста, быстрые темпы развития клинической симптоматики, моносиндромный характер дебюта, короткие и средней продолжительности ремиссии после дебюта. Вместе с тем, в Харьковской области преобладали короткие и легкие дебюты и полные клинические ремиссии после дебюта; во Львовской дебюты носили более продолжительный и тяжелый характер (преобладала средняя степень тяжести), с выходом в неполные клинические ремиссии. Таким образом, дебюты при РТ во Львовской области, с учетом таких показателей, как тяжесть, длительность и степень полноты ремиссий, в отличие от Харьковской области, имеют более неблагоприятное течение (табл. 4).

Таблиця 4

Сравнительная характеристика дебютов при РТ РС в западном и восточном регионах Украины

Харьковский регион	Львовский регион
Женщины молодого возраста	Женщины молодого возраста
Редкие предвестники дебюта	Частые предвестники дебюта
Отсутствие видимой причины, предшествующей манифестации дебюта	Частое начало заболевания после инфекций
Быстрые темпы развития	Быстрые темпы развития
Моносиндромная симптоматика	Моносиндромная симптоматика
Короткая длительность	Длительные дебюты
Легкая степень тяжести	Средняя степень тяжести
Короткие и средней длительности полные клинические ремиссии	Короткие и средней длительности неполные клинические ремиссии
Преобладание благоприятного прогноза	Преобладание неблагоприятного прогноза

Характерными особенностями дебютов при ВПТ РС в Харьковской области является значительное преобладание молодых женщин, редкость возникновения предвестников дебюта, быстрые, в т. ч. инсультообразные, темпы развития клинической симптоматики в виде моно- и олигосиндромных длительных легких дебютов с последующим выходом в полные клинические ремиссии различной длительности. Дебюты при ВПТ во Львовской области характеризуются молодым возрастом больных с отсутствием достоверных гендерных различий, частыми предвестниками дебюта, возникновением первых клинических симптомов дебюта под влиянием инфекций, различными по скорости темпами формирования преимущественно полисиндромных длительных дебютов средней тяжести с последующим выходом как в полные, так и неполные клинические ремиссии средней длительности и длительные (табл. 5).

Дебюты при ППТ РС в Харьковской области характеризуются ростом удельного веса мужчин по сравнению с РТ и ВПТ, молодым возрастом, частым появлением предвестников дебюта, замедленными темпами развития моно- и полисиндромных длительных дебютов различной степени тяжести. Характерными особенностями

ми дебютов при ППТ РС во Львовской области являются незначительные гендерные различия, средний возраст, частые предвестники дебюта, быстрые, в т. ч. инсультообразные темпы формирования преимущественно моносиндромных длительных дебютов средней тяжести при полном отсутствии тяжелых дебютов (табл. 6).

Таблиця 5

Сравнительная характеристика дебютов при ВПТ РС в западном и восточном регионах Украины

Харьковский регион	Львовский регион
Значительное преобладание женщин молодого возраста	Молодой возраст с отсутствием достоверных гендерных отличий
Редкие предвестники дебюта	Частые предвестники дебюта
Отсутствие видимой причины, предшествующей манифестации дебюта	Частое начало заболевания под воздействием инфекции
Быстрые, в т. ч. инсультообразные темпы развития	Различные темпы развития
Моно- и олигосиндромная симптоматика	Полисиндромная симптоматика
Длительные дебюты	Длительные дебюты
Легкая степень тяжести	Средняя степень тяжести
Полные ремиссии разной длительности	Сочетание полных и неполных ремиссий средней длительности и длительных
Преобладание неблагоприятного прогноза	Преобладание неблагоприятного прогноза

Таблиця 6

Сравнительная характеристика дебютов при ППТ РС в западном и восточном регионах Украины

Харьковский регион	Львовский регион
Рост удельного веса мужчин по сравнению с РТ и ВПТ	Отсутствие достоверных гендерных отличий
Частые предвестники дебюта	Частые предвестники дебюта
Отсутствие видимой причины, предшествующей манифестации дебюта	Частое начало заболевания под влиянием инфекции
Замедленные темпы развития	Быстрые, в т. ч. инсультообразные, темпы развития
Моно- и полисиндромная симптоматика	Моносиндромная симптоматика
Продолжительные дебюты	Продолжительные дебюты
Различная степень тяжести	Средняя степень тяжести
Отсутствие ремиссий после дебюта с переходом: — в стабилизацию; — в дальнейшее прогрессирование непосредственно после дебюта	Отсутствие ремиссий после дебюта с переходом: — в стабилизацию; — в дальнейшее прогрессирование непосредственно после дебюта
Неблагоприятный прогноз	Неблагоприятный прогноз

Сравнительная характеристика клинических синдромов дебюта носила неоднозначный характер и имела существенные региональные отличия при разных типах течения. На востоке страны при РТ и ВПТ структура клинической симптоматики в дебюте не имела принципиальных различий и характеризовалась частыми поражениями зрительных нервов в виде ретробульбарного неврита (РБН), чаще одно-

сторонней локализации; редкими сфинктерными нарушениями; легкими и умеренными, как правило, быстропреходящими, пирамидными синдромами; негрубыми мозжечковыми нарушениями; преобладанием чувствительных расстройств при РТ; относительно редкими поражениями черепно-мозговых нервов. В целом, клиническая симптоматика в дебютах при РТ и ВПТ отличалась неустойчивостью, динамизмом, частыми асимметриями и синдромами диссоциаций, возникающими в различных сочетаниях, быстрым и, как правило, полноценным регрессом неврологического

дефицита под воздействием иммунокорректирующей и, в ряде случаев, гормональной терапии. При ППТ, в отличие от РТ и ВПТ, отмечено значительное преобладание пирамидного, мозжечково-атактического синдромов и сфинктерных расстройств; относительная редкость чувствительных нарушений; отсутствие РБН. Во Львовской области, в отличие от Харьковской, при всех типах течения значительно преобладали пирамидные синдромы, реже наблюдались РБН (при РТ и ВПТ) и чувствительные нарушения (при ППТ), отсутствовали сфинктерные расстройства при ППТ (табл. 7).

Таблица 7

Сравнительная характеристика ведущих синдромов дебюта при разных типах течения РС (в процентах)

Синдром дебюта	РТ		ВПТ		ППТ	
	Харьковская обл. (n = 70)	Львовская обл. (n = 44)	Харьковская обл. (n = 90)	Львовская обл. (n = 36)	Харьковская обл. (n = 70)	Львовская обл. (n = 10)
РБН	31,4	11,4	37,0	11,1	—	—
Пирамидные	41,4	72,7	45,6	86,1	67,1	70,0
Чувствительные	45,7	38,6	27,8	47,2	25,7	40,0
Мозжечковые	37,1	29,5	33,3	47,2	65,7	20,0
Стволовые	28,6	25	27,8	22,2	30	—
Сфинктерные нарушения	11,4	15,9	7,8	8,3	21,4	—

Примечание: n — количество больных

Таким образом, отсутствие принципиальных различий в структуре дебютов при РТ и ВПТ на востоке Украины, может свидетельствовать о близости патогенетических механизмов, лежащих в основе формирования этих типов течения. Структура дебюта при ППТ принципиально отличается от первых двух типов течения по таким важным показателям, как пол, возраст, темпы развития дебюта, его характер, тяжесть и длительность. Эти отличия могут служить основой для формирования дифференциально-диагностических критериев для будущего ППТ уже на этапе дебюта. Во Львовской области, в отличие от Харьковской, не найдены существенные отличия в протекании дебютов при разных типах течения РС, что существенно затрудняет дифференциальную диагностику на этапе дебюта.

Таким образом, существенные различия в протекании дебютов в Харьковской и Львовской областях могут свидетельствовать о возможных экологических и генетических различиях популяций на западе и востоке страны, определяющих клиническую гетерогенность в структуре дебютов этих регионов.

Дифференцированный анализ разных типов течения РС свидетельствует о том, что наиболее благополучным в прогностическом отношении является РТ. Однако в рамках этого типа течения следует выделять многообразные варианты как по своему клиническому звучанию, так и по своей прогностической значимости. Наряду со значительным числом форм с субклиническим течением, обнаружена тенденция к возрастанию частоты, кратности, длительности и тяжести рецидивов, укорочение этапа рецидивирования и трансформация РТ в более неблагоприятное ВПТ.

Одним из дискуссионных и до конца не решенных вопросов, имеющих большой теоретический и практический интерес, является вопрос о генетической и патогенетической идентичности РТ и ВПТ РС. Всегда ли вторичное прогрессирование является закономерным

продолжением рецидивирующего этапа или эти два типа течения следует разграничивать в связи с разными механизмами их формирования? Судя по данным многочисленных исследований, до 10 % больных РС имеют доброкачественное РТ, исключая в дальнейшем прогрессивный этап развития [1, 2, 21—24]. В связи с этим большой интерес представляет сравнительный клинический анализ этапов рецидивирования при РТ и ВПТ, позволяющий оценить особенности их течения.

Характеристика РТ и этапа рецидивирования при ВПТ включала в себя длительность заболевания, частоту, тяжесть, длительность рецидивов, темпы формирования и регресса неврологической симптоматики в рецидивах, синдромологическую структуру рецидивов, стойкость, длительность и полноту ремиссий между рецидивами.

При РТ преобладали короткие и легкие рецидивы с постепенными темпами входа и выхода из них; сочетания дробного и одномоментного формирования и регресса неврологической симптоматики с выходом в полные и неполные ремиссии средней продолжительности, чередующиеся между собой при разных рецидивах. При ВПТ оказалось характерным преобладание тяжелых и более продолжительных рецидивов с быстрыми или замедленными темпами формирования, так и регресса неврологической симптоматики с тенденцией к утяжелению и удлинению рецидивов в процессе этапа рецидивирования.

Таким образом, сравнительная оценка разных показателей, характеризующих этапы рецидивирования при РТ и ВПТ, показала, что этим двум типам течения присуща разная тяжесть рецидивов и разная их длительность; разные темпы вхождения в рецидивы и выходы из них; разная динамика формирования неврологической симптоматики и ее регресса; разные по длительности, полноте и стабильности ремиссии между рецидивами. Общим для двух типов течения

явилось часте (більше ніж у половини хворих в кожній групі) поєднання і чередування різних показників, характеризуючих рецидиви, як у одного і того ж хворого, так і у різних хворих. По-видимому, цей феномен має універсальне значення для всіх показників, характеризуючих структуру рецидивів, носить адаптивний характер і підтримує неперервність рецидивуючого процесу. В цілому, взаємозв'язки між різними показниками, характеризуючими РТ і етапи рецидивування при ВПТ, носять складний, неоднозначний характер, мають як риси схожості, так і відмінності, і можуть свідчити про близькість, але не ідентичності патогенетичних механізмів, лежачих в основі формування цих типів течення. При цьому ВПТ, по суті, об'єднує в собі два етапи — рецидивування і прогресування, т. є. представляє собою не єдиний, а дискретний процес, в основі якого лежать різні механізми формування його етапів.

Дані клінічних і епідеміологічних досліджень в Україні свідчать про зростання удільного ваги важких і атипичних форм з прогресивним теченням, викликають ранню і стійку інвалідизацію осіб, переважно молодого трудоспособного віку. Клінічна симптоматика при цих формах претерпеває суттєві патоморфози і наряду з вираженими ядерними синдромами РС, такими як пірамідний і мозжечково-атактичний, нерідко характеризується формуванням небагатоприятних в прогностичному відношенні синдромів — психоорганічного, епілептичного, подкоркового, псевдотуморозного і ряду інших [14]. Тому вивчення особливостей прогресивного течення необхідно для розробки адекватної патогенетичної терапії, своєчасного призначення якої буде сприяти покращенню якості життя і сповільненню глибокої інвалідизації в перспективі.

Сравнительна оцінка формування і розвитку етапів прогресування при ППТ і ВПТ показала, що при ППТ після дебюту розвитку прогресивності починається або одразу, або після етапу стабілізації різної тривалості (від декількох місяців до 3 років). У хворих з ВПТ також виділено два варіанти формування вторинного прогресування. При першому варіанті прогресування процес починається одразу після першої ремісії. По своїм особливостям формування цей варіант розвитку ВПТ близько примикає до ППТ, однак зустрічається відносно рідко і характеризується, як правило, достатньо швидким розвитком вираженого і стійкого неврологічного дефіциту з ранньої інвалідизацією. Частіше характерні другий варіант, при якому після дебюту настає етап рецидивуючого течення різної тривалості з наступним переходом до ВПТ.

При сравнительній характеристиці етапів прогресування при ППТ і ВПТ були виділені їх різні варіанти: 1) неуклонно прогресуючий без клінічних очерчених періодів стабілізації; 2) рецидивуюче-прогресуючий з скачкообразним погіршенням, нагадуючим рецидив; 3) поступально-прогресуючий, з повільним наростанням неврологічної симптоматики, маючої локальний, частіше спинальний акцент ураження, і продовжуваними періодами стабілізації. Для перших двох

варіантів, протікаючих, як правило, неблагоприятно, характерно переважання стійкої і грубої церебральної або цереброспинальної симптоматики, її політипічності, полісиндромності, відсутності або відносно рідкості синдромів диссоціації, ранньої і глибокої інвалідизації, терапевтичної резистентності, включаючи глюкокортикоїди. Для останнього варіанта характерна продовжувальна остаточна трудоспособність, краща соціально-психологічна адаптація, ефективність імунотропної терапії. При ППТ переважають неуклонні і рецидивуюче-прогресуючі варіанти течення, при ВПТ частіше зустрічається поступально-прогресуючий. Нерідко в процесі прогресування один варіант течення сменяється іншим, що в значительній ступені відображається на характері, тривалості і прогнозі ППТ і ВПТ. Кожен з перелічених послідовних етапів формування двох типів прогресивного течення має свої відмінні клінічні характеристики, включаючи темпи і варіанти прогресування, інтегральна оцінка яких формує представлення про ймовірний прогноз [15].

При аналізі комплексної характеристики процесу прогресування особливо слід зупинитися на періодах стабілізації, при яких клінічна симптоматика коливається в своїй інтенсивності в циркадному, недільному, рідше — місячному біоритмі. Нерізкі і короткочасні різнонаправлені коливання стану і динаміки неврологічного статусу на етапах стабілізації, по принципу зворотних зв'язків, по-видимому, сприяють формуванню стабілізуючого ефекта, включенню адаптивних компенсаторних механізмів, підтримують стан нестійкого рівноважності, який перешкоджає прогресуванню.

Частота ведучих клінічних синдромів при різних типах течення виявила певні відмінності між рецидивуючим і прогресивними типами течення. Так, при РТ в рецидивах, за винятком пірамідного синдрому, рідше зустрічались мозжечкові, ствольні і сфинктерні порушення, але переобладали чутливі порушення. При ППТ на етапах прогресування слід виділити незначительне переважання сфинктерних порушень при ППТ. В інших функціональних системах (пірамідній, ствольній, мозжечковій, чутливій) суттєвих відмінностей виявлено не було. Звертає на себе увагу ураження пірамідної і мозжечкової систем у всіх хворих і відносна рідкість чутливих порушень (менше ніж у половини хворих) (табл. 8).

Таблиця 8

Сравнительна характеристика ведучих синдромів при різних типах течення РС (в рецидивах і на етапах прогресування), в процентах

Синдром	РТ	ВПТ	ППТ
Пораження пірамідного тракту	96	100	100
Пораження шляхів мозжечка	88	100	100
Пораження провідників чутливості	73	40	47
Пораження черепно-мозгових нервів	57	82	77
Пораження функції тазових органів	54	77	87
Пораження зорового нерва	61	80	55

В целом, ведущие клинические синдромы при ППТ РС, в отличие от РТ, отличались стойкостью, выраженностью, высоким удельным весом поражения пирамидных, стволовых, мозжечковых систем, дисфункцией тазовых органов, отсутствием или крайней редкостью синдрома диссоциаций, резистентностью к проводимой терапии у большинства больных.

Выделенные варианты течения этапов прогрессивности (неуклонный, рецидивирующе-прогрессирующий, поступательно-прогрессирующий) и их сочетания определяют различный прогноз на этапах прогрессирования — более неблагоприятный при ППТ с преобладанием неуклонного и рецидивирующе-прогрессирующего вариантов течения и более благоприятный — при ВПТ, характеризующийся преимущественно поступательно-прогрессирующим вариантом. Отсюда вытекает важное и принципиальное положение о том, что прогрессивность — это не всегда злокачественность течения. Взаимоотношения между различными показателями, характеризующими этапы прогрессирования при ППТ и ВПТ, носят сложный, дифференцированный характер и имеют диагностическое значение, которое во многом определяет прогноз при прогрессивных типах течения РС.

Интегральная оценка особенностей протекания дебютов, этапов рецидивирования и прогрессирования позволила разработать основные критерии различных вариантов прогноза для разных типов течения РС.

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

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

Для благоприятного прогноза при прогрессивных типах течения РС характерно начало заболевания в возрасте от 20 до 39 лет, отсутствие необходимости в применении гормональной терапии в дебюте и в течение 5—7 лет на этапе рецидивирования при будущем ВПТ, сочетание ремиссии после дебюта средней продолжительности и длительного этапа рецидивирования при будущем ВПТ, наличие длительной стабилизации после дебюта при ППТ, поступательно-прогрессивный вариант с медленными или умеренными темпами прогрессирования и продолжительными периодами стабилизации при ВПТ и ППТ, медленное формирование умеренного неврологического дефицита, эффективность терапии, включая глюкокортикоиды на всех этапах заболевания.

Для неблагоприятного прогноза при прогрессивных типах течения РС характерно начало заболевания

в возрасте до 15 и после 40 лет, особенно у лиц мужского пола, замедленные темпы формирования полисиндромной неврологической симптоматики в дебюте, начало прогрессирования сразу после дебюта при ППТ и вслед за ремиссией после дебюта при ВПТ, сочетание короткой ремиссии после дебюта с коротким этапом рецидивирования при будущем ВПТ, быстрое формирование и выраженность подкоркового, эпилептического, психоорганического синдромов, неуклонный или рецидивирующе-прогрессирующий вариант течения с быстрыми темпами прогрессирования и формированием выраженного и стойкого неврологического дефицита, резистентность к традиционной патогенетической терапии, включая глюкокортикоиды на всех этапах заболевания.

Таким образом, предложенный методологический подход к клиническому анализу течения различных форм РС имеет не просто академический интерес и не носит абстрактный характер, а служит для формирования функционального диагноза и прогнозирования эффективности лечения при условии, что рецидивирующие, первично- и вторично-прогрессивные формы следует рассматривать как принципиально различные многоуровневые процессы, с различными механизмами формирования клинической симптоматики и течения.

Исследования последних лет свидетельствуют о том, что у большинства больных РС на разных стадиях заболевания отмечаются когнитивные нарушения [25—27]. Ведущими в структуре когнитивного дефицита являются нарушения мышления, памяти, внимания. Эти расстройства когнитивных функций развиваются независимо от степени и характера неврологического дефицита и приводят к интеллектуально-мнестическим, психоэмоциональным нарушениям, а в самых тяжелых случаях — к развитию деменции [27]. Такие нарушения психической сферы во многом определяют степень инвалидизации больных, ограничивают их работоспособность и возможность самообслуживания, что необходимо учитывать при предоставлении этим больным медицинской и социальной помощи. Для изучения характера особенностей формирования нарушений когнитивных функций у больных с разными типами течения применяли психодиагностический метод, который был реализован посредством методик: теста первичного скрининга деменций (MMSE), теста 10 слов, таблиц Шульце, теста Бентона, стандартизованного набора нейropsychологических методик. Сравнительный анализ когнитивных нарушений при разных типах течения с различной активностью процесса показал преобладание когнитивного дефекта на этапе прогрессирования при ППТ по сравнению с больными в фазе тяжелых рецидивов при РТ и на этапе прогрессирования при ВПТ. В ремиссиях при РТ и при стабилизации процесса при ВПТ была отмечена тенденция к нормализации когнитивного дефицита. В структуре двигательных нарушений при ППТ значительно преобладали расстройства пространственного и динамического праксиса, тогда как праксис позы по зрительному образцу чаще нарушался у больных с РТ. Перцептивные нарушения чаще всего проявлялись расстройствами акустического гнозиса при всех типах течения, но особенно преобладали при ППТ. Нарушения в сфере тактильного, пространственного, зрительного гнозиса встречались значительно реже и их нарушения были статистически недостоверны при всех типах течения.

Таким образом, в результате психодиагностических исследований были выявлены различные по структуре и степени выраженности когнитивные нарушения — от нормативных значений интеллекта до когнитивного снижения разной степени тяжести, включая деменцию. Их тяжесть зависела от типа течения и клинической активности процесса, что позволяет использовать эти показатели в качестве диагностических критериев для определения прогноза течения заболевания.

Нарушение функции вегетативной нервной системы (ВНС) — одно из частых, но мало изученных клинических проявлений РС. Измененный вегетативный фон ведет к дестабилизации реактивности организма и может усугублять течение заболевания. Поэтому изучение клинических проявлений и патогенетических механизмов формирования вегетативных нарушений играет важную роль при этом заболевании [28].

Разносторонний и углубленный анализ вегетативных нарушений при РС был проведен в нашем институте профессором В. И. Тайцлиным. [29]. Им был выявлен значительный спектр вегетативных расстройств, включая полисистемные и полисиндромные вегетососудистые кризы симпатоадреналового, ваго-инсулярного и смешанного характера, перманентные нарушения сердечного ритма и АД, нарушения цикла сон-бодрствование, нарушения терморегуляции, цефалгии, субфебрилитет, метеозависимость, синдром Рейно, синдром хронической утомляемости и ряд других. Вегетативный тонус, как правило, характеризовался частой тахикардией и асимметрией частоты сердечных сокращений; вегетативная реактивность, определяемая с помощью синдрома Ашнера, нередко носила извращенный или отрицательный характер, а вегетативное обеспечение деятельности, по данным ортоклиностатической пробы, было недостаточным. Вегетативные нарушения преобладали у женщин после 40 лет и не зависели от типа течения заболевания. Вопрос о происхождении вегетативных нарушений при РС остается недостаточно изученным и во многом носит дискуссионный характер. Рядом исследователей доказано, что демиелинизирующий процесс может захватывать любой уровень ВНС — как надсегментарный, так и сегментарный [30]. При этом, вегетативные нарушения могут проявляться на ранних этапах демиелинизирующего процесса, нередко до клинической манифестации ведущих классических синдромов РС. Установлена взаимосвязь между тяжестью вегетативных нарушений и распространенностью очагов демиелинизации в головном мозге. Выяснена роль дисфункции контрлатеральных сенсомоторных участков коры лобных долей, ствола мозга с поражением ядер и волокон ретикулярной формации, т. е. неспецифических систем, поддерживающих энергетическое обеспечение и тонус высших отделов ВНС [30]. Таким образом, происхождение и частота вегетативных нарушений может быть обусловлена как собственно демиелинизирующим процессом, поражающим вегетативные центры, так и регуляторными сдвигами механизмов гомеостаза в неспецифических структурах мозга.

Наряду с психопатологическими и вегетативными нарушениями, важную роль играет вертеброгенная патология, определяющая клинический контекст и качество жизни больных РС. Вместе с тем, проведенные исследования показали, что более чем в 80 % случаев при РС формируются вертебральные нарушения, которые соучаствуют в формировании клинической симптоматики. Эти нарушения представлены дисфунк-

цией двигательной системы, нарушениями мышечного тонуса и двигательного стереотипа в виде изменения конфигурации позвоночника (поясничный гиперлордоз, сглаженность лордоза, сколиоз), патологическими вариантами расположения таза, асимметрией длины нижних конечностей и рядом других. Указанные нарушения преобладают над структурно-органическими изменениями опорно-двигательного аппарата и нуждаются в мануальной терапии, постизометрической релаксации мышц, тракционных техниках, аутостабилизационных упражнениях, методах рефлексотерапии. Клинические проявления остеопороза, нередко формирующиеся при РС, имеют важное прогностическое значение, но они, как правило, малоспецифичны по данным клинико-рентгенологических исследований, нередко маскируются выраженными неврологическими нарушениями и обусловлены длительным анамнезом, гиподинамией, изменением двигательного стереотипа, функционально-органической перестройкой опорно-двигательного аппарата, повторными курсами глюкокортикоидной терапии. Более специфичными и диагностически значимыми считаются биохимические маркеры остеопороза (кальций, фосфор, костный изофермент щелочной фосфатазы), диагностическая значимость которых возрастает по мере прогрессирования заболевания [31].

В последние десятилетия убедительно доказана ведущая роль иммунологических реакций в патогенезе РС. Иммунный дисбаланс при этом заболевании проявляется отклонениями клеточного и гуморального иммунитета, характеризуется аутоиммунным компонентом, т. е. образованием аутоантител, формированием иммунных комплексов, функциональной недостаточностью Т-лимфоцитов, нарушением равновесия между активностью комплемента и образованием антител [4, 5, 32—36]

Проведенные нами иммунологические исследования при разных типах течения и на разных стадиях активности РС показали значительную варибельность и выраженные индивидуальные особенности иммунных показателей на фоне сохранения функционального напряжения клеточного иммунитета, что подтверждает точку зрения о непрерывности иммуннопатологического процесса при РС [37].

Сравнительная оценка иммунных показателей в рецидивах, в отличие от ремиссий, показала преобладание лейко- и лимфоцитоза, повышение иммунорегуляторного индекса и лимфоцитотоксических аутоантител. Уровень комплемента был нестабилен как в ремиссиях, так и в рецидивах, но при ремиссиях он чаще снижался, что свидетельствовало о более благоприятном состоянии иммунной системы.

Сравнение иммунных показателей при прогрессивных типах течения также свидетельствовало о значительном дисбалансе клеточного и гуморального звеньев иммунитета с нарастанием лейко- и лимфоцитоза, способствующего развитию аутоиммунного процесса, повышению титров лимфоцитотоксических аутоантител, дифференцированному углублению клеточного иммунодефицита на этапах прогрессирования по сравнению с этапами стабилизации. Следует отметить, что выраженность иммунных нарушений преобладала на этапе прогрессирования при ППТ.

Таким образом, сравнительный анализ различных показателей иммунитета при разных типах течения РС свидетельствует о сложных, разнонаправленных

и дифференцированных изменениях иммунного ответа, носящих качественный и количественный характер. Смена стадий иммунологического процесса происходит согласно определенным закономерностям с выраженными индивидуальными особенностями, которые следует увязывать со стадиями клинической активности процесса. В целом, полученные данные соответствуют многочисленным исследованиям последнего десятилетия и свидетельствуют о частых и значительных клиничко-иммунологических диссоциациях. Их проявлением является несоответствие между выраженностью, динамикой и временными параметрами клинических и иммунологических симптомов. Указанные несоответствия, с нашей точки зрения, являются закономерными и отражают полифакториальный характер заболевания, сложность взаимоотношений между нервной и иммунной системами, включая сложность собственно иммунной саморегуляции, связанной с высокой степенью структурно-функциональной дифференциации собственно иммунокомпетентных клеток.

Большую роль в диагностике РС играют нейровизуализационные методы исследования. МРТ позволяет не только подтвердить достоверность диагноза, но и выявить характерные очаги демиелинизации при типичном течении этого заболевания. Высокая чувствительность МРТ-диагностики в выявлении очагов при РС позволяет в большинстве случаев регистрировать многоочаговое поражение (т. е. диссеминацию в пространстве), а исследования с интервалом в несколько месяцев (диссеминацию во времени) [38—40].

Анализ МРТ-картины при разных типах течения РС свидетельствует о значительном морфологическом и топическом полиморфизме в виде крупных очагов при псевдоинсультном или псевдотуморозном течении, зон гиперинтенсивности, располагающихся как изолированно перивентрикулярно в области передних и (или) задних рогов, так и в сочетании с множественными очагами различной локализации.

На начальных этапах заболевания преобладали перивентрикулярные очаги. В дальнейшем очаги гиперинтенсивного сигнала обнаруживались в больших полушариях, мозолистом теле, реже — в стволе мозга и мозжечке, с частыми явлениями внутренней и наружной гидроцефалии, свидетельствующими об атрофическом процессе, особенно при длительном и тяжелом течении заболевания. Степень выраженности атрофического процесса коррелировала с длительностью заболевания и неблагоприятным характером прогноза.

Одним из облигатных признаков поздней МРТ-картины при РС являлось поражение мозолистого тела, как в виде его истончения (атрофии), так и в виде сливных очагов, чаще по нижнему контуру. Вовлечение в процесс мозолистого тела указывало на избирательное и доминирующее поражение белого вещества с вовлечением в патологический процесс основных проводниковых структур мозга. Одним из специфических атрофических проявлений РС являются «черные дыры» — глиозные изменения белого вещества, проявляющиеся в режиме T1. Этот феномен является неоспоримым доказательством длительного и неблагоприятного течения процесса, коррелирующим со степенью инвалидизации больного. Сравнительный анализ позволил получить дифференцированные характеристики МРТ-изменений при разных типах течения РС.

При РТ наблюдалось большее количество «активных очагов» в веществе головного мозга по сравнению

с ВПТ и ППТ, тогда как явления внутренней и наружной гидроцефалии, как признаки кортикальной и субкортикальной гипотрофии, либо отсутствовали, либо их выраженность была незначительной. Как правило, «черные дыры» и атрофические изменения в мозолистом теле и мозжечке встречались крайне редко.

При ВПТ происходит нарастание субкортикальной и, особенно, кортикальной атрофии в лобно-височных отделах мозга на фоне снижения общего количества «активных» очагов в веществе мозга, по сравнению с РТ. Характерны зоны свечения в перивентрикулярных областях и семиовальных центрах на фоне множественных мелких очагов демиелинизации.

При ППТ, так же как и при ВПТ, общее количество «активных» очагов в веществе мозга меньше, чем при РТ, тогда как количество «черных дыр» и атрофические изменения в кортикальных, субкортикальных отделах мозга, мозолистом теле и мозжечке значительно нарастают.

Исследование зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) широко используется для диагностики демиелинизирующих заболеваний мозга. В частности, при РС ЗВП используется как один из критериев постановки достоверного диагноза. ЗВП представляют собой суммарный ответ афферентной зрительной системы на подаваемый стимул, а изменения латентности и амплитуды, основных их пиков обладают высокой специфичностью для выявления степени и характера демиелинизации и нейродегенерации при РС. Более того, изменения ЗВП могут опережать клиническую манифестацию или обострение демиелинизирующего процесса, а под влиянием специфической патогенетической терапии РС они могут улучшаться раньше клинических признаков ремиссии или стабилизации процесса. Поэтому ЗВП могут быть не только надежным диагностическим, но и прогностическим критерием при РС [41, 42].

Исследование ЗВП было проведено нами у больных, перенесших РБН в дебютах или на этапах рецидивирования (1-я группа), и у больных с поражением других функциональных систем без признаков острого поражения зрительного нерва (2-я группа). У всех больных наблюдались специфические для демиелинизирующего процесса изменения ЗВП — удлинение латентности основного пика P100, изменение основного негативно-позитивного ответа и увеличение межпиковой латентности, особенно в сегменте P1—N2.

У больных 1-й группы ЗВП характеризовались значительно удлиненной латентностью основного пика P100 с деформацией основного негативно-позитивного комплекса, удлинением межпиковой латентности на участке P1—N2. Заслуживает внимания то, что эти изменения были, в основном, симметричными относительно латентности, но ответ носил деформированный характер и со стороны «здорового глаза». Эти характеристики ЗВП отражают стойкие и, к сожалению, часто необратимые изменения нейродегенеративного характера при повторных атаках в той же самой функциональной системе.

У большинства больных 2-й группы отмечена сохранная форма ответа, в то время как слабая выделяемость или деформированность ЗВП встречалась только у четверти больных (несмотря на вовлечение многих функциональных систем в дебюте без РБН). У трети больных с тяжелым полисиндромным дебютом или рецидивом наблюдалось удлинение межпиковой латентности, свидетельствующее о тяжести активного демиелинизирующего процесса. Интересно отметить,

что у больных со зрительными расстройствами наблюдались более значительные изменения ЗВП — уменьшение амплитуды P100 по сравнению с другими пиками ЗВП, удлинение межпиковой латентности или деформация основного негативно-позитивного комплекса, что отражало и нейродегенеративные процессы в системе зрительного анализатора, которые при данном варианте могли протекать субклинически.

Таким образом, у больных 1-й группы, перенесших РБН на разных этапах заболевания, наблюдались более грубые и стойкие изменения ЗВП, в том числе и в ремиссиях. Это свидетельствует об агрессивном поражении зрительной системы, несмотря на локальный характер процесса. У больных 2-й группы эти изменения носили более вариабельный и дифференцированный характер, поддавались успешной коррекции под влиянием лечения и уменьшались при выходе в ремиссию.

Особо следует подчеркнуть нередкие изменения ЗВП уже на этапе дебюта, которые возникают независимо от его характера (т. е. у больных в обеих группах). Это свидетельствует о том, что субклиническое течение демиелинизирующего процесса встречается значительно чаще, чем принято считать.

На основе системного анализа клинических неврологических, психологических, нейровизуализационных, нейрофизиологических, иммунологических исследований сотрудниками отдела нейроинфекций и рассеянного склероза ИНПН АМН Украины были разработаны основные направления патогенетической терапии при разных типах течения РС.

Наряду с препаратами превентивного модифицирующего действия (бета-интерфероны, колаксон), воздействующими на характер развития заболевания, в перспективе способными предупреждать возникновение обострений и отдалять сроки тяжелой инвалидизации, были предложены новые оригинальные и эффективные лечебные технологии (аутоотрансплантация стромальных клеток костного мозга, эндолюмбальное введение глюкокортикоидов, митоксантрон), а также усовершенствованы ранее применявшиеся современные методы лечения (глюкокортикоидами, плазмаферез, иммуноглобулинами, препаратами метаболического и антиоксидантного действия) [43—59].

Глюкокортикоиды по-прежнему служат препаратами первой линии для купирования рецидивов при РТ и замедления быстрых темпов прогрессирования при ПТТ, влияя на иммунные реакции путем лимфоцитолитического, ускорения катаболизма иммуноглобулинов, уменьшения продукции провоспалительных цитокинов. Наряду с иммунотропными эффектами, они улучшают аксональное проведение, укрепляют гематоэнцефалический барьер, сужают сосуды и понижают их проницаемость за счет торможения синтеза простагландинов [46, 60—63]. Их дифференцированное применение с учетом типа течения, стадии активности процесса, характера прогноза позволило снизить частоту и тяжесть рецидивов, увеличить продолжительность ремиссий при РТ, отдалить трансформацию рецидивирующего в более неблагоприятное ВПТ, замедлить темпы прогрессирования и способствовать формированию более продолжительных этапов стабилизации при ПТТ, отсрочить сроки тяжелой инвалидизации, улучшить качество жизни больных. Применение глюкокортикоидов в виде пульс-терапии солу-медролом или метипредом, а также их эндолюмбального введения по специально разработанной схеме, оказалось наиболее эффективно при

тяжелых и средней тяжести рецидивах, при быстром неуклонном и рецидивирующе-прогрессирующем характере первичного и, особенно, вторично-прогрессирующего типов течения РС.

Новая оригинальная технология лечения с помощью аутоотрансплантации клеток стромы костного мозга (КСКМ), индуцированных в нервные, доказала свою эффективность при быстрых темпах прогрессирования у больных с ПТТ, резистентных к традиционной терапии, способствовала регрессу тяжелой неврологической симптоматики и значительно улучшала когнитивные функции этих больных. Донорство собственными КСКМ является неоспоримым преимуществом для решения проблемы иммунной совместимости, а также вопросов этико-деонтологического характера [64—66].

Лечебный эффект плазмафереза связан с выведением антител, продуктов распада миелина, провоспалительных цитокинов и других иммунологически активных веществ, включая циркулирующие иммунные комплексы. По имеющимся литературным данным, этот метод может вызывать «драматическое» улучшение состояния при острых и тяжелых рецидивах. Недостаточный эффект от плазмафереза нередко обусловлен тем, что часть не до конца изученных компонентов удаляемой плазмы способна подавлять воспалительные и аутоиммунные реакции [60, 67]. Наш опыт применения плазмафереза при РТ свидетельствует о его эффективности при рецидивах средней тяжести, тогда как при тяжелых рецидивах его целесообразно сочетать с глюкокортикоидами. Взаимопотенцирующий эффект этих лечебных воздействий способствовал быстрому купированию рецидивов и, как правило, вызывал продолжительные полноценные ремиссии при РТ [9]. При ПТТ плазмаферез показан при умеренных и медленных темпах вторичного прогрессирования. При быстрых темпах прогрессирования, особенно при ПТТ, плазмаферез, как правило, сочетался с другими, альтернативными методами лечения.

В последние годы пристальное внимание уделяется внутривенному введению иммуноглобулина, содержащего в своем составе от 90 % до 95 % иммуноглобулинов G. По современным представлениям механизм действия иммуноглобулина заключается в ограничении воспалительного процесса благодаря взаимодействию с фагоцитарными клетками, снижению активности T- и B-лимфоцитов за счет антител, направленных против бактериальных и вирусных суперангенов, уменьшении продукции и нейтрализации провоспалительных цитокинов [46, 55, 68—70].

Применение иммуноглобулина в качестве средства превентивной терапии при РТ способствовало продлеванию полноценных ремиссий и эффективно купировало легкие рецидивы. При тяжелых и средней тяжести рецидивах иммуноглобулин необходимо было сочетать с глюкокортикоидами и (или) плазмаферезом. При ПТТ под его влиянием возникал продолжительный стабилизирующий эффект, особенно при медленных и умеренных темпах прогрессирования; при быстрых темпах прогрессирования иммуноглобулин в качестве монотерапии оказался недостаточно эффективным.

В формирующемся при РС патохимическом комплексе центральное место отводится дезинтеграции метаболизма, активации процессов перекисного окисления липидов и угнетению антиоксидантных систем, приводящих к разрушению клеточных мембран и ДНК олигодендроцитов и нейронов с развитием демиели-

низации и уменьшению числа аксонов. В этой связи, в качестве патогенетической терапии оправдано применение антиоксидантов, в частности, альфа-липоевой кислоты (эспа-липон, берлитион). Механизм действия этого препарата основан на торможении экспрессии молекул адгезии и синтеза провоспалительных цитокинов, увеличении внутриклеточного содержания глутатиона, удалении активных радикалов, в том числе оксида азота [71—75].

Применение препаратов этой группы в сочетании с метаболической терапией ускоряло выход из легких рецидивов, способствовало продлению ремиссий при РТ и этапов стабилизации при ПТТ, оказывало общетонизирующий эффект, способствовало улучшению качества жизни больных с РС.

Митоксантрон при ПТТ способствовал формированию этапа стабилизации разной продолжительности с последующим замедлением темпов прогрессирования у большинства больных; у части больных с умеренным неврологическим дефицитом вызывал частичный регресс неврологической симптоматики [76].

Противовирусная терапия, проведенная в связи с положительной полимеразной цепной реакцией на группу вирусов герпеса в ликворе, оказывала существенное позитивное влияние на течение РС, замедляя темпы прогрессирования и уменьшая частоту рецидивов.

Таким образом, дифференцированный подход к назначению различных методов патогенетической терапии в контексте текущей клинической симптоматики и особенностей течения процесса в целом существенно расширяет возможности эффективного лечения рассеянного склероза, способствует своевременному купированию рецидивов, увеличивает

продолжительность ремиссий, препятствует трансформации рецидивирующего в более неблагоприятное вторично-прогредиентное течение.

Рост числа инвалидов молодого возраста, нуждающихся в длительном, иногда пожизненном, приеме дорогостоящих препаратов, значительное снижение их качества жизни, потребность в получении пожизненных социальных выплат, а также необходимость в постоянном постороннем уходе, выбывание из процесса материального производства как самих больных, так и лиц, ухаживающих за ними — все это делает РС одним из дорогостоящих неврологических заболеваний и обуславливает актуальность проведения фармакоэкономических исследований. Например, в Великобритании ежегодные затраты на РС составляют 1,2 млрд фунтов стерлингов, из которых 150 млн приходится на непосредственную медицинскую помощь, а 300 млн — на социальную поддержку; еще 400 млн требуется на лечение бетафероном [77, 78]. В США средние затраты на одного больного РС в год составляют 34 тыс. долларов в год [78]. В Европе в 2004 году затраты на одного пациента с РС в год в среднем составляли 23 695 евро [79], причем стоимость медикаментов составила только 5 % от общих затрат, тогда как затраты на социальный сервис — 16 %, стоимость неформальной опеки (уход за больным со стороны родственников и друзей) — 21 %.

Наиболее адекватным методом фармакоэкономического анализа затрат на РС является метод «стоимости болезни», позволяющий максимально учесть сумму прямых и непрямых затрат за фиксированный период времени (год). Затраты на пациента с РС состоят из прямых медицинских, прямых немедицинских, непрямых и нематериальных («неощутимых») затрат (табл. 9).

Таблица 9

Виды затрат на больных с рассеянным склерозом

Вид затрат	Что представляют собой затраты	Что входит в эти затраты
Прямые затраты:	Непосредственные затраты, связанные с предоставлением помощи	
Прямые медицинские затраты <i>direct medical costs</i>	Затраты на диагностику заболевания, стоимость курса лечения (включая стоимость лекарств и медицинского обслуживания), стоимость тестов, анализ эффективности и безопасности препаратов, затраты на ликвидацию нежелательного действия лекарств (затраты системы здравоохранения).	Затраты на нахождение больного в лечебном учреждении: оплата лекарств и немедикаментозных методов лечения; стоимость госпитализации. Посещение больными поликлиник и посещения больных врачами и медсестрами на дому (включая зарплату мед. персоналу в стационарах и поликлиниках). Затраты на установление диагноза (МРТ, лабораторные тесты, ЗВП и др.). Стоимость транспортировки больных санитарным транспортом.
Прямые немедицинские затраты <i>direct non-medical costs</i>	Связаны с лечением больного, и возмещаются непосредственно больным не из фондов Министерства здравоохранения: стоимость безрецептурных лекарств, затраты на доставку лекарственных средств, питание больного, а также в связи с нетрудоспособностью	Затраты на транспорт (личный и общественный, но не санитарный). Стоимость безрецептурных лекарств. Социальные трансферты (пенсии по инвалидности, оплата листов нетрудоспособности, адресная социальная помощь, выделение путевок в санатории). Средства на приобретение приспособлений для адаптации (ходунки, трости, коляски, катетеры, памперсы и др.). Социальное обслуживание (выделение медсестры или социального работника для ухода за больным). Стоимость пребывания больных в домах инвалидов и хосписах. Неформальная опека (помощь родственников и друзей).
Непрямые затраты (дополнительные, атрибутивные средства) <i>indirect costs</i>	Затраты, связанные с невозможностью пациента (и ухаживающих за ним лиц) быть полезным обществу во время болезни, принимать участие в производственном процессе. Отсутствие пациента на рабочем месте в результате болезни или выхода на инвалидность	Выбывание больного из процесса производства валового внутреннего продукта (ВВП) в результате временной нетрудоспособности или преждевременной инвалидности. Потеря доходов семьи в результате нетрудоспособности больного и необходимости неформального ухода за ним. Стоимость времени отсутствия на работе членов семьи или друзей, которые ухаживают за больным
«Неощутимые» затраты (нематериальные) <i>intangible costs</i>	Страдания пациента вследствие болезни (боль, усталость, другое — снижение качества жизни) или курса проводимого лечения	Снижение качества жизни пациента Потеря активных (трудоспособных) лет жизни (DALYs) Потеря качественных лет жизни (QALYs)

Стоимость одного случая РС (за один год и за 5 лет) при естественном течении заболевания по сравнению со стоимостью модифицирующей терапии (в гривнях)

Вид затрат на одного больного РС	На один год	На 5 лет
Прямые медицинские затраты, в том числе:	10 997,34	54 986,70
лечение	8 684,00	43 420,00
госпитализация	1 733,34	8 666,70
диагностика	500,00	2 500,00
санитарный транспорт	80,00	400,00
Прямые немедицинские затраты, в том числе:	22 768,00	113 839,95
социальные трансферты (пенсии)	3 392,75	16 963,70
оплата листков нетрудоспособности	1 127,61	5 638,05
неформальная опека	9 017,64	45 088,20
транспорт	200,00	1 000,00
платные сиделки	7 680,00	38 400,00
реабилитация	850,00	4 250,00
адаптация	500,00	2 500,00
Общие прямые затраты	33 765,34	168 826,65
Непрямые затраты, в том числе:	31 960,12	165 353,30
упущенная выгода в производстве ВВП	20 544,00	108 272,96
потерянный доход семьи	6 464,96	32 324,82
упущенная выгода в производстве ВВП в результате неформальной опеки	4 951,16	24 755,52
Прямые и непрямые затраты	65 725,46	334 179,95
«Неощутимые» затраты (потеря QALYs)	30 816,00	162 409,44
Общая стоимость РС при естественном его течении	96 541,46	496 589,39
Стоимость модифицирующей терапии	75 000,00	375 000,00

Нами был проведен расчет стоимости таких методов лечения РС как превентивная терапия, гормоно-терапия в виде пульс-терапии солу-медролом и эндолюмбального введения гормонов, внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) (пульс-терапия и поддерживающая терапия ВВИГ), метаболической терапии, цитостатиков и медикаментов, нивелирующих побочные эффекты основного лечения (сопровождающая терапия), а также сопутствующих расходов (капельницы, растворы, шприцы и т. д.) (табл. 10).

Наиболее дорогостоящими методами патогенетического лечения больных РС оказались терапия цитостатиками, внутривенными иммуноглобулинами и проведение сеансов плазмафереза (см. табл. 10).

Исходя из дифференцированного применения этих методов лечения у пациентов с разными типами течения РС, а также с учетом затрат на госпитализацию этих больных, годовая стоимость лечения одного пациента с РТ РС составила — 10 417,43 грн, с ВПТ РС — 11 681,34 грн и ППТ РС — 13 164,74 грн. Таким образом, лечение прогрессирующих типов течения РС оказалось более дорогостоящим, чем терапия РТ РС за счет цитостатиков, используемых для сдерживания прогрессирования заболевания и дальнейшей инвалидизации больных.

Таблиця 10

Стоимость отдельных видов патогенетической терапии на одного больного в год (в гривнях)

Вид патогенетической терапии	Годовая стоимость курса лечения, грн
Превентивная терапия	
— Бетаферон	75 600,0
— Копаксон	74 400,0
Пульс-терапия солу-медролом № 5 (2 курса)	1 786,5
— солу-медролом № 5	1 696,1
— сопровождающая терапия	48,7
— сопутствующие расходы	41,7
Пульс-терапия внутривенным иммуноглобулином (1 курс)	1 500,0
Плазмаферез (2 курса)	3 600,0
Поддерживающая терапия ВВИГ (1 раз в месяц — № 12)	3 600,0
Метаболическая терапия (2 курса)	1 437,5
— препараты метаболического действия	1 251,0
— сопровождающая терапия	186,5
Эндолюмбальные введения гормонов (1 курс — № 6)	117,3
Цитостатики (1 раз в месяц — № 12)	8 934,2
— митоксантрон	8 500,0
— сопровождающая терапия	382,2
— сопутствующие расходы	52,0

Путем моделирования всех видов затрат на пациента с РС (прямых, непрямых, нематериальных) (табл. 11) было показано, что несмотря на высокую стоимость лечения препаратами модифицирующего действия, определенный экономический эффект от их применения больным с РТ РС можно получить за счет улучшения качества их жизни, замедления темпов развития инвалидизации и предотвращения перехода рецидивирующего типа течения РС в неблагоприятный, инвалидизирующий и дорогостоящий вторично-прогрессирующий.

Таким образом, проведенное научное исследование на основе системного подхода позволило изучить распространенности и факторы риска возникновения РС в Украине. Проведенный клинический анализ, в сочетании с нейровизуализационными, психологическими, нейрофизиологическими, иммунологическими методами исследования, способствовал расширению представлений о клинико-патогенетических закономерностях, лежащих в основе различных типов и вариантов течения РС. Разработанные комплексы дифференцированной патогенетической терапии позволили снизить частоту и тяжесть рецидивов, увеличить продолжительность ремиссий при рецидивирующем течении, отдалить трансформацию рецидивирующего в более неблагоприятное вторично-прогрессирующее течение, замедлить темпы прогрессирования и способствовать формированию более продолжительных этапов стабилизации при прогрессирующих типах течения, отсрочить наступление тяжелой инвалидизации и улучшить качество жизни больных РС. Проведенное фармакоэкономическое исследование позволило обосновать необходимость назначения превентивной терапии на начальных этапах рецидивирующего течения и доказать ее экономическое преимущество по сравнению с дорогостоящим лечением прогрессирующих форм.

Список літератури

1. Гусев Е. И., Демина Т. Л., Бойко А. И. Рассеянный склероз. М.: Изд-во «Нефть-газ», 1997. — 464 с.
2. Завалишин И. А. Рассеянный склероз: избранные вопросы теории и практики. — М., 2000. — 640 с.
3. Бархатова В. П., Завалишин И. А., Байдина Е. В. Патолофизиология демиелинизирующего процесса // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2002. — № 7. — С. 53—58.
4. Лисянский Н. И. Иммунология и иммунотерапия рассеянного склероза. — К., 2003. — 251 с.
5. Чекнев С. Б. Патогенез РС: иммуностимуляция или иммунодефицит // Иммунология. — 1994. — № 2. — С. 9—17.
6. Ярош О., Ярош О. Поширеність РС в Україні // Лікарська справа. — № 9. — 1995. — С. 84—86.
7. Майер Дэвид. Социальная психология. 6-е изд., перераб. и доп. / Пер. с англ. — СПб.: Питер, 2002. — 752 с.
8. Пономаренко В. С., Кизим М. О., Узунов Ф. В. Рівень і якість життя населення України (монографія). — Харків: Вид. дім «Інжек», 2003. — 226 с.
9. Волошина Н. П., Левченко І. Л., Панченко І. О. Розсіяний склероз у промислово розвиненому м. Харкові // Український медичний альманах. — Т. 8, № 4 (додаток). — 2005. — С. 27—29. (Матер. наук.-практ. конф. «Сучасні технології профілактики та лікування психічних, поведінкових та нервових розладів», 20—22 вересня 2005 р., Луганськ).
10. Mc. Donald W. NMR in diagnosis, monitoring treatment and epidemiology of multiple sclerosis // Acta Neurol. Scand. — 1995. — P. 52—53.
11. Kurtzke J. F. MS epidemiology world wide. One view of current status // Ibid. — 1995. — 91(161). — P. 23—33.
12. Павлюк Н. Э. Особенности рассеянного склероза в дальневосточном регионе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 1995.
13. Негреба Т. В. Клінічна діагностика різних типів перебігу розсіяного склерозу (збірка анкет). Авторське свідоцтво про реєстрацію права на твір № 8675 від 31.10.2003
14. Завалишин И. А., Захарова М. Н., Пересадова А. В. и др. Прогредийентное течение рассеянного склероза // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2002. — № 2, спец. вып. — С. 26—31.
15. Негреба Т. В. Течение и прогноз современных форм рассеянного склероза // Украинский вестник психоневрологии. — Т. 14, вып. 1 (46). — 2006. — С. 44—46.
16. Макдональд В. Я., Фазенас Ф., Томсон А. Д. Диагностика рассеянного склероза // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2003. — № 2, спец. вып. — С. 4—9.
17. Блажей В. Ю., Дзюба А. Н. Клиника дебюта рассеянного склероза в Луганской области // Украинский медицинский альманах. — 2002. — Т. 5. — № 6. — С. 15—16.
18. Негреба Т. В. Клиническая характеристика дебюта при разных типах течения рассеянного склероза // Украинский вестник психоневрологии. — Т. 11, вып. 2 (35). — 2003. — С. 34—36.
19. Брикман А. М. О клинической характеристике и диагностических критериях дебюта рассеянного склероза // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1984. — № 2. — С. 189—193.
20. Poser S. M., Paty D. W., Scheinberg I. New diagnostic criteria for multiple sclerosis // Ann Neurol. 1983; 13: 227—231.
21. Бисага Г. Н. Рассеянный склероз. Современные представления, диагностика и лечение. — СПб., Аспет плюс. — 2001. — 41 с.
22. Негреба Т. В. Клиническая характеристика прогредийентных типов течения рассеянного склероза // Украинский вестник психоневрологии. — 2003. — Т. 11, вып. 1 (34). — С. 16—18.
23. Алан Дж. Томпсон, Крис Полман, Райнхард Холфельд. Рассеянный склероз: клинические аспекты и спорные вопросы / Пер. с англ. Н. А. Тотолян; Под ред. А. А. Скоромца. — СПб.: Политехника, 2001. — 422 с.
24. Poser C. M. Exacerbations, activity and progression in multiple sclerosis // Arch. neurol. — 1999. — Vol. 37. — P. 471—474.
25. Алексеева Т. Г., Бойко А. Н., Гусев Е. И. Спектр нейропсихологических нарушений при рассеянном склерозе // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2002. — № 11. — С. 15—20.
26. Ениколопова Е. В., Садальская Е. В., Нанян С. Б. и др. Нейропсихологический анализ когнитивных функций у больных рассеянным склерозом // Тез. докл. 2 Междунар. конф. «А. Р. Лурия и психология 21 века». — М., 2002. — С. 50—51.
27. Шестопалова Л. Ф. Когнитивные нарушения у больных рассеянным склерозом. // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — 2002. — № 1(9). — С. 50—53.
28. Лобзин С. В., Иволгин А. Ф., Воробьев С. В. и др. Комплексная диагностика вегетативных расстройств при рассеянном склерозе // Нейроиммунология: Матер. Всерос. науч.-практ. конф. неврологов. — СПб., 2005. — С. 85.
29. Тайцлин В. И., Перцев Г. Д. Вегетативные нарушения у больных с рассеянным склерозом // Украинский медицинский часопис. — 2004. — № 5. — С. 43—46.
30. Евдокимова О. В., Стариков А. С., Лапкин М. М. и др. Состояние вегетативной нервной системы и неспецифических адаптационных механизмов у больных рассеянным склерозом // Неврологический вестник. — 2003. — Т. XXXV, вып. 1—2. — С. 22—25.
31. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / Под ред. Н. А. Корж и др. — Харьков: Золотые страницы, 2002. — 648 с.
32. Малашиха Ю. А., Надареишвили З. Г., Малашиха Н. Ю. и др. Мозг как орган иммунитета // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1999. — № 9. — С. 62—64.
33. Бархатова В. П., Завалишин И. А., Хайдаров Б. Т. и др. Биохимические механизмы нарушения нейроиммунного взаимодействия при рассеянном склерозе // Там же. — 2000. — № 11. — С. 42—47.
34. Дзюба А. Н., Фролов В. М., Гайдаш И. С. Показатели клеточного иммунитета у больных рассеянным склерозом // Там же. — Т. 92. — Вып. 2. — 1992. — С. 12—14.
35. Гусев Е. И., Беляева И. А., Чехонин В. П. и др. Сравнительный клинико-иммунохимический анализ ремиттирующего и вторично-прогрессирующего течения рассеянного склероза // Там же. — 2000. — № 6: — С. 51—57.
36. Бисага Г. Н., Калинина Н. М., Акимова С. Б. и др. Ремиттирующий и прогредийентный рассеянный склероз: иммунопатогенетические различия: Медико-социальные аспекты РС. — СПб.: Лики России, 2001. — С. 17—21.
37. Коляда Т. І., Волошина Н. П., Негреба Т. В. Порівняльна характеристика імунного статусу при різних типах перебігу розсіяного склерозу // Український вісник психоневрології. — Харків. — 2004. — Т. 12, вип. 2 (39). — С. 88—94.
38. Гусев Е. И., Демина Т. Л., Татарина М. Ю. и соавт. Использование ЯМР-томографии для динамического наблюдения за больными рассеянным склерозом // Журнал неврол. и психиатрии. — 1993, вып. 4. — С. 3—7.
39. Вавилов С. Б., Кнорин Э. А., Пушкина Е. А. и др. Магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний головного мозга // Медицинская радиология. — 1992. — № 2. — С. 28—33.
40. Верещагин Н. В., Хондکاریан О. А., Адарчева Л. С. и др. О критериях активности патологического процесса при рассеянном склерозе (клинико-компьютерно-томографические сопоставления) // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1985. — № 8. — С. 1121—1126.
41. Гнездицкий В. В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. — Таганрог: Изд-во Таганрог. ун-та, 1997. — 252 с.
42. Соколова Л. И. Зрительные вызванные потенциалы у больных с рассеянным склерозом // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1982. — № 2. — С. 183—189.
43. Ebers G. C. Treatment of multiple sclerosis // Lancet. — 1994. — P. 275—279.
44. K. Lowitzsch. Новые подходы к лечению рассеянного склероза // Неврологический вестник. — 1999. — № 4. — С. 90—91.
45. Гусев Е. И., Бойко А. Н. Некоторые клинические и медико-социальные аспекты новых методов патогенетического лечения рассеянного склероза // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2001. — № 4. — С. 61—65.
46. Левин О. С. Иммуноterapia рассеянного склероза // Российский медицинский журнал. — М., 2001. — № 22. — С. 3—7.
47. Соколова Л. И. Дифференцированное лечение больных РС // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1997. — № 3. — С. 93—95.
48. Гусев Е. И., Бойко А. Н., Позер Ч. Проблемы перспективы использования В-интерферонов и копаксона в лечении РС // Там же. — 1999. — № 4. — С. 33—37.
49. Гусев Е. И., Бойко А. Н. Ребиф в длительной иммунокоррекции при рассеянном склерозе // Журнал «Лечение нервных болезней». — Москва, 2001. — № 2. — С. 16—19.

50. Демина Т. Л., Хачанова Н. В., Лаш Н. Ю. и др. Бетаферон в лечении больных рассеянным склерозом // Там же. — С. 13—16.
51. Завалишин И. А., Переседова А. В. Современные возможности патогенетического лечения рассеянного склероза // Там же. — С. 3—7.
52. Завалишин И. А., Шмидт Т. Е., Яхно Н. и др. Копаксон в лечении больных с рассеянным склерозом // Там же. — С. 19—22.
53. Волошина Н. П., Шестопалова Л. Ф., Негреба Т. В. и др. Копаксон в лікуванні хворих на розсіяний склероз // Український вісник психоневрології. — 2002. — Т. 10, вип. 2 (31). — С. 199—202.
54. Ричард А. Радик, Дональд Е. Гудкин. Терапия рассеянного склероза — М.: Дуниц. — Лондон, 2000. — 573 с.
55. Шмидт Т. Е. Лечение рассеянного склероза // Русский медицинский журнал. — 2001. — Т. 9, № 7—8. — С. 322—328.
56. Лисич-Вильямсон К. А., Плокер Г. Л. Терапия ремиттирующего рассеянного склероза. Определение роли интерферона бета-1 для подкожного введения // Український медичний часопис. — К., 2002. — № 3. — С. 56—76.
57. Sanchez-Ramos J., Song S., Cardozo-Pelaez F. et al. Adult bone marrow stromal cells differentiate into neural cells in vitro // Experimental Neurology. — 2000. V. 164. — № 2. — P. 247—256.
58. Prockop D. J., Azizi S. A., Phinney D. G., Kopen G. C., Schwarz E. J. Potential use of marrow stromal cells as therapeutic vectors for diseases of the central nervous system // Prog. Brain Research. — 2000. — V. 128. — P. 293—297.
59. Woodbury D., Schwarz E. J., Prockop D. J., Black I. B. Adult rat and human bone marrow stromal cells differentiate into neurons // Journal Neuroscience Research. — 2000. — V. 61. — № 4. — P. 364—370.
60. Неретин В. Я., Ганнушкина И. В., Жирнова И. Г. и др. Динамика иммунологических показателей при лечении больных рассеянным склерозом преднизолоном в сочетании с плазмаферезом // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1988. — № 2. — С. 17—21.
61. Негреба Т. В. Клиническая эффективность гормональной терапии при рецидивирующем течении рассеянного склероза // Український вісник психоневрології. — Т. 11, вип. 4 (37). — 2003. — С. 26—28.
62. Коломенская Е. А., Андреева И. И., Ибрагимова Г. В. и др. Эффективность и побочные явления применения кортикостероидных препаратов в больших дозах через день // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1983. — № 4. — С. 531—536.
63. Неретин В. Я., Кирьяков В. А., Сапфирова В. А. Применение кортикостероидов в комплексной терапии неврологических заболеваний // Там же. — 1991. — № 2. — С. 103—107.
64. Волошина Н. П., Васильовський В. В., Микулинський Ю. Е., Щегельская Е. А. Аутотерапия стромальными клетками костного мозга (КСКМ), индуцированными в нервные клетки, у больных с прогрессивными формами рассеянного склероза // 3-й Российский Конгресс по патофизиологии с международным участием «Дисрегуляторная патология органов и систем (экспериментальная и клиническая патофизиология)»: Тез. докл. — М., 2004. — С. 222—223.
65. «Спосіб лікування хворих на розсіяний склероз» від 02.10.2003, Київ, Укрпатент, шифр НДР: АМН РС 03, назва НДР «Розробити нові технології лікування розсіяного склерозу в експерименті та в клініці». Автори патенту: керівник відділу нейроінфекцій та патології ВНС, д-р мед. наук, проф. Волошина Н. П., ст. наук. співробіт., канд. мед. наук Васильовський В. В. Україна (19) UA, (11) 68711 А «Спосіб лікування хворих на розсіяний склероз»
66. «Спосіб лікування хворих на розсіяний склероз з прогресивним перебігом» МПК7 А61В5/00 Україна (19) UA, (11) 68758 А від 02.11.2003, Київ, Укрпатент, шифр НДР: АМН РС 03, назва НДР «Розробити нові технології лікування розсіяного склерозу в експерименті та в клініці». Автори патенту: керівник відділу нейроінфекцій та патології ВНС, д-р мед. наук, проф. Волошина Н. П., ст. наук. співробіт., канд. мед. наук Васильовський В. В.
67. Жирнова И. Г., Ганнушкина И. В., Лабунская Д. А. и др. Иммунологические показатели и эффективность плазмафереза // Нейроиммунология, нейроинфекция, нейроимидж: Матер. конф. — СПб., 1995. — С. 43—45.
68. Анастасиев В. В. Иммуноглобулин для внутривенного введения. — Нижний Новгород, 2000. — 166 с.
69. Sorensen P. S., Wanscher B. et al. Intravenous immunoglobulin reduces MRI activity in relapsing multiple sclerosis // Neurology. — 1998. — Vol. 50. — P. 1273—1284.
70. H. Link Immunoglobulin G and low molecular weight proteins in human cerebrospinal fluid chemical and immunological characterization with special reference to multiple sclerosis // Acta Neurol. Scand. — 1967. — Vol. 43, Suppl 28. — P. 1—136
71. Одинак М. М., Бисага Г. Н., Зарубина И. В. Новые подходы к антиоксидантной терапии при рассеянном склерозе // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2002. — № 2. — С. 72—75.
72. Колєндо О. О. Застосування берлітіону та неомідантану в комплексному лікуванні хворих на РС з проявами втоми // Український вісник психоневрології. — 2004. — Т. 12, вип. 2 (39). — С. 38—41.
73. Віничук С. М., Донченко Г. В., Копчак О. О. та співавт. Ефективність Берлітіону у лікуванні хворих на розсіяний склероз із втомою та його вплив на стан прооксидантно-антиоксидантної рівноваги // Український медичний часопис. — 2004. — 5/43 IX—X. — С. 36—42.
74. Колєндо О. О. Застосування Берлітіону та Неомідантану в комплексному лікуванні хворих на розсіяний склероз з проявами втоми // Представництво фірми Berlin-Chemie в Україні. — 2003. — 4 с.
75. Одинак М. М., Бисага Г. Н., Зарубина И. В. Новые подходы к антиоксидантной терапии при рассеянном склерозе // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, прил. к журналу: Рассеянный склероз. — 2002. — № 1. — С. 72—75.
76. Волошина Н. П., Васильовський В. В., Черненко М. Е. Застосування препарату мітоксантрон у терапії хворих із прогресивним типом перебігу розсіяного склерозу // Український вісник психоневрології. — 2005. — Т. 13, вип. 3 (44). — С. 53—55.
77. Шмидт Т. Е., Яхно Н. Н. Рассеянный склероз. — М.: Медицина, 2003. — 160 с.
78. Шварц Г. Я. Фармакоэкономическое обоснование применения лекарственных препаратов превентивного ряда в лечении больных рассеянным склерозом // Неврологический журнал. — 2001. — Т. 6, № 1. — С. 43—47.
79. Andlin-Sobocki P., Jonsson B., Wittchen H.-U., Olesen J. Cost of disorders of the brain in Europe // European Journal of Neurology. — 2005, 12 (Suppl.). — P. 1—27.

Надійшла до редакції 05.02.2007 р.

П. В. Волошин, Н. П. Волошина, В. Й. Тайцлін, А. Г. Лещенко, Л. Ф. Шестопалова, Т. І. Негрич, Т. В. Негреба, І. Л. Левченко, В. В. Васильовський, Л. І. Дяченко, Г. Д. Перцев, С. В. Фєдосєєв, Т. М. Ткачова, М. Є. Черненко, Є. Є. Гант, В. А. Кожевнікова

Розсіяний склероз в Україні: розповсюдженість, перебіг, прогноз, лікування, фармакоєкономіка

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

У роботі був проведений комплексний аналіз поширеності розсіяного склерозу (РС) у різних регіонах України. Виявлені чинники ризику, які передують клінічній маніфестації дебюту. Подані різні варіанти дебютів при різних типах перебігу розсіяного склерозу в західному та східному регіонах України, що простежили на моделях Харківської і Львівської області. Дана характеристика рецидивів різного ступеня важкості при рецидивуючому перебігу РС. Виявлені різні варіанти перебігу етапів прогресування (поступально-прогресуючий, рецидивуюче-прогресуючий, неухильний) при первинно- та вторинно-прогресивному перебігу РС, що відрізняються своїми механізмами формування. Виділені критерії сприятливого, несприятливого та невизначеного прогнозу для різних типів перебігу РС. Дана клініко-патогенетична характеристика різних типів перебігу РС з урахуванням психологічних, нейровізуалізаційних, нейрофізіологічних та імунологічних методів дослідження. Обґрунтовано застосування нових оригінальних технологій лікування РС (аутотрансплантація стромальних клітин кісткового мозку та ендоліомбальне введення глюкокортикоїдів) і розроблені підходи до диференційованого застосування сучасних методів патогенетичної терапії з урахуванням стадії активності і типу перебігу демієлінізуючого процесу. Проведено фармакоєкономічне обґрунтування лікування хворих на РС, включаючи препарати превентивної дії.

P. V. Voloshyn, N. P. Voloshyna, V. J. Tayclin, A. G. Leshchenko, L. F. Shestopalova, T. I. Negrich, T. V. Negreba, I. L. Levchenko, V. V. Vasylovsky, L. I. Diachenko, G. D. Pertsev, S. V. Fedoseev, T. N. Tkacheva, M. E. Chernenko, E. E. Gant, V. A. Kozhevnikova

Multiple sclerosis in Ukraine: the prevalence, course, prognosis, treatment, farmakoeconomy

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

In the work it was carried out the complex analysis of prevalence of multiple sclerosis in different regions of Ukraine. There were revealed the factors of risk which were preceding the clinical manifestation of debut. There were presented various types of debuts with different courses of multiple sclerosis in western and eastern regions of Ukraine on the models of Kharkiv and Lviv regions. It was given characteristics of relapses of different degrees with relapsing course of multiple sclerosis. There were revealed different types of progressing stages (progressive, relapsing, steady) with the primary- and secondary-progressive courses which were differed from each other by their mechanisms of formation. The criterions of favorable, unfavorable and indefinite prognosis for different courses of multiple sclerosis were picked out. It was given clinical and pathogenetic description of different courses of multiple sclerosis according to the psychological, neurovisual, neurophysiologic and immunological methods of research. It was grounded the application of the new original technologies of the medical treatment of multiple sclerosis (autotransplantation of stromal cells and endolumbal introduction of glucocorticoids), there were developed approaches for the differentiated application of modern methods of pathogenetic therapy taking into account the stage of activity and type of course of the demyelinating process. The farmakoeconomical ground of medical treatment of the patients with multiple sclerosis was conducted, including the preparations of the preventive action.



УДК 616.89-02-07-082

Н. А. Марута, д-р мед. наук, проф., зав. отд. неврозов и пограничных состояний

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

ПЕРВЫЙ ЭПИЗОД ПСИХОЗА (ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ ПОМОЩИ)

Оптимизация исходов психических расстройств направлена на преодоление явлений стигматизации общества, углубленный анализ механизмов их формирования с интеграцией биологических, психоаналитических и социальных теорий, раннее лечение пациента на начальных этапах заболевания, использование современных психофармакологических средств с активной реинтеграцией пациента в общество. Важное значение в терапии всех психозов, включая шизофрению, имеет оказание помощи при первом психотическом эпизоде, что обусловлено двумя следующими факторами.

Во-первых, терапевтический ответ на терапию при первом эпизоде психоза (ПЭП) характеризуется высоким удельным весом пациентов, положительно реагирующих на терапию, возможностью применения более низких доз медикаментов, меньшей вероятностью развития экстрапирамидных симптомов, возможностью проведения длительного курса терапии [6, 20].

Во-вторых, установлено, что ранняя стадия, следующая после ПЭП, является решающим периодом, влияющим на долговременное течение заболевания. В этот период у заболевших и членов их семей возникают неблагоприятные психотические реакции на психоз и условия его лечения [12].

Поэтому своевременное и эффективное вмешательство в психоз на этапе его первого эпизода может существенно изменить течение заболевания и его исходы.

Стратегия такого вмешательства основывается на следующих принципах:

- 1) ранняя диагностика начальных проявлений патологического процесса;
- 2) раннее начало терапии, которое предотвращает вредные биологические воздействия на мозг и предупреждает социальные последствия психоза;

3) создание у больных психологической установки на лечение и реабилитацию;

4) разработка индивидуальной тактики лечения (медикаментозного и немедикаментозного);

5) ранняя реабилитация, направленная на реинтеграцию больного в общественную жизнь.

Концепция раннего вмешательства в ПЭП включает не только использование современных принципов диагностики, терапии, профилактики этого состояния, но и предусматривает выявление и анализ продромальных симптомов ПЭП. Важная роль в изучении продрома психозов в целом, и шизофрении в частности, принадлежит отечественным психиатрам, которые определяют продром шизофрении как первые, начальные, нерезко выраженные, стертые, атипичные, эпизодически появляющиеся, не связанные с соматическими, травматическими, психогенными и другими факторами симптомы, которые по клинике соответствуют проявлениям шизофрении, в дальнейшем «звучат» в манифесте и не приводят пациента в поле зрения психиатра [5].

Клиника продромального периода, шизофрения проявляется сочетанием отдельных психопатологических проявлений и измененных характерологических особенностей. К таким психопатологическим проявлениям относятся:

- 1) нарушения мышления (динамические, структурные, семантические);
- 2) эффекторно-волевые нарушения (немотивированные поступки, двигательное возбуждение);
- 3) эмоциональные расстройства (немотивированные страхи, недоброжелательное отношение к близким);
- 4) расстройства восприятия (иллюзии, метаморфозии, зрительные галлюцинации).

Измененные характерологические особенности включают заострение имеющихся преморбидных черт: апатия, замкнутость, безынициативность, пассивная подчиняемость.

Исследования, посвященные изучению течения продромального периода шизофрении и его взаимосвязи с манифестом, показывают, что патологический процесс может проявляться в трех вариантах:

- 1) отсутствие проявлений между продромом и манифестом;
- 2) наличие характерологических или психопатологических изменений между продромом и манифестом, не приводящих к госпитализации;
- 3) нарастание симптоматики («врастание продрома в манифест»).

Оценка продромального периода у больных шизофренией должна проводиться с учетом определенных его характеристик. К таким характеристикам относятся: слабая преморбидная регуляция, преобладание психиатрических диагнозов в анамнезе, снижение социального функционирования и нарушения в памяти, выявляемые с помощью тестов [22].

Возвращаясь к проблемам ранней интервенции ПЭП, следует отметить, что большинство исследователей проблемы обращают внимание на ряд сложных и дискуссионных вопросов, которые затрудняют оказание своевременной и адекватной помощи данному контингенту пациентов, а именно: трудности определения специфических признаков психоза; отсутствие стандартизированных инструментов для определения факторов риска; споры по поводу длительности вмешательства; этические проблемы; необходимость создания центров и разработки программ ранней интервенции [19, 25].

Проведенные нами исследования показали, что диагностика первого эпизода шизофрении (ПЭШ) должна проводиться с учетом детального анализа предболезненных факторов и болезненных проявлений. К первым относят:

1. Пре- и постнатальные факторы:
 - инфекции, которые возникли во время беременности;
 - пренатальное лишение питательных веществ;
 - перенесенные матерью психологические стрессы;
 - родовые осложнения (гипоксия).
2. Наследственная отягощенность:
 - психическими заболеваниями;
 - алкоголизмом.
3. Хронические инфекции и черепно-мозговые травмы в предболезненный период [3].

Болезненные симптомы при ПЭШ проявляются во многих сферах психической деятельности (восприятия и ощущений, мышления, эмоциональной и эффекторно-волевой). К наиболее часто встречающимся симптомам у пациентов с ПЭШ относятся: отсутствие инсайта (осознания своего психического состояния) — 97 %; слуховые галлюцинации — 74 %; идеи отношения — 70 %; подозрительность — 66 %; голоса, разговаривающие с больным — 65 %; бредовое настроение — 64 %; бред преследования — 64 %; отчуждение мыслей — 52 %; звучание мыслей — 50 % [6, 13].

Преобладание негативной симптоматики у лиц с ПЭШ в виде аффективной уплощенности, алогичности, апатии, ангедонии, асоциальности и нарушенного внимания является предиктором слабой восприимчивости к терапии.

Особое место в клинике ПЭШ принадлежит депрессивным расстройствам.

Получены данные, свидетельствующие о том, что депрессии при ПЭШ сочетаются с плохим исходом, плохим социальным функционированием, частыми обострениями и повторными госпитализациями [11].

Согласно проведенным исследованиям, пациенты с постоянными негативными симптомами при ПЭШ имеют большую длительность нелеченного психоза, «слабую преморбидную приспособляемость» в раннем и позднем подростковом возрасте, высокий уровень эмоциональной уплощенности в начальном периоде [23].

При ПЭШ часто обнаруживается и неврологическая симптоматика. У больных с ПЭШ эта симптоматика является показателем как генетической предрасположенности, так и психопатологических проявлений и варьирует в зависимости от клинического течения. Неврологические проявления в меньшей степени выражены при качественной ремиссии у лиц, соблюдающих схемы приема лекарственных препаратов. По мнению авторов [8] неврологическая симптоматика и ее динамика у пациентов с ПЭШ может рассматриваться в качестве предикторов исхода заболевания.

Основными принципами реабилитации больных с ПЭШ являются: медикаментозная терапия, основание лечебного сообщества, образовательные программы для пациентов и их семей, когнитивный тренинг, когнитивная бихевиоральная терапия, тренинг социальных навыков, участие широкого круга специалистов в проведении реабилитации [21, 23].

Современные медикаментозные стратегии лечения пациентов с ПЭШ содержат рекомендации по преимущественному применению атипичных антипсихотиков, что обусловлено следующими данными: атипичные нейролептики влияют на позитивные, негативные и когнитивные симптомы, улучшают когнитивность, способствуют уменьшению экстрапирамидных симптомов, что приводит к улучшению комплайенса, не вызывают депрессивных расстройств, улучшают качество жизни. Ограниченные возможности традиционных нейролептиков должны прогнозироваться и предусматриваться при создании лечебно-реабилитационных программ. Аргументом при переводе с типичного на атипичный нейролептик являются явные преимущества последнего [14, 16, 26].

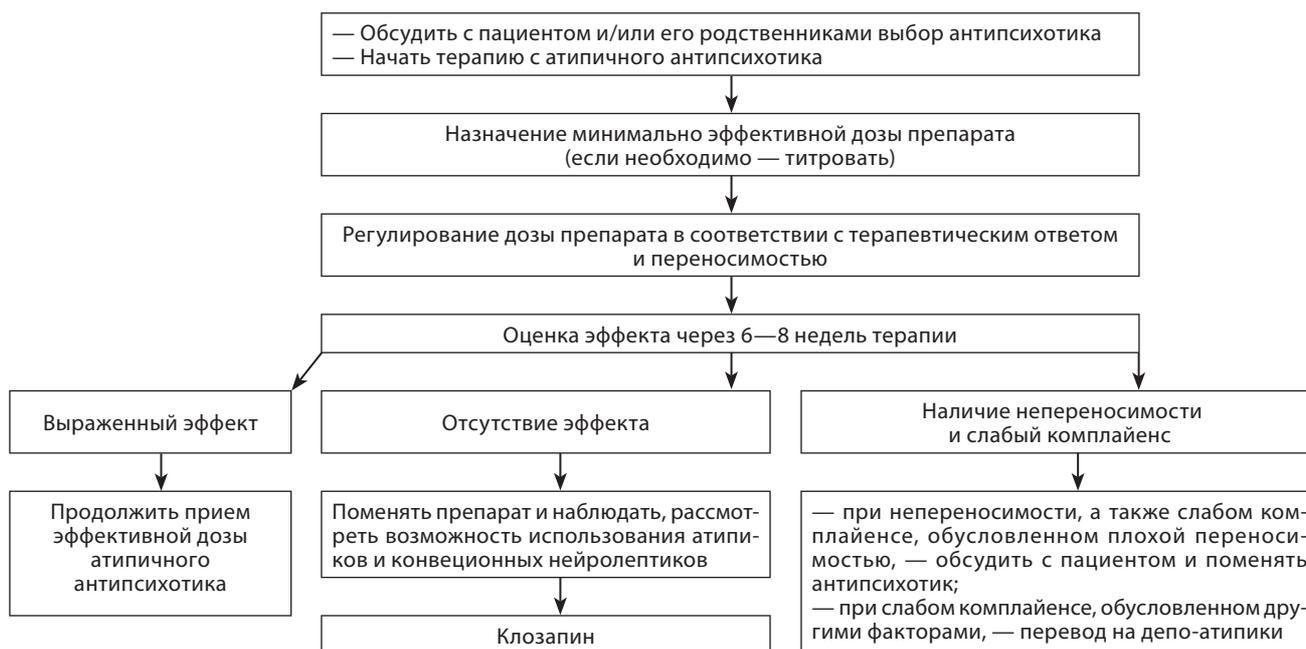
В современных рекомендациях подчеркивается, что выбор антипсихотика должен быть обсужден с пациентом и/или его родственниками. Атипичные антипсихотики при этом рассматриваются в качестве препаратов первой линии. Пациенты, не дающие терапевтического ответа на два последовательно назначенных антипсихотика (один из которых атипичный), должны быть переведены на клозапин.

Депонированные препараты назначаются в случае, когда нарушается приверженность терапии. Типичные и атипичные нейролептики не назначаются совместно (исключением является ситуация замены препарата) [24].

Алгоритм фармакологического лечения пациентов с ПЭШ представлен на схеме.

Важной проблемой терапии и реабилитации пациентов с ПЭШ является их приверженность (комплаентность) терапии. В настоящее время установлено, что 50 % пациентов при ПЭШ — некомплаентны. К факторам, способствующим формированию

Алгоритм фармакологического лечения пациентов с ПЭШ



некомплаентности, при ПЭШ относят: молодой возраст; преобладание позитивных симптомов; «слабый» инсайт; когнитивный дефицит; частые обострения; социальная изоляция; побочные эффекты; негативное отношение к терапии и субъективный ответ на нее.

Формирование терапевтического альянса является первым этапом комплаентности, предиктором исходов психопатологической симптоматики и восстановления качества жизни пациентов [17].

Процесс этот достаточно сложен, что обусловлено явлениями стигматизации, негативными стереотипами, низким уровнем знаний о природе и терапии психических заболеваний. Разрабатываемые модели решения проблемы предполагают использование бригадной работы, сделать работу с клиентами индивидуальной, комплексной, преемственной, направленной на максимальное удовлетворение их потребностей [10].

В реабилитации пациентов с ПЭП важная роль принадлежит психообразованию, целями которого являются: эмоциональная поддержка в ситуации, когда пациент узнает о своем заболевании; модификация жизненных планов; улучшение комплаенса.

В качестве мишеней психообразовательных программ выступают достижение эмоционального облегчения и создание возможности длительного лечения и наблюдения.

Психотерапия пациентов с ПЭП направлена на оптимизацию отношений с микросоциумом, понимание болезни и симптомов, тренинг когнитивных и социальных навыков, устранение коморбидных состояний (депрессия, тревога, зависимости). Целью семейной психотерапии у пациентов с ПЭП является облегчение чувства утраты и отрицательных переживаний у членов таких семей в процессе ухода за больным в ранней стадии психоза, что формирует «теплый климат» в семье, устраняет враждебность и агрессию.

Проведение всего комплекса реабилитационных мероприятий у больных с ПЭП неразрывно связано с решением задачи предотвращения рецидива и терапевтической резистентности, что позволило бы

существенно изменить отдаленный исход психоза за счет ограничения нейротоксического действия активного психоза [6, 7].

В стратегиях предупреждения рецидива основой является ограничение стрессоров и факторов, усиливающих «уязвимость» индивида, что обеспечивается с помощью психотерапии (семейной, когнитивной), психообразовательных программ и фармакотерапии [27].

Для предотвращения терапевтической резистентности необходима разработка системы ее раннего определения, применения фармакотерапии и когнитивно-бихевиоральной терапии [15].

Путь пациента с ПЭП к медицинской помощи может оказаться длинным и психотравмирующим, при этом большинство лиц имеют активную психотическую симптоматику в течение одного-двух лет до начала лечения [19].

Длительное течение психоза без лечения связано с неэффективным обращением за помощью множеством психотравмирующих факторов, с которыми встретился человек на этом пути, действие которых обусловлено стигматизацией. Поэтому стратегия организации помощи больным с ПЭП является определяющим в формировании рабочего альянса и последующего комплаенса. Эта стратегия базируется на взаимодействии первичного звена медицинской помощи с психиатрической службой. Опыт проведения такой работы свидетельствует о том, что наиболее результативным инструментом реализации такого взаимодействия является внедрение стандартов связи между службами и их контроля [9].

Обобщая представленные данные, необходимо подчеркнуть, что первый эпизод психоза является периодом активного течения заболевания, в котором закладывается прогноз будущих рецидивов и степени нарушения социального функционирования. ПЭП, как правило, предшествует длительному периоду нелеченного психоза, сокращение которого коррелирует с более благоприятными исходами заболевания.

Лечение и реабилитация больных с ПЭП должны быть нацелены на раннее начало воздействий, формирование рабочего альянса, привлечение семьи и общества к оказанию помощи.

На наш взгляд достаточно разработанными аспектами проблемы являются вопросы психофармакологии и психообразования пациентов с ПЭП. В то же время ряд проблем требуют своего разрешения. К ним следует отнести:

1. этические проблемы (диагностика и терапия продрома, информация больного и родственников о впервые поставленном диагнозе);

2. организационные (взаимодействие с врачами первичной сети в плане выявления, диагностики и терапии больных с ПЭП; создание центров раннего вмешательства, предназначенных для лечения и реабилитации лиц с ПЭП);

3. диагностические (совершенствование критериев диагностики ПЭП).

Вышеизложенное может быть реализовано в рамках государственных и региональных программ, отражающих участие государства в решении данной проблемы.

Список литературы

1. Горбунова М. В., Будза В. Г. Применение программы тренинга когнитивных и социальных навыков у больных шизофренией в отделении первого психотического эпизода. В кн.: Матер. XIV съезда психиатров России. — М., 2005. — С. 48.
2. Дороднова А. С. Оценка эффективности помощи больным в клинике первого психотического эпизода по сравнению с традиционными подходами. — Там же. — С. 51.
3. Марута Н. О., Бачериков А. М. Перший епізод шизофренії (сучасні принципи діагностики та лікування): Методичні рекомендації. — Харків, 2001. — 20 с.
4. Марута Н. А., Бачериков А. Н. Особенности манифеста различных форм шизофрении (диагностика и принципы терапии) // Международный медицинский журнал. — Т. 8, № 1—2. — 2002. — Харьков. — С. 46—52.
5. Стрельцова Н. И. Начало и развитие шизофрении и их значение для клиники (клинико-патологическое исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Харьков, 1965. — С. 25.
6. Gaebel W., Riesbeck M. Results of the German Research Network of schizophrenia (GRNS): prodrome-based treatment in first episode schizophrenia. In abstract book of 15th AEP Congress, Madrid, 2007. — P. 76.
7. El-Ade M., Burke J., Little K. First Episode Psychosis: Primary care experience and implications to service development. — Ibid. — P. 80.
8. Bachmann S., Bottmer C., Shroder J. Neurological soft Signus in First Episode Schizophrenia: a follow-up study // Amer. Journal of Psychiatry. — 2005. — Vol. 162. — P. 2337—2343.
9. Bindman, J., Johnson, S., Wright, S. et al. Integration between primary and secondary services in the care of the severely mentally ill: patients' and general practitioners' views // British Journal of Psychiatry. — 1997. — Vol. 171. — P. 169—174.
10. Birchwood M., Spencer E. Psychotherapies for schizophrenia: a review. In: Schizophrenia (eds. M. Maj & N. Sartorius), 1999. — P. 146—214.
11. Bogetto F., Rossa P. Depression and quality of life in the early course of schizophrenia / In book of abstracts of international congress of WPA «Treatment in psychiatry: an update», 2004. — Florence, Italy. — P. 163
12. Chanen, A., McCarthy, E. et al. Posttraumatic stress disorder following recent-onset psychosis // Journal of Nervous and Mental Disease, 1991. — Vol. 197. — P. 253—258.
13. Crow, T. J., MacMillan, J. E., Johnson, A. L. et al. The Northwick Park study of first episodes of schizophrenia. A randomized controlled trial of prophylactic neuroleptic treatment // British Journal of Psychiatry, 1986. — Vol. 148. — P. 120—127.
14. Emsley R. A. Risperidone in the treatment of first episode psychotic patients: a double-blind multicenter study // Schizophrenia Bulletin. — 1999. — Vol. 25. — P. 721—729.
15. Emsley R. Strategies of acute drug treatment in first episode schizophrenia / In book of abstracts of international congress of WPA «Treatment in psychiatry: an update», 2004. — Florence, Italy. — P. 58.
16. Fllschhacker W. W. Long-term drud treatment in first episode schizophrenia / Ibid. — P. 58.
17. Frank, A. F. & Gunderson, J. G. The role of the therapeutic alliance in the treatment of schizophrenia: relationship to course and outcome // Archives of General Psychiatry. — 1990. — Vol. 47. — P. 228—236.
18. Galeazzi G. M., Elkins K., Rigatelli M. Problems of early intervention in psychosis / In book of abstracts of international congress of WPA «Treatment in psychiatry: an update». — Florence, Italy, 2004. — P. 163.
19. Larsen T. K., McGlashan T. H., Moe L. C. First episode schizophrenia. Early course parameters // Schizophrenia Bulletin. — 1996. — Vol. 22. — P. 241—256.
20. Lieberman J., Jody D., Geisler S. et al. Time course and biologic correlates of treatment response in first episode schizophrenia // Archives of General Psychiatry. — 1993. — Vol. 50. — P. 369—376.
21. Lincoln C. V., McGorry P. D. Who cares? Pathways to psychiatric care for young people experiencing a first episode of psychosis // Psychiatric Services. — 1995. — Vol. 46. — P. 1166—1171.
22. McFarlane C., Patton G. C. et al. The prevalence of prodromal features of schizophrenia in adolescence: a preliminary survey // Acta Psychiatrica Scandinavica. — 1995. — Vol. 92. — P. 241—249.
23. McGorry P. Early psychosis: detection and intervention / In book of abstracts of international congress of WPA «Treatment in psychiatry: an update», 2004. — Florence, Italy. — P. 1
24. National Institute of Clinical Excellence. Guidelines of the use of newer (atypical) antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia. Health Technology Appraisal. — № 43. — Nice, London, 2002.
25. Orsucci F., Marza M., Risio S. D. Early psychosis: prevention and rehabilitation / In book of abstracts of international congress of WPA «Treatment in psychiatry: an update», 2004. — Florence, Italy. — P. 163
26. Remington G., Kapur S., Zipursky R. B. Pharmacotherapy of first episode schizophrenia // British Journal of Psychiatry. — 1998. — Vol. 172 (suppl. 33). — P. 66—70.
27. Todd P., Jackson C. Early intervention in psychosis // Ibid. — 1998. — Vol. 111 (suppl. 33). — P. 53—59.

Надійшла до редакції 12.01.2007 р.

H. О. Марута

Перший епізод психозу (діагностика, лікування, організація допомоги)

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

На підставі проведених досліджень в роботі показано, що перший епізод психозу є періодом активного перебігу захворювання, в якому закладаються прогноз майбутніх рецидивів та ступеня порушення соціального функціонування. Першому епізоду психозу, як правило, передує тривалий період нелікованого психозу, скорочення якого корелює з більш сприятливими результатами захворювання.

Організація допомоги хворим з першим психотичним епізодом передбачає ранній початок дій, формування робочого альянсу, залучення сім'ї та суспільства до надання допомоги.

N. A. Maruta

The first episode of psychosis (diagnosis, treatment, organization of health service)

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

On the base of investigations carried out in the article it is shown that the first episode of psychosis is a period of an active course of the disease.

In this period a prognosis of future recurrences and level of impairment of a social functioning is layed. Usually the first episode of psychosis is preceded by a long period of non-treated psychosis. A reduction of this period is correlated with better outcomes of the disease.

Organization of health service for patients with the first psychotic episode have to provide an early interventions, a formation of a working alliance, an involvement of the family and society in the service.



УДК: 616.831-005.1-07-036:616.133

Т. С. Мищенко, д-р мед. наук, проф., рук. отд. сосудистой патологии,
Е. В. Песоцкая, аспирант

Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины
(Харьков)

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Сосудистые заболевания головного мозга в настоящее время являются одной из главных причин смертности и инвалидизации населения планеты [1, 2]. Заболеваемость мозговым инсультом в мире постоянно увеличивается, а смертность в результате него составляет 10 % в структуре общей смертности населения планеты [1]. Ведущими причинами развития мозгового инсульта являются атеросклероз, артериальная гипертензия, а также их сочетание. В последние годы во всем мире увеличилась распространенность атеросклероза и его исхода — атеротромбоза. Установлено, что у больных после 60 лет атеротромбоз уменьшает предполагаемую длительность жизни на 8—12 лет [1, 3]. 52 % населения земного шара умирают от клинических проявлений атеротромбоза, что в 2 раза превышает смертность от злокачественных новообразований и в 3 раза — вследствие инфекционных болезней.

Атеротромбоз определяется как генерализованное и прогрессирующее заболевание крупных артерий, которое характеризуется нагромождением липидов, воспалительных гладкомышечных клеток и внеклеточного матрикса в субэндотелиальном пространстве с последующим образованием тромбов. Патологические процессы, лежащие в основе атеротромбоза (формирование атеросклеротической бляшки, ее разрыв и тромбообразование), являются общими для разных бассейнов артериального русла. Развитие осложнений в одном сосудистом бассейне может быть предвестником сосудистых событий в других артериальных бассейнах в силу схожести патофизиологических процессов в артериальной стенке [4, 5]. Клинические проявления атеротромбоза со стороны головного мозга проявляются в виде острых ишемических нарушений мозгового кровообращения (мозговых инсультов и транзиторных ишемических атак).

В последние годы отмечается значительный прогресс в изучении патогенетических механизмов развития ишемических инсультов. В экономически развитых странах он составляет 80 % в общей структуре инсульта [1]. Также актуальна проблема ишемического инсульта в Украине, где ишемия в 3—4 раза встречается чаще геморрагии [2]. Одним из достижений последних лет в области ангионеврологии является теория гетерогенности ишемического инсульта. Наиболее распространенным подтипом является атеротромботический инсульт. На сегодняшний день частота его составляет 25—30 % в структуре ишемического инсульта [3].

По данным многих авторов причиной ишемических поражений головного мозга в 84—90 % является стеноз и окклюзия экстракраниальных отделов сосудов головного мозга, и чаще всего — бифуркации сонной артерии [4]. Поэтому изучение характера структурных

изменений сонных артерий является актуальной проблемой современной ангионеврологии.

С появлением ультразвуковых методов исследования представилась возможность проводить точную гемодинамическую и морфологическую оценку имеющегося поражения сосудов. Дуплексное сканирование позволяет определить морфологию атеросклеротической бляшки, увидеть внутри нее кровоизлияние, степень кальцинирования. Определенный интерес представляет изучение толщины комплекса «интима-медиа» как одного из маркеров раннего атеросклеротического поражения сосудистой стенки [5]. Уплотнение комплекса «интима-медиа» не только отражает местные изменения, главным образом общей сонной артерии, но также свидетельствует о генерализации атеросклероза. В настоящее время существует ограниченное количество данных относительно взаимосвязи утолщения комплекса «интима-медиа» сонной артерии и риска развития будущих сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Атеросклероз может рассматриваться как постепенный процесс от утолщения комплекса «интима-медиа» к образованию бляшки [7, 8].

Целью нашей работы явилось изучение клинических особенностей течения атеротромботического инсульта, выявление структурно-функциональных изменений сонных артерий у больных, перенесших атеротромботический инсульт, выявление группы лиц, подлежащих оперативному лечению.

Для решения поставленной задачи нами было обследовано и проанализировано по данным медицинской документации 185 больных (71 % мужчины, 29 % — женщины) в возрасте от 45 до 78 лет, перенесших ишемический инсульт в каротидном бассейне. У 48 % больных инсульт развился в левом полушарии головного мозга, у 52 % — в правом.

Из всех обследованных больных нами было отобрано 65 пациентов, у которых был диагностирован атеротромботический инсульт. Критериями постановки диагноза служило постепенное нарастание симптомов до суток; развитие заболевания, как правило, в ночное время или в ранние утренние часы; наличие стеноза экстракраниальных сосудов более 50 %; размеры очага от 1,5 до 4 см; предшествующие транзиторные ишемические атаки; отсутствие кардиального источника эмболии и наличие других сердечно-сосудистых событий (перенесенный инфаркт миокарда, поражение периферических сосудов). 85 % больных обследовано в остром периоде инсульта, 15 % — в раннем и позднем восстановительном периодах. Оценка тяжести инсульта проводилась по Скандинавской шкале (сокращенный вариант). Большинство составляли пациенты со средней и легкой степенью тяжести (14—16 баллов).

Всем больным проводилось тщательное клинико-неврологическое обследование по специально разработанной карте.

Оценка состояния сонных артерий проводилась путем дуплексного сканирования с цветным доплеровским картированием на аппарате Sigma iris 880 CE CD (Франция Д998г). Особое внимание уделялось выявлению патологической извитости (кинкинга), стенозов, окклюзии. Проводилось исследование локальных изменений сосудистой стенки, толщины комплекса «интима-медиа». С этой целью применялся кольцевой секторный датчик с электронной кольцевой фазированной решеткой частотой 7,5 МГц. Измерение просвета проводилось в дуплексном режиме с цветным доплеровским картированием потоков. Комплекс «интима-медиа» измерялся в В-режиме. Измерения проводились в общей сонной артерии на 1,5—2 см ниже бифуркации. Датчик устанавливался на боковой поверхности шеи в проекции сонной артерии.

В связи с важной ролью морфологии атеросклеротической бляшки в патогенезе развития атеротромботического инсульта акцент в исследовании был сделан на изучение особенностей структуры бляшки. Известно, что бляшки с тенденцией к распаду имеют повышенный риск эмболизации или тромбоза внутренней сонной артерии с последующими неврологическими нарушениями ишемического характера [9]. На сегодняшний день применение дуплексного сканирования с цветным картированием потоков является оптимальным методом диагностики структуры бляшки. O'Holleran с соавторами предположил, что каротидные бляшки с «мягкими» ультразвуковыми характеристиками чаще соответствуют поражениям, содержащим внутривенные кровоизлияния или включения липидов, и в большей степени способствуют развитию инсульта, чем «плотные», состоящие из фиброзной ткани. Кроме того, бляшки, имеющие ультразвуковые признаки содержания кальция, имеют наименьший риск последующего развития инсульта или транзиторных ишемических атак. Для характеристики структуры атеросклеротической бляшки мы руководствовались современной классификацией ультразвуковых признаков, объединяющей данные авторов (Gray-Weale A. C. et al., 1988; Belkaro G. et al., 1993; Gaunt M. et al., 1996; Reilly L. M. et al., 1983; Nikolaidis A. N. et al., 1995). Согласно этой классификации мы различали следующие типы бляшек:

- 1 тип: однородная эхонегативная (мягкая гомогенная бляшка);
- 2 тип: преимущественно эхонегативная (гетерогенная бляшка);
- 3 тип: преобладающая эхопозитивная (гетерогенная бляшка);
- 4 тип: однородная эхопозитивная бляшка (плотная гетерогенная бляшка);
- 5 тип: неклассифицируемая вследствие выраженного кальциноза и акустических теней (твердая кальцинированная бляшка).

По характеру поверхности мы выделяли следующие виды бляшек: гладкая, неровная, изъязвленная, изъязвленная с тромбозом, тромбоз без изъязвления.

Клинико-неврологическое обследование позволило установить у обследованных больных среднюю и легкую степень тяжести ишемического инсульта согласно Скандинавской шкале (14—16 баллов). У 7,6 % больных инсульту предшествовали транзиторные

ишемические атаки в каротидном бассейне, у 13,4 % пациентов в анамнезе был перенесенный инфаркт миокарда (давностью от 2 до 13 лет), у 15 % имело место поражение периферических сосудов. 52 % больных курили, у 76 % отмечалась гиперлипидемия. У 80 % пациентов мы наблюдали сочетание нескольких факторов риска (гиперлипидемия, перенесенный инфаркт миокарда, транзиторные ишемические атаки, поражение периферических сосудов, сахарный диабет). В клинической картине заболевания преобладали двигательные расстройства (гемипарезы), речевые нарушения (различные виды афазии, корковая дизартрия), у 31 % выявлялись экстрапирамидные нарушения, у 62 % — когнитивные расстройства.

Исследование магистральных сосудов показало следующие изменения сонных артерий: извитость над устьями внутренних сонных артерий у 85 %, диффузное уплотнение, кальциноз комплекса «интима-медиа» 73,3 %, стенозирование сонных (преимущественно внутренних сонных) артерий выявлено у 46,1 % больных, из них с гемодинамически значимым стенозом (более 70 %) — 17,3 %, с гемодинамически незначимым стенозом (менее 70 %) — 28,8 %. Гемодинамически значимая извитость сонных артерий была выявлена у 7,7 % обследованных больных. У 70 % больных были выявлены атеросклеротические бляшки и утолщение комплекса «интима-медиа» от 1,1 до 2,5 мм. У 57 % больных были обнаружены нестабильные атеросклеротические бляшки, у 43 % — кальцинированные. У большинства больных (около 60 %) выявленные гипо- и гиперэхогенные атеросклеротические бляшки локализовались в области бифуркации общей сонной артерии.

Клинико-неврологические данные, а также результаты доплерографического исследования послужили основанием для направления пациентов на консультацию к ангиохирургам. Из больных с атеротромботическим инсультом 34 (52 %) произведена каротидная эндартерэктомия. Показаниями к оперативному лечению у 31 пациента явилось наличие гемодинамически значимого стеноза (более 70 %), у 3 пациентов — нестабильная изъязвленная атеросклеротическая бляшка. Возраст прооперированных больных — от 43 до 77 лет. Из них мужчин было — 31, женщин — 3. 60 % больных выписаны с хорошим регрессом неврологической симптоматики.

В результате проведенного исследования определены основные патогенетические механизмы атеротромботического инсульта. Ими являются: гемодинамический механизм, который заключается в редуцированном кровотоке (т. е. снижение скорости последнего дистальнее стеноза) и механизм артерио-артериальной эмболии. Под действием гемодинамической волны, которая возникает, как правило, вследствие повышения артериального давления, происходит разрушение атеросклеротической бляшки и попадание эмболов в собственно мозговые артерии. Эти механизмы взаимосвязаны и дополняют друг друга. Показано, что развитие атеротромботических нарушений мозгового кровообращения в основном зависит от строения атеросклеротических бляшек и, в меньшей мере — от степени каротидного стеноза. Установлена взаимосвязь утолщения комплекса «интима-медиа» внутренней сонной артерии со строением атеросклеротической бляшки, степенью каротидного стеноза, уровнем общего холестерина, коронарным атеросклерозом.

Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы.

1. Больные с утолщением комплекса «интима-медиа» относятся к группе высокого риска развития инсульта и подлежат динамическому наблюдению, а также, при наличии атеросклеротической бляшки — хирургической коррекции (каротидной эндартерэктомии), что позволит предотвратить развитие инсульта.

2. Проведенное исследование показало, что атеротромботический инсульт чаще развивается у пациентов с сочетанным поражением сонных артерий. Наиболее широко встречается сочетание нестабильной атеросклеротической бляшки, извитости, утолщения комплекса «интима-медиа» и стеноза (гемодинамически значимого и незначимого).

3. У 70 % больных патология магистральных сосудов сопровождается наличием атеросклеротической бляшки. Наши данные подтверждают точку зрения, что в развитии инсульта особую роль играют не столько размеры бляшки, сколько ее структура. Благодаря дуплексному сканированию мы смогли определить морфологию атеросклеротической бляшки, что дает возможность дифференцированного подхода к каждому больному для определения тактики его лечения.

Список литературы

1. Де Фритас Г. Р., Богуславский Дж. (2001) Первичная профилактика инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, Инсульт (прил.) (вып.1). — С. 7—17.
2. Горбань С.М., Волошин П. В., Міщенко Т. С., Волошина Н. П. Нові теоретичні та організаційні передумови боротьби з цереброваскулярною патологією // Український вісник психоневрології. — 1998. — Т. 6, вип. 2(17).
3. Верещагин Н. В. (2003) Гетерогенность инсульта: взгляд с позиций клинициста // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, Инсульт (прил.), вып. 9. — С. 8—9.
4. Покровский А. В. (2003) Первичная профилактика ишемического инсульта и возможности сосудистой хирургии // Там же. — С. 96—97.
5. Pignoli P, Tremoli E, Poli A. (1986) Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging // *Circulation*. — 74: 1399—1406.
6. Hodis H. N., Mack W. J., LaBree L. (1998) The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events // *Ann. Intern. Med.* — 128: 262—269.
7. Persson J., Formgren J, Israelsson B. (1994) Ultrasound-determined intima-media thickness and atherosclerosis: direct and indirect validation // *Arterioscler. Thromb.* 14: 261—264.
8. Bonithon-Kopp C., Touboul P. J., Berr C., Leroux C. (1996) Relation of intima-media thickness to atherosclerotic plaques in carotid arteries: the vascular aging (EVA) study // *Arterioscler. Thromb. Vase Biol.* — 16: 310—316.
9. Гавриленко А. В., Сандриков В. А., Скрылев СИ. и др. Выбор показаний к каротидной эндартерэктомии в зависимости от структуры атеросклеротической бляшки // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2001, № 4. — С. 11—19.

Надійшла до редакції 25.01.2007 р.

Т. С. Міщенко, О. В. Пісоцька

Патогенетичні механізми атеротромботичного інсульту

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

Робота присвячена визначенню ролі структурно-функціональних змін стінки внутрішньої сонної артерії у патогенезі атеротромботичного інсульту з розробкою лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на зниження ризику розвитку повторного мозкового інсульту. На підставі даних клінічних, комп'ютерно-томографічних, доплерографічних та біохімічних досліджень 98 хворих на ішемічний інсульт визначено основні фактори ризику. В роботі показано, що основними патогенетичними механізмами атеротромботичного інсульту є гемодинамічний механізм, який полягає у зниженні швидкості кровообігу дистальніше стенозу, та механізм артеріо-артеріальної емболії. Визначено і проаналізовано взаємозв'язок потовщення комплексу «інтима-медиа» внутрішньої сонної артерії зі ступенем каротидного стенозу, рівнем загального холестерину та коронарним атеросклерозом. Показано, що розвиток атеротромботичного інсульту меншою мірою залежить від ступеня стенозу внутрішньої сонної артерії, а в основному визначається особливостями будови атеросклеротичної бляшки. На основі результатів дослідження розроблено лікувально-профілактичні заходи, спрямовані на зниження ризику розвитку повторного мозкового інсульту.

T. S. Mishchenko, O. V. Pisots'ka

Pathogenetic mechanisms of atherothrombotic stroke

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

This work deals with determination of the role of structural functional changes of an internal carotid artery wall in pathogenesis of atherothrombotic stroke to of work out treatment and preventive measures directed to decrease the risk of development of recurrent cerebral stroke. On basis of clinical, CT, Doppler and biochemical examination data in 98 patients with atherothrombotic stroke we defined the main risk factors and added the diagnostic criteria of this subtype of stroke. The investigation carried out showed that the main pathogenetic mechanisms of development of atherothrombotic stroke are a hemodynamic one which lies in reduction of blood circulation distant by from the stenosis and a mechanism of arterio-arterial embolism. It was determined and analyzed correlation of thickening intima-media complex of internal carotid artery with structure of a level of carotid stenosis, a level of cholesterol and coronary atherosclerosis.

The data were obtained regarding the role of atherosclerotic plaque in the development of cerebral stroke. Mechanism of arterio-arterial embolism and development of neurologic symptoms was proved to primarily depend on atherosclerotic plaque structure.



УДК 616.89 (477)

В. С. Підкоритов, *д-р мед. наук, проф., зав. відділом клінічної, соціальної та дитячої психіатрії*

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

ПСИХІАТРІЯ В УКРАЇНІ — МИНУЛЕ, ТЕПЕРІШНЄ, МАЙБУТНЄ

Становлення сучасної психіатрії в Україні має довгу історію. Воно почалося в часи Київської Русі і мало два основні напрямки: перший — це розвиток т. з. «практичної психіатрії», тобто системи безпосереднього надання психіатричної допомоги населенню, другий — це виникнення і розвиток т. з. «наукової» психіатрії в сучасному її розумінні.

Вже «Уставом» Великого князя Київського Володимира (996 р.) передбачалося відкриття в містах держави спеціальних будинків і лікарень для осіб, яких в теперішньому розумінні можна вважати психічнохворими. Обов'язок щодо утримання притулків для цих хворих покладался на церкву, зокрема на Києво-Печерський монастир. В XI столітті лікування і догляд за психічнохворими в Київській Русі вже базується на певних правилах. Для них почали будувати т. з. «міцні» будівлі. В Уставі князя Ярослава Мудрого йдеться про недопущення розлучень, якщо чоловік або жінка захворіють психічно. В «Изборнику Святослава» (1073 р.) пропонується проводити спеціальне обстеження хлопців, яких беруть на військову службу, щодо їх можливої неправильної поведінки у минулому. Це виступало як запобіжний захід відносно призову до війська психічнохворих. В стародавніх документах є і згадки про лікування таких хворих. Так, в XI—XII ст. в Київській Русі набув поширення «Шестиднев Иоанна ексарха болгарського», за яким «хворим на буйство» заборонялось вживати їжу, що містить кров живих істот. Це можна вважати своєрідним лікувально-профілактичним заходом щодо психічних розладів. Пізніше, у XIV—XVI ст. в Україні утворювалися т. з. «братські шпиталі» та лікарні, в яких утримувалися і люди з психічними та поведінковими відхиленнями. Досить гуманно ставилися до психічнохворих і в часи Запорізької Січі та Українського Козацтва. В цей період особи з психічними розладами знаходили притулок у більшості знаних в Україні монастирів: в Максаківському, Межгірському, Лебединському, Самаро-Миколаївському та інших. Крім того, частина з них отримувала допомогу в Українських козацьких полках, які мали понад 600 т. з. «шпиталів». У більшості випадків такі «шпиталі» розташовувалися в звичайних селянських будинках і були настільки популярні в населенні, що в окремих місцевостях України вони функціонували аж до 1883 року [1—3].

У період XVII—XVIII століть в Україні формується більш наукове ставлення до психічнохворих і особливостей надання їм медичної допомоги. Набуває подальший розвиток вчення про психози та їх клінічні ознаки. З 1669 року шпиталізація т. з. «непокоїних хворих» регламентується законом як примусова. Обговорюється

закон «Про неосудність» психічнохворих. В 1690 році в судово-медичну практику була впроваджена психіатрична експертиза.

На початку XVIII ст. інститут козацьких «шпиталів» поступово занепадає. Провідна роль у нагляді та утриманні психічнохворих переходить до монастирів, які мають для них спеціальні приміщення. Звичайно психіатрична допомога надавалася в ті часи на досить низькому рівні [4].

В 1781 році на базі Максаківського монастиря Новгород-сіверської єпархії Чернігівської губернії першим в Україні було організовано спеціальний медичний заклад на 24 ліжка для лікування психічнохворих [5].

В 1796 році в м. Харкові було відкрито будинок для «позбавлених розуму», який в подальшому було перетворено в загальновідому в Україні психіатричну лікарню — Сабурову дачу [6]. В 1833 році в м. Чернівцях за рахунок благодійних внесків громадян була побудована перша на Буковині психіатрична лікарня. А в 1886 році на кошти, що були отримані від реалізації лотерейних квитків, там же була відкрита друга психіатрична лікарня на 50 ліжок [7]. В 1875 році за постановою Польського Крайового Сейму у передмісті Львова — Кульпарків — була побудована психіатрична лікарня, в яку направлялися хворі з усього Галицького регіону Західної України [8].

Серед лікувальних засобів, особливо щодо хворих з психомоторним збудженням, тоді широко застосовували кровопускання, опіки, п'явки, проносні засоби, оцет, голодування, водолікування і т. ін. Крім того, використовували і засоби обмеження: ремені, гамувальні сорочки, інколи навіть кайдани [3].

На початку XIX століття психіатрія в Україні виходить на шлях загальної медицини. Особи, що страждали на психози, вже, як правило, розглядалися як хворі і за ними визнавалося таке ж саме право на лікування, як і в інших категоріях хворих. Психіатри в Україні вже знали і докладно вміли описати зовнішні ознаки манії, іпохондрії, прогресуючого паралічу, істерії, алкогольних та інших психозів. З другої половини XIX століття в Україні все більш поширюються погляди на необхідність впровадження в психіатрію системи нестиснення, на неприпустимість застосування насильства над психічнохворими [3].

В 1865—1867 р. р. психіатричні заклади, які перебували під опікою т. з. «Приказа общественного призрения», передаються земствам. В них вже налічувалося 442 психіатричних ліжка. Така реорганізація надання психіатричної допомоги населенню мала позитивні

наслідки. Починають відкриватися пансіонати і приватні лікарні для психічнохворих, розширюється ліжковий фонд для них. В 1880 році він вже становив 1255 ліжок [3].

У психіатричних лікарнях під керівництвом прогресивних психіатрів того часу — А. Ф. Мальцева (м. Полтава), Н. В. Країнського (м. Харків), А. А. Говсеєва (м. Єкатерінослав) ліквідують як лікувальний засіб гамувальні сорочки та інші засоби обмеження. Починається організація т. з. трудових майстерень з метою впровадження трудової терапії психічнохворих і покращання рівня їх соціальної реабілітації. В психіатричних лікарнях все ширше починають застосовувати т. з. постільний режим. Для «спокійних» психічнохворих з хронічним перебігом захворювання, що мешкають на селі, впроваджується т. з. патронаж.

Починаючи з I з'їзду психіатрів в 1887 році, в Українській психіатрії обговорюється питання про необхідність впровадження серед широких верств населення психогігієни [3—4].

Значний внесок у подальший розвиток психіатрії в Україні зробив II з'їзд психіатрів країни, який відбувся в Києві в 1905 році. На ньому була прийнята резолюція, в якій відмічалось: «З'їзд вважає своїм науковим і громадським обов'язком заявити, що в етіології нервово-психічної захворюваності значне місце займають соціальні і політичні фактори, які діють пригноблюючим чином на умови особистого і суспільного існування людини. Порушення прав особистості ... прикро відбивається на її нервово-психічному стані». Відповідно до резолюції з'їзду починається велика робота з підготовки проекту закону про психічнохворих. Наголошується на необхідності розширення існуючого ліжкового фонду для таких пацієнтів, в т. ч. — будівництві нових психіатричних закладів. Зокрема в 1906 році в м. Києві проф. І. А. Сикорський відкриває установу для психічнохворих дітей [3].

До 1912 року в Україні вже функціонував 31 психіатричний заклад, які загалом мали 8912 ліжок. Летальність у психіатричних лікарнях до 1913 року порівняно з 1880 роком знизилась з 24 % до 11, 2 % [3].

Під час першої світової і громадянської війн (1914—1921 рр.) психіатрична допомога населенню в Україні зазнає занепаду. Була ліквідована значна кількість психіатричних закладів.

Новий поштовх для свого розвитку психіатрична служба в нашій країні отримує в 1920 році, після з'їзду з питань медичної освіти в Україні. На з'їзді було рекомендовано посилити науково-дослідницьку і лікувально-профілактичну роботу в галузі неврології і психіатрії. Було визнане за необхідне створення в м. Харкові Центрального науково-дослідного інституту психоневрології, який було відкрито в 1922—1923 рр. Його першим директором був заслужений професор Олександр Йосипович Гейманович. Поряд з тим, в 1926 році в Харкові також було відкрито Український інститут клінічної психіатрії та соціальної психогігієни. Його засновником став академік Віктор Павлович Протопопов. В 1932 році на базі цих двох інститутів була організована Всеукраїнська психоневрологічна академія, якій було доручено вирішення таких завдань:

1. Розробка провідних проблем психоневрологічної науки.

2. Розробка і зразкова організація в Україні лікувальних і оздоровчо-профілактичних заходів.

3. Керівництво і надання допомоги психоневрологічним установам України як в науковій, так і в організаційно-практичній діяльності.

4. Підготовка кадрів психоневрологів: наукових співробітників, лікарів, середнього і молодшого медичного персоналу.

Ліжковий фонд Академії склав 1500 ліжок.

Першим президентом Академії була Е. С. Затонська. В той же час в Академії працювали широко відомі не тільки в Україні та в СРСР, але і в цілому світі видатні вчені-психіатри академіки А. І. Ющенко, В. П. Протопопов, А. Е. Попов, професор К. І. Платонов та інші [9, 10].

Вагомий внесок у світову психоневрологічну науку зробили і видатні психологи Академії, зокрема академіки А. Р. Лурія і А. М. Леонтьєв. Протягом років Академія кілька разів зазнавала реорганізації. В неї працювали такі відомі психіатри, як Н. П. Татаренко, А. І. Плотицер, Й. М. Аптер, М. Є. Телешевська, Н. К. Ліпгарт та інші. В теперішній час вона існує під назвою «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України», директор — проф. П. В. Волошин. В складі інституту є відділи психіатрії, наркології, неврології та нейрохірургії. Крім того, в ньому працюють відділення та лабораторії психології, психокібернетики, нейрофізіології, біохімії та інші (всього 18 підрозділів).

Слід зазначити, що створення Академії саме в Харкові не було випадковим. Це місто давно вже було відомо своїм значним внеском у розвиток психіатричної науки в Україні. Саме в ньому професором Харківського університету П. А. Бутковським в 1834 році було створено перше в Російській імперії вітчизняне двотомний посібник з психіатрії «Душевные болезни, изложенные в общем и частном, теоретическом и практическом содержании». В цьому посібнику вперше в нашій країні було використано і сам термін — «психіатрія» [11].

У Харківському університеті в 1877 році була відкрита і перша в країні самостійна кафедра психіатрії, яку очолив видатний вчений-психіатр професор П. І. Ковалевський. Серед багатьох його заслуг слід відмітити створення в 1882 році окремої класифікації психічних захворювань, а в 1883 році — першого вітчизняного фахового журналу «Архив психіатрии, неврологии и судебной психопатологии». З прізвищем П. І. Ковалевського пов'язано і скликання в 1887 році I з'їзду вітчизняних психіатрів [12, 13].

Поступово психіатрична наука отримала свій подальший розвиток і в інших містах України. Зокрема в 1885 році в Київському університеті була відкрита друга в країні кафедра психіатрії, яку очолив професор І. О. Сикорський. Йому належить видання в 1904 році фундаментальної монографії «Всеобщая психопатология с физиогномикой», а з 1895 року — керівництво журналом «Вопросы нейропсихической медицины» [12, 14].

Третя в Україні кафедра психіатрії була створена на медичному факультеті Новоросійського університету у м. Одесі в 1990 році під керівництвом професора Н. М. Попова. Він написав перший в Російській імперії підручник з патологічної анатомії психозів і цикл лекцій з загальної та окремої психопатології [12].

У 1905 році на медичному факультеті Львівського університету була створена кафедра неврології і психіатрії на чолі з професором Г. Галабаном, який, однак, більшу увагу в своїй науковій діяльності надавав проблемам неврології [8].

У 1919 році на базі Дніпропетровського медичного інституту була відкрита окрема кафедра нервових та душевних хвороб. Першим її завідувачем був професор В. Е. Дзержинський (до 1921 р.), а другим — професор М. С. Доброхотів (до 1925 р.). Обидва вони мали неврологічну освіту і, відповідно, перевагу в своїх наукових інтересах віддавали неврології [15].

В подальшому були створені на базі 15 державних медичних інститутів України більше 20 кафедр психіатричного профілю. В кінці 80-х років минулого століття в м. Києві було відкрито філіал Московського інституту судової психіатрії ім. Сербського, який в теперішній час має назву «Український НДІ соціальної і судової психіатрії та наркології».

Необхідно відмітити, що в 20—80 рр. минулого століття розвиток психіатричної служби в Україні мав переважно екстенсивний характер. Було відкрито багато нових психіатричних лікарень. Забезпеченість населення психіатричними ліжками досягла показника 13,5 на 10 тис. населення (70 205 л.).

Таким чином, у сучасній Україні функціонує значна кількість медичних закладів і наукових установ, що займаються проблемами психіатрії та наркології. В країні існує 2 відповідних науково-дослідних інститути: в м. Харкові — Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України, на базі якого працює Проблемна комісія МОЗ та АМН України «Психіатрія», в м. Києві — Український НДІ соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України. Крім того, ще в 15 обласних центрах України на базі місцевих медичних навчальних закладів — університетів та академій — розгорнуто 26 кафедр психіатричного профілю. В усіх цих установах розробляються найбільш актуальні щодо питань охорони психічного здоров'я населення наукові проблеми. Однак сказати, що ці розробки значно покращили в країні показники захворюваності населення на психічні та поведінкові розлади, позитивно відбилися на їх розповсюдженості, ми ще не можемо.

Поточний стан поширення психічних захворювань. Слід відзначити, що протягом 1999—2006 рр. статистичні показники відносної поширеності психічних розладів серед населення України мали деяку тенденцію до зростання (у 1999 р. — 1 199 344 психічнохворих або 2 405 на 100 тис. населення, у 2006 р. — 1 178 776, або 2 521 на 100 тис. населення). В той же час відносні показники захворюваності мали тенденцію до зменшення (у 1999 р. — 132 506, або 266 на 100 тис., у 2006 р. — 107 963, або 231 на 100 тис.). Спостерігалось в ці роки і зростання відносних показників поширеності цих розладів серед дітей та підлітків (1999 р. — 2 676 на 100 тис., 2006 р. — 2 801 на 100 тис.). Слід однак пам'ятати, що вищевказані показники відображають лише ситуацію звертання населення за психіатричною допомогою, а не дійсний стан поширеності психічних розладів. Згідно ж з даними епідеміологічних досліджень, останні в умовах соціально-економічного напруження в країні постійно зростають, насамперед їх неспсихотичні форми. Має тенденцію до зростання і рівень самогубств серед

населення. Досить високим (27 на 100 тис. населення) залишаються показники первинного виходу на інвалідність серед психічнохворих. В той же час відносно низький рівень звертання населення за психіатричною допомогою значною мірою пов'язаний з т. з. стигматизацією у суспільстві психічнохворих, психіатричних закладів і лікарів-психіатрів. Цьому сприяють і засоби масової інформації, які, як правило, змальовують психічнохворих і лікарів-психіатрів у спотвореному вигляді.

Що вдалось зробити. На тлі відносної стабілізації звертання населення до лікарів-психіатрів у країні відбувалася значна реорганізація служби психічної допомоги. Мало місце суттєве скорочення ліжкового фонду з 48 758 ліжок у 1999 р. до 43 934 ліжок у 2005 р. В цілому за 10 останніх років кількість психіатричних ліжок зменшилась майже на 10 тис. Це наблизило статистичні показники надання стаціонарної психіатричної допомоги в Україні до відповідних показників розвинених країн (9,3 на 10 тис. населення, в т. ч. 2,9 на 10 тис. дитячого населення).

Психіатрами країни був підготовлений, а Верховною Радою України в 2000 році прийнятий спеціальний Закон «Про психіатричну допомогу». В його світлі були розроблені і впроваджені в практику роботи понад 20 підзаконних актів та інших нормативно-правових документів, що регламентують надання в Україні психіатричної допомоги населенню. Співробітниками ІНПН АМН України були розроблені «Стандарти діагностики та лікування психічних розладів у дітей, підлітків та дорослих» (2001 р.). Все це сприяло підвищенню та уніфікації в країні рівня надання населенню психіатричної допомоги.

Що не вдалось зробити. Недостатньо налагоджена необхідна співпраця психіатричних закладів з судовими установами країни, за рішеннями яких надається примусова психіатрична допомога психічнохворим. Погано готуються в країні фахівці — медичні психологи і соціальні працівники, які повинні займатися питаннями соціальної реабілітації психічнохворих, як це робиться в розвинених країнах. Роботодавці не мають заохочення до працевлаштування психічнохворих інвалідів, а це не сприяє соціальній реабілітації хворих.

Залишається незавершеним реформування діяльності установ амбулаторної психіатричної допомоги. Необхідне подальше її розширення і покращання якості роботи, створення служб соціальної реабілітації психічнохворих. Не вирішено на державному рівні і питання працевлаштування осіб, що отримують психіатричну допомогу. Як і раніше, психічнохворі та їхні рідні практично не мають можливості вибирати для себе того чи іншого лікаря-психіатра або психіатричний заклад з кращими умовами перебування. Відповідно, у лікарів-психіатрів і в цілому у психіатричних закладів немає відповідної потреби для удосконалення своєї роботи. Це, значною мірою, пов'язане з тим, що в країні фінансується не лікування психічнохворих, а утримання психіатричних закладів та їх персоналу.

Як і раніше, психіатрична допомога населенню переважно надається лише фахівцями-психіатрами. Лікарі загальносоматичних поліклінік, сімейні лікарі залишаються мало обізнаними з діагностикою і лікуванням психічних розладів, що негативно відбивається на їх своєчасному виявленні й адекватному лікуванні.

Що слід зробити. Серед заходів, які необхідно найближчим часом реалізувати в країні з метою покращання рівня надання психіатричної допомоги населенню, є такі:

1. Покращити державне фінансування забезпечення психічних хворих як ліками, немедикаментозною терапією, так і побутовими умовами утримання.

2. Змінити фінансування психіатричної допомоги населенню з фінансування медичних закладів (психіатричних лікарень і диспансерів) на фінансування психічнохворих. Надати можливість останнім вільно вибирати для себе той чи інший лікувальний заклад, який відомий в населенні кращим рівнем надання медичної допомоги. При цьому «гроші повинні йти за хворим» саме в такі заклади, що підвищить мотивацію лікарів-психіатрів до вдосконалення своєї фахової роботи.

3. Налагодити в країні підготовку і працевлаштування в психіатричних установах медичних психологів та соціальних працівників, що позитивно відіб'ється на собівартості та якості надання психіатричної допомоги.

4. Створити юридичні та економічні умови до відновлення функціонування трудових майстерень при психіатричних закладах, що дозволить покращити якість медико-соціальної реабілітації психічнохворих. Сприяти розвитку мережі недержавних закладів з медико-соціальної реабілітації таких хворих.

5. Прийняти законодавчі акти, які б заохочували роботодавців до працевлаштування в своїх підприємствах інвалідів, в т. ч. психічнохворих.

6. Підняти рівень обізнаності сімейних лікарів та дільничних терапевтів щодо психічних розладів, що дасть змогу значно покращити стан їх діагностики та лікування.

7. Посилити роботу з засобами масової інформації з питань дестигматизації в населенні психічнохворих.

8. Тісніше співпрацювати з проблем реформування психіатричної допомоги населенню України з ВООЗ, Європейськими товариствами лікарів-психіатрів, окремими психіатричними закладами Європейських країн.

Список літератури

1. Бенеско О. І., Селюков Г. І. Погляд в історичну давнину київської психіатрії. В кн.: Історія української психіатрії: Сб. науч. работ. Т. 1. — Харьков, 1994. — С. 16—17.
2. Психіатрія. О. К. Напрєєнко, І. Й. Влох, О. З. Голубков / За ред. проф. О. К. Напрєєнка. — Здоров'я, 2001. — 584 с.
3. Дьяченко Л. И. Из истории развития украинской психиатрии. В кн.: История украинской психиатрии: Сб. науч. работ. Т. 1. — Харьков, 1994. — С. 48—52.
4. Абрамов В. А., Абрамов А. В. Историческая периодизация отношения общества к душевнобольным. — Там же. — С. 13—14.

5. Лапинский Э. И., Брезме В. Н., Кордиш Л. З. и др. Очерки развития психиатрии на Черниговщине. — Там же. — С. 97—99.

6. Петрюк П. Т. Дореволюционный этап деятельности Сабуровой дачи. — Там же. — С. 112—115.

7. Селезнев Е. И., Касько А. Ф. Развитие психиатрической помощи на Буковине. — Там же. — С. 121—122.

8. Влох І. Й., Даниленко Ю. М., Бондар Р. М. та ін. Про основні етапи розвитку психіатричної допомоги в Західному регіоні України. — Там само. — С. 30—31.

9. Волошин П. В. История украинского научно-исследовательского института клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии. — Там же. — С. 3—7.

10. Кутько І. І., Козидубова В. М., Петрюк П. Т. К истории организации Украинского Государственного института клинической психиатрии и социальной психогигиены. — Там же. — С. 95—97.

11. Яновский С. С. Первый профессор психиатрии Харьковского университета П. А. Бутковский — основоположник психиатрии в Украине. — Там же. — С. 148—150.

12. Дьяченко Л. И. К истории развития психиатрической науки в Украине. — Там же. — С. 45—48.

13. Корнетов А. Н. Основные аспекты истории украинской психиатрии. — Там же. — С. 69—70.

14. Напрєєнко О. К., Процик В. О. Заснування Київської клінічної психіатрії. — Там само. — С. 106—108.

15. Спирина І. Д., Лисица Г. І., Пхиденко С. В. и др. История кафедры психиатрии и медицинской психологии Днепропетровского медицинского института. — Там же. — С. 130—132.

Надійшла до редакції 01.02.2007 р.

В. С. Подкорытов

Психиатрия в Украине — прошлое, настоящее, будущее

*Институт неврологии, психиатрии и наркологии
АМН Украины
(Харьков)*

Показана история развития психиатрии в Украине со времен Киевской Руси (X в.) до настоящего времени. Проанализировано современное состояние психиатрической науки и практики в стране. Отмечены успехи и недостатки в работе психиатрических учреждений. Даны перспективы дальнейшего совершенствования их деятельности.

V. S. Pidkorytov

Psychiatry in Ukraine — the past, present and future

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

It was shown the history of psychiatry's development in Ukraine from times of Kyivska Rus (X century) until present time. It was also analyzed modern state of psychiatric science and practice in our country. As well as it was admitted the progress and disadvantages in psychiatric institutions' functioning. In addition it was outlined the prospects of their further functioning's perfection.



УДК: 615.212.7:615.214.2

В. П. Черних, В. В. Шаповалов (мол.)

Національний фармацевтичний університет (м. Харків);
СУ ГУМВС України в Харківській області

РОЛЬ СУДОВОЇ ФАРМАЦІЇ У КОНЦЕПЦІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ БЕЗПЕКИ УКРАЇНИ

Інтеграція України у світову економіку, розширення міжнародних зв'язків, наявність можливостей для нелегального переміщення через митний кордон України засобів і речовин різних класифікаційно-правових груп, які мають психоактивні властивості, недостатня поінформованість населення про суспільну небезпеку наркоманії, малоефективна робота щодо виявлення наркозворих — все це призводить до зростання наркотизації населення, руйнування фізичного і морального здоров'я нації, її генофонду, інтелектуального та економічного потенціалу суспільства [4, 9—11].

У зв'язку з цим виникає нагальна потреба в роботі і впровадженні адекватних заходів протидії нелегальному обігу засобів і речовин різних класифікаційно-правових груп, що становить ключовий момент національної безпеки нашої держави [5, 8].

Оскільки дослідженням нелегального обігу засобів і речовин різних класифікаційно-правових груп займається судова фармація, то становило інтерес визначити її роль і місце у концепції національної безпеки України, що і стало метою цієї роботи.

Для досягнення поставленої мети роботи було необхідно визначити дефініцію терміна «національна безпека», а також її елементи, типи, принципи, об'єкти і суб'єкти.

Національна безпека має інтегральний характер. Її забезпечення досягається об'єднаними зусиллями державних органів, громадських організацій, посадових осіб та окремих громадян, спрямованими на захист національних інтересів.

Під національною безпекою слід розуміти стан захищеності життєво важливих інтересів людини і громадянина, суспільства і держави від внутрішніх та зовнішніх загроз, за яким забезпечується сталий розвиток суспільства, своєчасне виявлення, запобігання і нейтралізація реальних і потенційних загроз національним інтересам [1].

Забезпечення національної безпеки є однією з основних функцій суспільства і держави. Ця безпека досягається шляхом проведення державної політики відповідно до прийнятих доктрин, стратегій, концепцій і програм у таких сферах як політична, економічна, соціальна, військова, екологічна, науково-технологічна, інформаційна тощо.

Правову основу забезпечення національної безпеки становлять Конституція України, закони, інші нормативно-правові акти, а також визнані Україною міжнародні договори та угоди [2].

Система безпеки охоплює такі основні елементи: наукову теорію (філософію), доктрину (концепцію), політику, стратегію і тактику забезпечення безпеки; сукупність міжнародних, державних і громадських (недержавних) інститутів та організацій, які забезпе-

чують безпеку особи, суспільства, держави; засоби, способи і методи забезпечення безпеки (рис. 1).

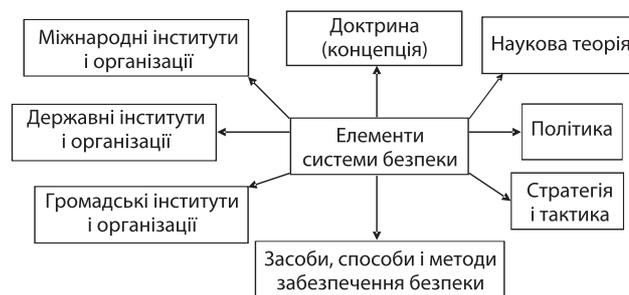


Рис. 1. Елементи системи безпеки

Розрізняють такі типи безпеки: за масштабом (міжнародна, регіональна, локальна); за суб'єктами (особиста, суспільна, національна, колективна); за суспільними сферами (політична, економічна, медична, фармацевтична, військова, екологічна, радіаційна тощо) (рис. 2).



Рис. 2. Типи безпеки

Більш докладніше наводимо класифікацію безпеки за суспільними сферами, яка включає в себе такі взаємопов'язані складові як: фармацевтична безпека, політична безпека, економічна безпека, екологічна безпека, соціальна безпека, медична безпека, військова безпека, безпека праці та інші види безпеки (рис. 3).

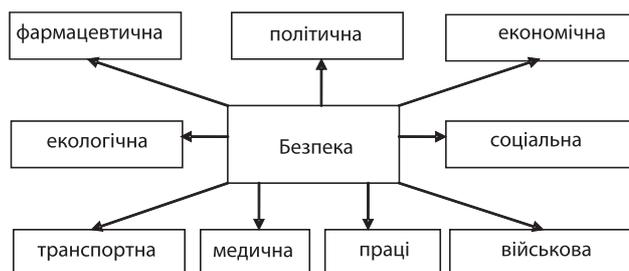


Рис. 3. Види безпеки за суспільними сферами

Цим складовим властиві загальні риси національної безпеки. Разом з тим вони мають свою специфіку. Наприклад, під безпекою економічною слід розуміти стан захищеності національної економіки з погляду забезпечення її розвитку та матеріальних інтересів людей. Економічна безпека досягається системою організаційно-правових, технологічних та інших заходів економічного характеру. Економічні питання є пріоритетними для Верховної Ради України, Президента і Кабінету Міністрів України. Особи, що винні в порушенні економічного законодавства, притягаються до юридичної відповідальності.

Основи державної політики України у галузі національної безпеки визначені Концепцією національної безпеки України, схваленою Верховною Радою України в 1997 році. Концепція національної безпеки України спрямована на забезпечення єдності принципів формування і проведення державної політики у галузях національної безпеки, а також підходів до формування відповідної законодавчої бази, підготовки доктрин, стратегій, концепцій, державних і відомчих програм у різних сферах національної безпеки [7].

До основних принципів забезпечення національної безпеки можна віднести такі: а) пріоритет прав людини; б) верховенство права; в) пріоритет договірних (мирних) засобів у розв'язанні конфліктів; г) адекватність заходів захисту національних інтересів реальним та потенціальним загрозам; д) демократичний громадський контроль за військовою сферою, а також іншими структурами в системі забезпечення національної безпеки; е) дотримання балансу інтересів особи, суспільства та держави, їх взаємна відповідальність; ж) чітке розмежування повноважень органів державної влади [6].

Об'єктами національної безпеки є: людина і громадянин — їхні конституційні права, свободи та здоров'я; суспільство — його духовні, морально-етичні, культурні, історичні, інтелектуальні та матеріальні цінності, інформаційне і навколишнє природне середовище і природні ресурси; держава — її конституційний лад, суверенітет, територіальна цілісність та недоторканість (рис. 4).

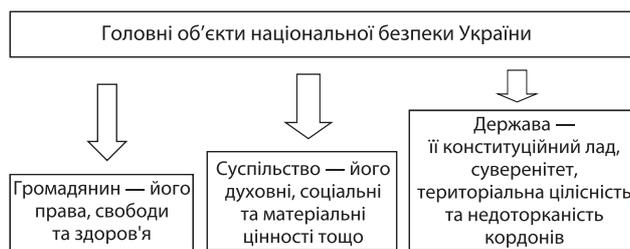


Рис. 4. Об'єкти національної безпеки

Суб'єктами забезпечення національної безпеки є: Президент України; Верховна Рада України; Кабінет Міністрів України; Рада національної безпеки і оборони України; міністерства та інші центральні органи виконавчої влади; Національний банк України; суди загальної юрисдикції; прокуратура України; місцеві державні адміністрації та органи місцевого самоврядування; Збройні Сили України, Служба безпеки України, Служба зовнішньої розвідки України, Державна прикордонна служба України та інші військові формування, утворені відповідно до законів України; громадяни України, об'єднання громадян [1, 7].

Місце і роль судової фармації під час дослідження нелегального обігу засобів і речовин різних класифікаційно-правових груп у світлі національної безпеки України наведено на рис. 5.

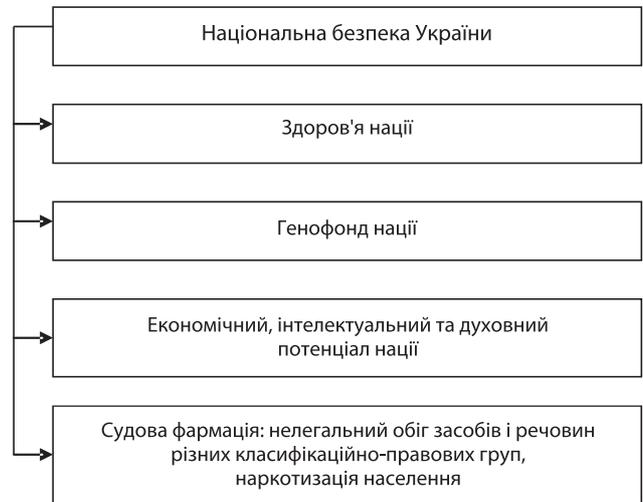


Рис. 5. Судова фармація як складова національної безпеки України

Таким чином, визначено роль, місце судової фармації і судово-фармацевтичних досліджень нелегального обігу засобів і речовин різних класифікаційно-правових груп у концепції національної безпеки України.

Список літератури

1. Закон України «Про основи національної безпеки України» // Відомості Верховної Ради. — 2003. — № 39. — Ст. 351.
2. Конституція України // Відомості Верховної Ради України. — 1996. — № 30. — Ст. 141.
3. Кримінальний кодекс України // Відомості Верховної Ради України. — 2001. — № 25—26.
4. Наркотики: особлива небезпека / О. М. Бандурка, В. В. Акімов, П. В. Волошин та ін. — Харків: Вид-во Нац. ун-ту внутр. справ, 2002. — 172 с.
5. Організований наркобізнес (поняття, форми, підстави кримінальної відповідальності) / Ю. В. Баулін, В. І. Борисов, Л. В. Дорош та ін. — Харків: Право, 2005. — 256 с.
6. Права людини у філософському, політологічному, соціологічному та правовому вимірах / Тези II Міжнар. наук. студент. конф. — Харків: ХНУ ім. В. Н. Каразіна, 2006. — 218 с.
7. Про внесення змін до Закону України «Про основи національної безпеки України» // Відомості Верховної Ради. — 2006. — № 14. — Ст. 116.
8. Совершенствование мер государственного контроля за оборотом контролируемых веществ / В. В. Шаповалов, В. А. Шаповалова, И. К. Сосин, С. Л. Петренко // Вісник фармакології та фармації. — 2003. — № 10. — С. 44—47.
9. Сосин И. К., Чуев Ю. Ф. Наркология. — Харьков: Коллегиум, 2005. — 800 с.
10. Фармацевтическое право в безопасном самолечении: лекарственные средства, отпускаемые без рецепта врача / В. А. Шаповалова, А. В. Стефанов, И. М. Трахтенберг, В. В. Шаповалов, В. Т. Чумак, З. С. Галаван, И. К. Сосин / Под ред. В. А. Шаповаловой, О. В. Стефанова, И. М. Трахтенберга, В. В. Шаповалова. — Харьков: Факт, 2005. — 800 с.
11. Фармацевтическое право в наркологии / В. А. Шаповалова, И. К. Сосин, Г. М. Бутенко, В. В. Шаповалов, С. Л. Петренко, Н. М. Халич, Н. Ю. Митина, А. В. Данилюк, Г. Н. Вишар / Под ред. В. А. Шаповаловой, И. К. Сосина, В. В. Шаповалова. — Харьков: Факт, 2004. — 800 с.

Надійшла до редакції 14.02.2007 р.

В. П. Черных, В. В. Шаповалов (мл.)

**Роль судебной фармации
в концепции национальной безопасности Украины***Национальный фармацевтический университет (г. Харьков);
СУГУМВД Украины в Харьковской области*

Показана необходимость проведения судебно-фармацевтических исследований оборота особо опасных наркотических средств и психотропных веществ в контексте приоритетов национальной безопасности Украины. Приведена дефиниция термина «национальная безопасность», определены элементы, типы, принципы, объекты и субъекты национальной безопасности Украины. Обосновано место судебной фармации как составляющей национальной безопасности Украины при исследовании средств и веществ различных классификационно-правовых групп.

V. P. Chernykh, V. V. Shapovalov (jr.)

**The role of forensic pharmacy in concept of national
safety of Ukraine***National Institute of Pharmacy (Kharkiv);
Investigating Department of Central Board of Ministry
of Home Affairs of Ukraine in Kharkiv region*

There is a need for forensic and pharmaceutical studies on circulation of extremely dangerous narcotic products and psychotropic substances in the context of priorities of national safety of Ukraine. The definition of term «national safety» has been given. Also elements, types, principles, objects and subjects of national safety of Ukraine were defined. There has been justified the place of forensic pharmacy as constituent of national safety of Ukraine when studying products and substances of different classes and groups.



УДК-616.89-008.441.44-037:164.1 (477)

Л. Н. Юр'ева, д-р мед. наук, проф.Днепропетровская государственная медицинская академия
(г. Днепропетровск)**СУИЦИДОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В УКРАИНЕ:
РЕАЛИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ**

Частота самоубийств является одним из важнейших индикаторов общественного психического здоровья, социального благополучия и качества жизни населения. Согласно шкале оценки уровня частоты самоубийств ВОЗ, Украина относится к числу стран с высоким уровнем суицидов. Их распространенность повысилась с 20,63 самоубийств на 100 тыс. населения в 1988 году до 29,9 в 1991 году. За этот период уровень завершенных суицидов возрос в 1,6 раза. С 1997 по 2000 годы рост самоубийств прекратился и с 2001 года по настоящее время отмечается тенденция к ежегодному снижению их уровня [2, 4, 5].

По данным ВОЗ в 2005 году общий уровень смертности от суицидов в Украине превысил таковой в странах Европейского региона в 1,36 раза и в 1,85 раза в странах — членах Европейского Союза [2, 3]. Частота самоубийств в Украине ниже, чем средняя по странам СНГ, но превышает в 1,5 раза показатели смертности от суицидов в центральноазиатских республиках СНГ и Казахстане (табл. 1).

Таблица 1

**Сравнительные гендерные показатели частоты
завершенных суицидов в Украине и регионах мира в 2005 г.
(стандартизованные данные на 100 тыс. населения)**

Регионы	Мужчины	Женщины	Всего
Украина	39,17	5,84	20,8
В мире	24	6,8	15,1
Страны СНГ	42,37	6,64	22,72
Страны Европейского Союза	18,23	4,94	11,23
Страны Европейского региона	26,52	5,54	15,19

Согласно анализу статистических данных МЗ Украины, за 10-летний период (1994—2003 гг.) были выявлены различия в частоте суицидов по осям Восток — Запад, промышленные и сельские регионы, а также в регионах, пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС [4—6]. Наивысший уровень смертности в результате суицидов фиксировался в промышленных регионах Восточной Украины и в районах, пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС. Анализ суицидологической ситуации среди городского и сельского населения выявил, что сельские жители в 1,5 раза чаще совершают самоубийства, чем городские. Среди факторов, потенцирующих суицидальный риск, первостепенное значение имеет злоупотребление алкоголем и его суррогатами. Различия в частоте завершенных суицидов в областях Украины в 2003 году составляет 4,6 раза. Самый низкий уровень завершенных суицидов (до 10 случаев на 100 тыс. населения) отмечен на территории Западной Украины, во Львовской области этот показатель минимален. К регионам со средним уровнем частоты самоубийств (от 10 до 20 случаев на 100 тыс. населения) относятся Черновицкая, Тернопольская, Ивано-Франковская, Ровенская и Закарпатская области. Остальные регионы относятся к областям с высоким уровнем частоты самоубийств (более 20 случаев на 100 тыс. населения). В Черниговской и Сумской областях этот показатель самый высокий.

При исследовании глобального бремени заболеваний в Украине методикой DALI, было выявлено увеличение доли насильственных причин смерти в общей структуре бремени болезней населения и широкое распространение суицидов среди лиц молодого

и среднего возраста, в результате этого самоубийства переместились на второе место в структуре потенциальных потерь, особенно у мужчин [1].

В Украине соотношение завершенных суицидов у мужчин и женщин в 2005 году составило 6,7 : 1, при общемировом показателе 3,5 : 1. Мужчины Украины добровольно уходят из жизни в 2,1 раза чаще, чем в странах Европейского Союза, в 1,6 раза чаще, чем в мире и в 1,5 раза чаще, чем в странах Европейского региона (см. табл. 1). Частота завершенных суицидов у мужчин Украины несколько ниже, чем в странах СНГ [3, 6].

Частота суицидов у женщин Украины меньше, чем в странах СНГ и в мире. Достигнув своего максимума в 1998 году (9,35 на 100 тыс. нас.), с 1999 года частота завершенных суицидов у женщин ежегодно снижалась и в 2005 году она достигла цифры 5,84 на 100 тыс. населения. Это самый низкий показатель за период с 1985 по 2005 год.

Показатель завершенных суицидов у женщин в Украине несколько ниже мирового и амплитуда его колебания в течение 20 лет (с 1985 по 2005 гг.) не столь выражена как у мужчин. Минимальное количество завершенных суицидов среди женщин было зафиксировано в 2005 году (5,84 на 100 тыс. населения), а максимальное — в 1998 году (9,35 на 100 тыс. населения). Рост суицидальной активности в 1998 году был обусловлен, прежде всего, ростом суицидальной активности среди женщин 24—59 лет и пожилых.

Среди мужчин минимум суицидов был зафиксирован в 1986 году (31,87 на 100 тыс. населения), а максимум — в 1996 году (55,21 на 100 тыс. населения) [3, 6]. Рост суицидов произошел, прежде всего, за счет мужчин 30—60 лет (рис. 1).

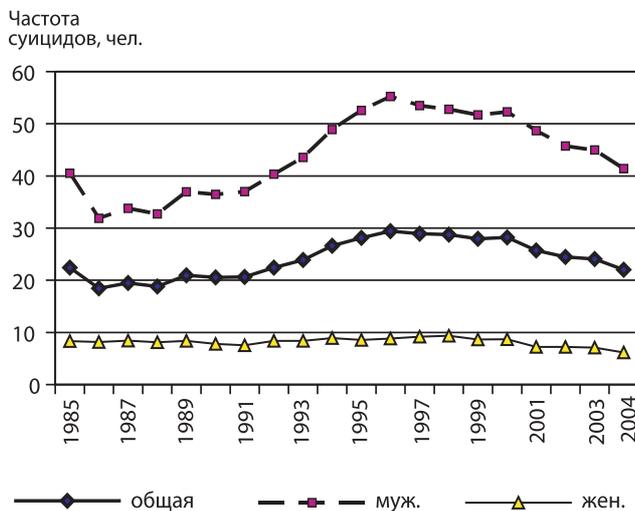


Рис. 1. Общая и гендерная динамика самоубийств и самоповреждений в Украине за 1985—2004 годы (стандартизованные данные на 100 тыс. населения)

При анализе статистических данных ВОЗ [3] было выявлено, что суицидальная активность минимальна в возрастной группе до 14 лет (0,76 на 100 тыс. населения этого возраста). Затем частота завершенных суицидов скачкообразно возрастает в 22,77 раза и достигает 17,31 на 100 тыс. населения этого возраста. Следует отметить, что начиная с возрастного периода 30—44 года, когда частота завершенных суицидов возрастает до

29,82 на 100 тыс. населения этого возраста, и заканчивая самой старшей возрастной категорией 75 лет и более (31,86 на 100 тыс. населения этого возраста) показатели частоты завершенных суицидов превышают общеукраинский показатель. Максимум суицидальной активности, превышающий общеукраинский в 1,5 раза, зафиксирован в возрастной категории 45—59 лет (35,27 группы на 100 тыс. населения этого возраста).

В 2005 году соотношение завершенных суицидов у мужчин и женщин составило уже 6,7 : 1. Причем максимально высокий удельный вес мужчин-суицидентов по сравнению с женщинами отмечен в возрастных группах 15—29 лет (8,4 : 1), 30—44 года (7,9 : 1) и 45—59 лет (7,6 : 1). Наибольшее количество суицидов приходится на работоспособный возраст (71,5 %). Средняя продолжительность жизни суицидентов — 48,3 года [6].

Соотношение завершенных суицидов у мужчин и женщин минимально в возрастной группе старше 75 лет (3,7 : 1). В возрастной группе 60—74 года это соотношение составляет 5,3 : 1, а в детском и подростковом возрасте (0—14 лет) — 4,6 : 1 (рис. 2).

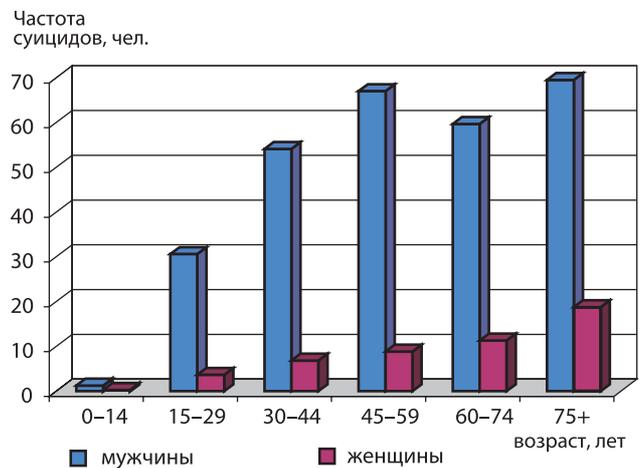


Рис. 2. Распределение частоты суицидов в Украине в зависимости от возраста и пола в 2004 г. (стандартизованные данные на 100 тыс. населения)

Обращает на себя внимание высокий уровень завершенных суицидов среди пожилых людей. Причем, показатели частоты завершенных суицидов в этой возрастной группе значительно превосходят общеукраинский как у мужчин, так и у женщин. При анализе статистических данных ВОЗ было выявлено, что лица старше 65 лет добровольно уходят из жизни в 1,3 раза чаще, чем в общей популяции. Кроме того, в этой возрастной группе частота завершенных суицидов превосходит таковую в общей популяции женского населения в 2,26 раза, тогда как у мужчин — в 1,5 раза [6].

По данным проведенных в Украине эпидемиологических исследований в рамках программы ВОЗ было выявлено, что 12,7 % украинцев отметили у себя те или иные проявления суицидального поведения в течение жизни и 3 % — в течение последних 12 месяцев. Причем, распространенность всех проявлений суицидального поведения у женщин почти в 2 раза выше, чем у мужчин. Было выявлено, также, что среди тех, кто имел суицидальные намерения только 25,1 % (18,8 % — мужчин и 28,0 % женщин) обращались за медицинской помощью.

Были выявлены корреляции между местом проживания и распространенностью суицидального поведения. Наименьшая распространенность суицидального поведения была зафиксирована в Западных регионах Украины, наивысшая — в юго-восточных областях Украины.

На основании проведенных эпидемиологических исследований были выделены следующие факторы риска суицидального поведения на протяжении жизни для жителей Украины: пол — женский; возраст — до 35 лет; место жительства — не в Западном регионе Украины; образование — ниже высшего; семейное положение — не состоящие в браке; состояние здоровья — плохое и его ухудшение в течение последнего года. Значительным фактором риска является наличие тревожных и аффективных расстройств, а также алкогольной зависимости [6].

Проведенный анализ динамики частоты самоубийств в Украине позволяет утверждать, что необходимо реформировать суицидологическую службу и что профилактика суицидов должна стать одним из приоритетных направлений политики в сфере охраны психического здоровья. Выявленные особенности региональных, гендерных и возрастных показателей самоубийств могут служить базой для создания национальной программы профилактики суицидов в Украине с учетом не только психологических и психопатологических детерминант суицидального поведения, но и с учетом социокультуральной, гендерной и возрастной специфики лиц из группы риска. Для создания и реализации такой программы необходима совместная работа специалистов в сфере охраны психического здоровья, психологов, медицинских работников, юристов, представителей духовенства и общественных организаций, суицидентов и их родственников, волонтеров.

В заключение хочу предложить ряд организационных мероприятий, направленных на профилактику суицидов.

1. Необходимо реформировать систему суицидологической помощи с учетом нового социально-экономического устройства страны и существующей в ней суицидальной ситуации.

2. Разработать Национальную программу превенции суицидов.

3. Включить в государственную номенклатуру видов специализированной медицинской помощи населению клиническую суицидологию.

4. Разработать медико-экономические и этические стандарты оказания суицидологической помощи населению.

5. Создать межрегиональные центры профилактики суицидов, в которых будет использован мультидисциплинарный подход и инновационные технологии превенции аутоагрессивного поведения.

6. Разработать образовательные программы по превенции суицидального поведения для специалистов, работающих в сфере охраны психического здоровья, а также для врачей-интернистов, семейных врачей, медицинских сестер первичной медицинской помощи.

7. Разработать пакет образовательных программ для различных социальных категорий, прямо или косвенно влияющих на процессы, способствующие уменьшению аутоагрессивного поведения в обществе (родители, учителя, психологи, социальные работники, руководители, духовенство, волонтеры и т. п.).

8. Разработать и внедрить программы работы со средствами массовой информации, направленные на превенцию суицидов.

9. Разработать и широко использовать технологии активизации общественного мнения в отношении проблемы аутоагрессивного поведения.

10. Разработать программы, направленные на соблюдение прав личности и этических норм при работе с суицидентами и членами их семей.

Список литературы

1. Використання методики DALY для оцінки глобального тягарю хвороб населення України / В. М. Лехан, А. В. Іпатів та ін. // Матер. наук.-практ. конф. «Демографічна та медична статистика України у XXI столітті. Медичні інформаційні системи у статистиці». — К., 2004. — С. 39—41.
2. Доклад ВОЗ о состоянии здравоохранения в мире. — М., 2001.
3. Европейская база данных «Здоровье для всех» (Европейское региональное бюро ВОЗ, версия за январь 2007 года).
4. Здоров'я населення та діяльність галузі охорони здоров'я України в 1990—1999 роках: (Статистично-аналітичний довідник). — К.: 2000. — 205 с.
5. Статистичний щорічник України за 1999 рік. — К.: Техніка, 2000. — 357 с.
6. Юрьева Л. Н. Клиническая суицидология: Монография. — Днепропетровск: Пороги, 2006. — 472 с.

Надійшла до редакції 01.02.2007 р.

Л. М. Юр'єва

Суїцидологічна ситуація в Україні: реалії та перспективи

Дніпропетровська державна медична академія
(Дніпропетровськ)

У цій статті проаналізована загальна, регіональна, гендерна та вікова динаміка рівня самогубств в Україні. Проаналізовані порівняльні показники частоти завершених суїцидів в Україні і регіонах світу. Подані дані епідеміологічних досліджень. Запропоновано низку заходів, що спрямовані на превенцію суїцидів. Зроблені висновки про необхідність реформування суїцидологічної служби і створення національної програми профілактики суїцидів в Україні.

L. H. Yur'eva

Suicidal situation in Ukraine: reality and prospect

Dnipropetrovs'k State Medical Academy
(Dnipropetrovs'k)

In this article general, regional, gender and age-specific dynamics of suicidal rate are analyzed. The comparative data of complete suicide frequency in Ukraine and world regions is analyzed. The epidemiological research data is presented. A number of arrangements for suicide prevention is proposed. The necessity of reforms in suicidal service and creation of National program for suicide prevention in Ukraine is the conclusion.

Н. П. Волошина, О. В. Егоркина, В. В. Васильовский, Т. В. Колупаева

Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины (г. Харьков);
Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПАТОЛОГИИ ВЕРХНЕГО И НИЖНЕГО МОТОНЕЙРОНОВ ПРИ БОКОВОМ АМИОТРОФИЧЕСКОМ СКЛЕРОЗЕ

Нейродегенеративные заболевания (НЗ) представляют собой гетерогенную группу, состоящую из различных нозологических форм. Клинически проявляются во всех возрастных группах, включая и более поздний возраст. НЗ могут быть генетически детерминированы, а также могут проявляться спорадически, им присуща определенная эндогенность и прогрессирование. В зависимости от нозологической формы течение прогрессирования патологического процесса может быть злокачественным и более-менее доброкачественным, но всегда необратимым. Хотя этиология и патогенез практически всех НЗ остаются невыясненными, все более очевидно, что ключевая роль патогенеза НЗ — это снижение эффективности антиоксидантной защитной системы. Именно окисление и скопление белка SOD1 в образовании межбелковых дисульфидных мостиков делает белок нерастворимым — основная причина нарушения антиоксидантной системы. Вышеуказанные изменения приводят к конформации внутриклеточных белков в митохондриях и увеличению эксайтотоксичности, что в конечном счете может запускать генетически запрограммированные механизмы гибели этих клеток [1—3].

Все дегенеративные заболевания имеют избыточную апоптотическую гибель нейронов с нарушением нейромедиаторных связей и активными изменениями в астро- и микроглии. Это проявляется гибелью нейронов в ускоренном режиме при НЗ и более замедленном режиме в старости вследствие утраты основных структурно-функциональных элементов нервной ткани (и довольно значительных по объему), в результате чего формируется определенная и характерная клиническая картина. Вышеуказанные изменения при НЗ и старении сходны лишь в качественном отношении, но отличаются количественно. Кардинальный клинический признак этих изменений проявляется патологией нисходящей двигательной системы и до недавнего времени обозначался как пирамидный. Это продолжает иметь место, особенно в клинической литературе. Хотя все исследователи понимают условность этого термина [4—8].

Это связано с пересмотром представлений о структуре кортикоспинального тракта, который, как оказалось, является гетерогенной системой, состоящей из нескольких подсистем с различными типами волокон, начинающимися от различных отделов мозговой коры и оканчивающимися в определенных областях подкорковых образований, мозжечка, ствола мозга и спинного мозга, и обладающими неодинаковыми функциями [8—10].

Один из представителей НЗ, который в настоящее время не является редкой болезнью, — боковой амиотрофический склероз (БАС) — постоянно привлекает к себе внимание специалистов из-за абсолютно безнадежного прогноза. БАС также является клинической и нейрофизиологической моделью комбинированного поражения верхнего мотонейрона (ВМ) и нижнего

мотонейрона (НМ). Наш интерес к этому заболеванию возник не случайно. В литературе на основании результатов морфологических исследований выявлена четкая отрицательная корреляция между выраженностью признаков пирамидного синдрома и сегментарно-ядерных нарушений. Однако, помимо морфологических исследований, для выяснения места первичного поражения и определения корреляции между поражением ВМ и НМ важна функциональная оценка состояния всей нисходящей двигательной системы, куда мы включаем кортикоспинальный путь и самый древний — конечный путь [3, 11, 12].

Целью работы явилось изучение клинико-нейрофизиологических проявлений спорадической формы БАС при поражении ВМ и НМ, а также нейрофизиологической основы его формирования с помощью транскраниальной магнитной стимуляции (ТКМС), электронейромиографии (ЭНМГ) и метода вызванных потенциалов (ВП) мозга [13—19].

Применен также биофизический метод определения тяжести состояния больных за счет изучения и оценки функциональных резервов организма. В диагностических целях проведено вычисление соотношения ионов натрия и калия в слюне и ликворе.

Проведен анализ клинической картины заболевания с акцентом на характер двигательных нарушений в 16 случаях спорадической формы бокового амиотрофического склероза. Наблюдение проводилось в отделе нейроинфекций и рассеянного склероза ИНПН АМН Украины на протяжении 2005—2006 гг. Среди наблюдаемых было 7 женщин и 9 мужчин в возрасте от 40 до 67 лет, с различной продолжительностью клинического течения (от 5 месяцев до 5 лет). Всем больным проводился полный комплекс клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования. Во всех случаях был поставлен достоверный клинический диагноз БАС в соответствии с принятыми Всемирной федерацией неврологов критериями клинической диагностики БАС — El Escorial criteria (сочетание клинических и электрофизиологических признаков поражения нижнего мотонейрона с клиническими проявлениями поражения верхнего мотонейрона, неуклонно прогрессирующее течение заболевания на протяжении 2-х лет с контролем каждые 6 месяцев). Согласно принятой в нашей стране классификации БАС у 10-ти больных была шейно-грудная форма, у 4-х — пояснично-крестцовая, у 2-х больных — бульбарная форма БАС [3, 11, 12].

С целью изучения характера нейрофизиологических изменений ВМ и НМ и их аксонов во всех 16 случаях проведено электронейрофизиологическое исследование на электронейромиографе с нейроусреднителем Нейро-МВП (фирмы «НейроСофт», Иваново).

ЭНМГ-метод позволяет с большой точностью проанализировать состояние различных уровней периферического нейромоторного аппарата. Однако за пределами возможностей ЭНМГ остается оценка

функціонального стану коркового або ВМ. Дослідження методом ТКМС дозволяє оцінити зміни кортикострикулярних нейронів або ВМ.

З урахуванням того, що існує загальне думання, що кортикострикулярний тракт забезпечує не тільки еферентну функцію — організацію руху і регуляцію м'язового тону, але і аферентну — надходження інформації в кору, зорові бугри і мозжечок від периферических сенсорних рецепторів і спинальних мотонейронів, для тестування аферентних шляхів використовувалась методика дослідження ВП мозку [16—20].

В останні роки показано [6] значення в регуляції рухових функцій лімбічної системи, яка здійснює незалежний руховий контроль. Наряду з цим лімбічна система, як відомо, пов'язана з емоційними реакціями, а також з автономними висцеральними і ендокринними функціями, з цією метою досліджували еферентну частину вегетативної нервової системи при допомозі кожно-симпатических викликаних потенціалів (КСВП).

В роботі застосовано також метод внутріклеточного мікроелектрофорезу клітинних ядер соматических кліток, дозволяючий оцінювати стан клітинних ядер епітелію і проводять їх електрофорез. З допомогою цього методу визначають біологічний вік (БВ) і амплітуду зміщення ядер. Можливість визначення БВ і стану здоров'я по біоелектрическим властивостям клітинних ядер епітелію кліток була показана раніше [23]. Отримана середнестатистическа вікна крива, яка відображає динаміку розвитку і старіння організму. Порівнюючи досліджувану показателем — відсоток електроотрицательних ядер (ЭОЯ, %) в пробі кліток досліджуваних осіб з отриманою вікною кривою, визначають їх БВ.

В цій роботі нами була проведена атомно-абсорбційна спектроскопія біологіческих рідин: сльози і ліквору великих емісійним методом на спектрометрі С-115 М 1.

Клініческі прояви рухових порушень

В результаті клініческого спостереження во всіх 16 випадках БАС виявлені ознаки ураження верхнього і нижнього мотонейрона, однак, ступінь залучення їх в нейродегенеративний процес була різною. В зв'язку з різницею в ступені вираженості ознак пірамідного синдрому (ураження верхнього мотонейрона) великі були розділені на дві групи. Перша група, з вираженим пірамідним синдромом, включала 4 великі (3 жінки і 1 чоловік) в віці від 40 до 56 років. У всіх виявлена шейно-грудна форма БАС з різною ступеню тяжкості захворювання, в початку захворювання чітко виявлена асиметрія правої і лівої сторони. Во другу групу з окремими проявами пірамідного недостаточності входило 12 осіб (3 жінки і 9 чоловік) в віці від 34 до 67 років. Серед них були виявлені: 2 великі — з бульбарною формою, 4 — з пояснично-крестцовою формою і 6 — з шейно-грудною формою БАС, з різними термінами тривалості захворювання і тяжкістю перебігу.

Пірамідний синдром у всіх великіх 1-ї групи проявлявся вираженим підвищенням м'язового тону по спастическому типу, високими сухожильними і периостальними рефлексами, оживленням глибоких і шкірних брюшних рефлексів. Також були відзначені

патологіческі стопні ознаки (Бабінського, Россолімо, ладонно-підбородочний), у 2-х — рефлекс орального автоматизма.

В відміння від 1-ї групи у всіх 12 великіх 2-ї групи були тільки окремі ознаки пірамідного синдрому: анизорефлексія, збереженість брюшних рефлексів, рідко — збереженість сухожильних рефлексів, рефлекс Бабінського. У 2-х великіх цієї групи виявлені рефлекс орального автоматизма.

Наряду з симптомами пірамідного недостаточності у великіх обох груп виявлені сегментарно-ядерні порушення, які проявлялися фасцикуляціями в м'язах, амиотрофіями, а також бульбарним паралічем. Во 2-ї групі, в відміння від 1-ї, у всіх великіх спостерігалось раннє розвиток вираженого атрофіческого парезу, у 2-х великіх спостерігалось виключительно бульбарний параліч. В результаті порівняльного аналізу тяжкості клініческих проявів ураження верхнього і нижнього мотонейронів в обох групах виявлена чітка обернена кореляція між вираженістю ознак пірамідного синдрому і вираженістю сегментарно-ядерних порушень. Причому, в 2-х групах звертає увагу латерізація процесу, як пірамідного недостаточності, так і сегментарно-ядерних порушень.

Захворювання БАС перебігає в декілька періодів [11]. В першому періоді найбільш характерними були загальна і локальна утомляемість, підвищення температури без катаральних проявів, судорожні спазми м'язів. Тривалість періоду коливалась від 1 місяця до 1 року. Во другому періоді прояви основної локалізації ураження великої починають звертатися за медичною допомогою, як правило, по поводу судинної або вертеброгенної патології.

Коли настає третій період початкової генералізації розладів, великі починають надходити в спеціалізовані неврологіческі відділення. В цьому періоді вже загинуло 80 % периферических мотонейронів, але і залишилися нижні мотонейрони великі. Нет даних, наскільки страждає верхній мотонейрон.

Четвертий період хвороби — розгорнута генералізація порушень. Цей період характеризується крайньою ступеню вираженості рухового дефіциту.

Кінцевий період — цим останнім періодом характеризується станом деферентації (синдром locked-in). Життя в цим період підтримується методами дихальної реанімації. Собственне дихання, механізм кашлевого рефлексів відсутні. Всім великим потрібна санація трахеобронхіального дерева. На наш погляд, більш тяжко перебігають шейно-грудні форми БАС, більш м'яко — бульбарні [12, 13].

Електрофізіологіческі зміни рухових порушень

В 1985 г. в клініческу практику швидко вошел метод ТКМС [33] в основу якого покладено властивість імпульсного магнітного поля індукувати електричний ток в підлеглих тканинах. ТКМС дозволяє неінвазивно, безболісно викликати мотонейрони кори головного мозку людини і проксимальні відділи корешків спинного мозку і їх нервових стовбурів. У всіх великіх проводили дослідження (прибор указав вище) по стандартній методіці — накладними електродами реєстрували викликаний руховий відгук (ВМО) з m. abductor pollicis brevis справа або

слева при предъявлении магнитного стимула на соответствующем полушарии. В качестве стимулирующего электрода использовали кольцевой соленоид диаметром 90 мм со значением максимального выхода магнитного поля до 2 Т, т. е. 2 Т принимали за 100 % выхода стимулятора. По интенсивности стимулирующего магнитного поля, необходимого для получения ВМО, определяли порог возбуждения корковых мотонейронов. С помощью звуковой и зрительной обратной связи больной контролировал полное расслабление мышцы. Исследование проводили при условии полного расслабления мышц. Для каждой мышцы регистрировали не менее 3-х воспроизводимых ВМО с последующим выбором для анализа потенциала с самым коротким латентным периодом. За адекватный мышечный ответ принимали потенциал с амплитудой 50 мкВ и выше.

Методически для возбуждения двигательной коры головного мозга соленоид располагали тангенциально над областью vertex с учетом стимуляции правого и левого полушария. Для регистрации шейного уровня соленоид располагали над остистым отростком или несколько выше. ВМО регистрировался накожными ЭНМГ электродами с использованием стандартных параметров усилителя электромиографа (3—3000 Гц).

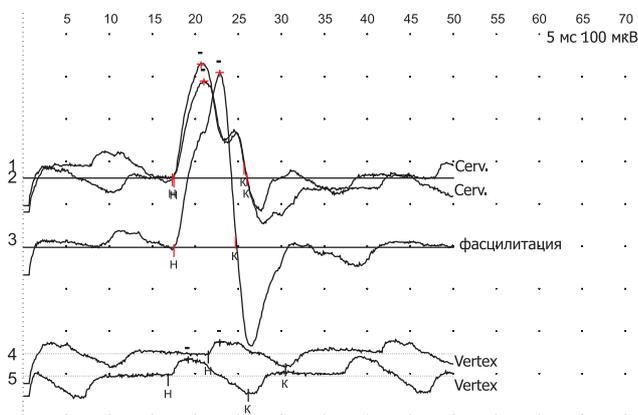
С учетом того, что в норме ВМО для мелких мышц кисти человека составляет 40—65 % от максимального значения напряженности магнитного поля в 2 Т при проведении обследования, несмотря на максимальное значение напряженности магнитного поля (100 %), мы не получили ВМО. Развертка — 5 мс/деление, чувствительность 100 мкВ, при проведении ЭНМГ ответ в дистальной точке с одноименной мышцы получен (табл. 1).

Таблица 1

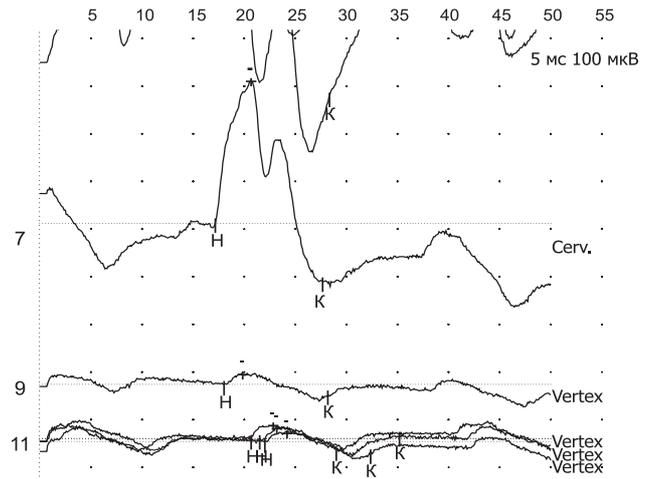
Результаты нейрофизиологического исследования больных БАС

Параметр	Контрольная группа	1 группа	2 группа
ПВ, %	45	90—100	80
Латенция ВМО, мс	21,4 ± 1,9	26—28	24,6
Амплитуда ВМО, мВ	4,4 ± 2,0	50—60	1,8
Ам/Аэ, %	52,2 ± 18,7	1,2	20,2
ВЦМП, мс	7,2 ± 1,0	21—22	16,74

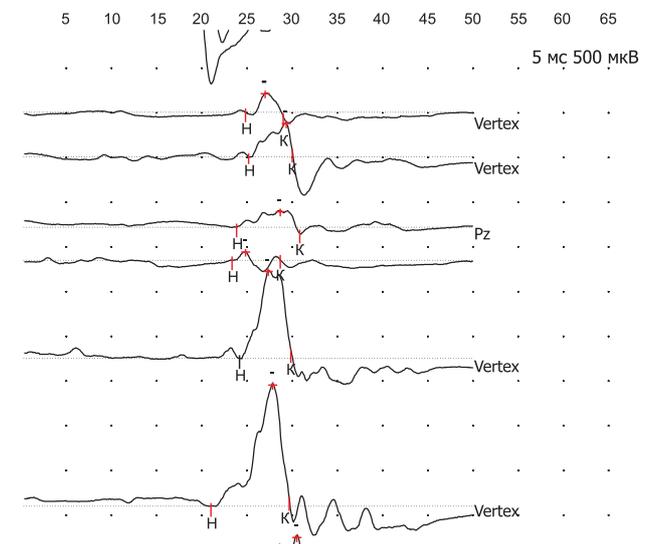
где: ПВ — интенсивность магнитного стимула; Ам/Аэ — отношение амплитуды ВМО к амплитуде М-ответа (Аэ) при супрамаксимальной электрической стимуляции соответствующего нерва; ВЦМП — время центрального моторного проведения



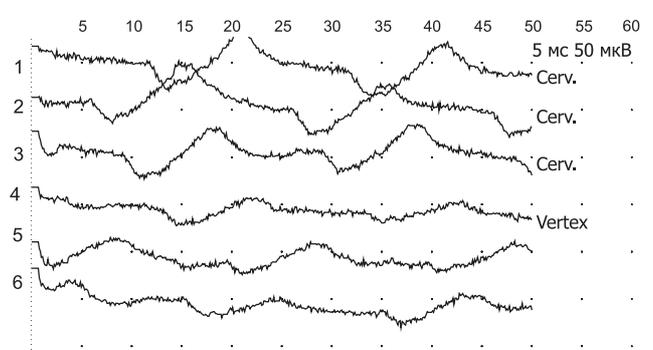
Пациент: Г. Л. А., 41 год. Транскраниальная магнитная стимуляция. 1к: s, Abductor pollicis brevis,



Пациент: К. О. Б., 40 лет. Транскраниальная магнитная стимуляция. 1к: s, Ulnaris, с7 C8 T1



Пациент: М. К. В., 67 лет. Транскраниальная магнитная стимуляция. 1к: s, Abductor pollicis brevis,



**Пациент: И. В. А., 58 лет. Транскраниальная магнитная стимуляция. 1к: s, Abductor pollicis brevis, Medianus, с6—t1
Стимул 100 мА**

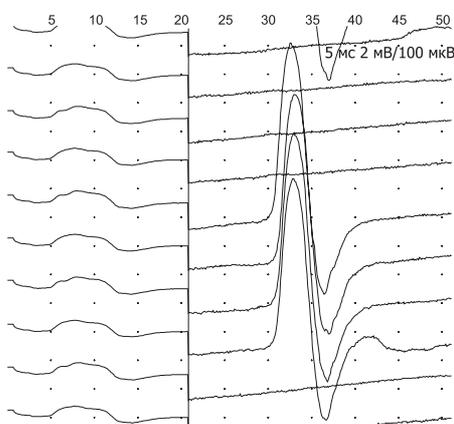
Данные ТКМС считали патологически измененными, если хотя бы один из перечисленных показателей отличался от контроля; латенция ВМО — 22,0 мс и более; амплитуда ВМО — менее 0,5 мВ, отношение Ам/Аэ — 10 % и менее; ПВ — 50 % и более; ВЦМП — 10 мс и более или отсутствие ответа.

В развернутой стадии БАС во всех случаях были изменены все исследованные параметры ТКМС с учетом ЭНМГ-исследований. При этом отмечено увеличение ПВ корковых мотонейронов (100 %), латенции ВМО (соответственно 28,6 2,7 и 21,4 мс), ВЦМП (21,0 мс; 16,74 мс, 12,4; 2,8 и 7,2 мс), а также снижение Ам ВМО (0,5; 0,7), величины отношения Ам/Аэ (6,4; 2,8; 18,7 %). Для больных 1-й группы часто не вызывался ВМО, Ам ВМО в некоторых случаях и во 2-й группе не определялась при отсутствии ответа на периферии у одноименной мышцы мишени.

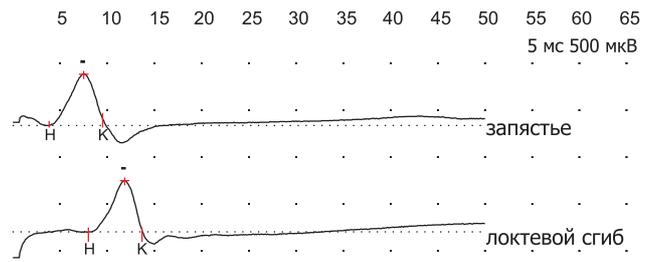
При сопоставлении полученных данных в динамике по отдельным нейрофизиологическим показателям установлены значимые различия по всем параметрам. В первой группе, у больных на ранних этапах патологического процесса, в отличие от второй были увеличены ПВ, латенция ВМО, ВЦМП, уменьшены Ам ВМО и отношение Ам/Аэ, в развернутой стадии и у многих просто не вызывался ВМО.

Наиболее характерными изменениями среди изученных показателей у всех больных БАС в наших исследованиях оказалось уменьшение амплитуды ВМО и величины отношения Ам/Аэ. Очевидно, что ведущим показателем при ТКМС является интенсивность магнитного стимула, необходимого для возбуждения корковых мотонейронов. Ам ВМО на более поздних стадиях заболевания не определялась, что может свидетельствовать об уменьшении числа генераторов возбуждения, т. е. корковых мотонейронов, и блокировании проведения потенциала действия по их аксонам к двигательному нейрону переднего рога спинного мозга с последующим проведением импульса к мышечным волокнам по сохранному периферическому нерву (см. табл. 1).

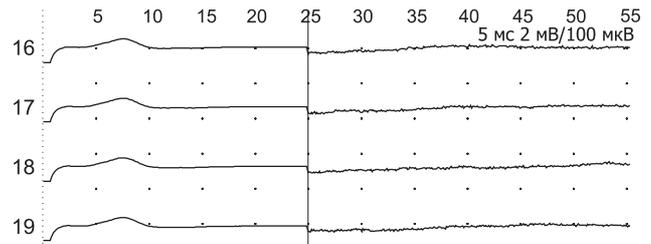
При проведении ТКМС у больных 2-й группы при перерожденном периферическом нерве нецелесообразно исследовать F-волны, так как по своей природе F-волна является возвратным разрядом альфа-мотонейронов в ответ на антидромную волну возбуждения, возникающую в их аксонах при электрическом раздражении периферического нерва [18, 21]. Приводим далее примеры фрагментов исследований больных 2-й группы с перерожденным периферическим нервом.



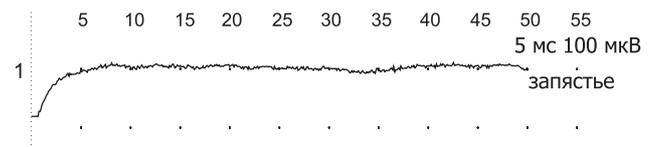
Пациент: К. О. Б., 40 лет. Стимуляционная ЭМГ. F-волна 1к: d, Abductor pollicis brevis, Medianus, c6—t1



Пациент: Г. Л. А., 41 год. Стимуляционная ЭМГ, Ulnaris, c7 C8 T1

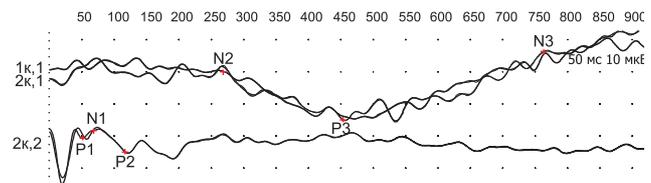


Пациент: М. К. В., 67 лет. Стимуляционная ЭМГ. F-волна 1к: d, Abductor pollicis brevis, Medianus, c6—t1

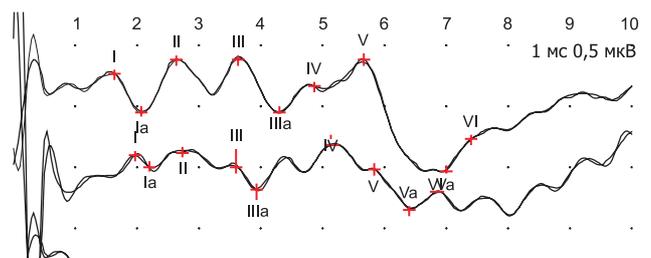


Пациент: М. К. В., 67 лет. Стимуляционная ЭМГ. Ulnaris, c7 C8 T1

Для получения объективной оценки о состоянии различных сенсорных систем использован метод ВП мозга, основанный на регистрации электрических ответов мозга как на экзогенные, так и на эндогенные события, связанные с ожиданием, опознанием, принятием решения и инициацией двигательного ответа.



Пациент: Г. Л. А., 41 год. Когнитивные ВП. P300. Слуховые ВП. Коротколатентные



Пациент: И. В. А., 58 лет. Слуховые ВП. Коротколатентные 1к: Cz—M1; 2к: Cz—M1

Таблиця 2

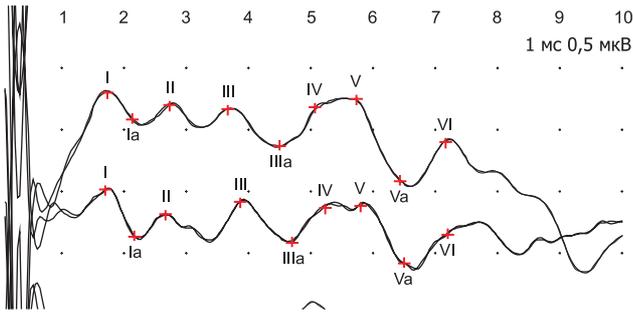
Результаты атомно-абсорбционного определения Na⁺ и K⁺ в слюне, проведенного эмиссионным методом

№	Ф. И. О.	Na ⁺ , мг/л	Na ⁺ , % (100 % = 600 мг/л)	K ⁺ , мг/л	K ⁺ , % (100 % = 800 мг/л)	Na ⁺ /K ⁺ (n = 0,75)
1	М. К. В.	81	13,5	981	122,6	0,08
2	Д. Л. П.	53	8,83	824	103	0,06
3	М. Л. Д.	335	55,8	1489	186,13	0,22
4	М. А. Н.	1563	260,5	1667	208,4	0,93
5	Т. Л. Т.	128	21,3	1054	131,75	0,12
6	Г. Л. А.	506	84,33	2209	276,13	0,22
7	К. О. Б.	245	40,83	1450	181,25	0,17
8	Ч. Т. В.	143	23,83	721	90,13	0,2
9	Я. С.	321	53,5	1429	178,6	0,22
10	Д. И. И.	156	26	984	123	0,16
11	П. А. В.	1781	296,83	1424	178	1,2
12	М. К. В.	158	26,3	869	108,6	0,18
13	Д. И. В.	496	82,7	1634	204,25	0,3
14	А. Е. Л.	142	23,7	880	110	0,16
15	Ш. Т. С.	136	22,7	1160	145	0,12
16	Б. М. В.	159	26,5	903	112,87	0,18
17	З. В.	464	77,3	1669	208,6	0,23
18	Д. Л. П.	84,8	14,13	971	121,4	0,09
19	И. В. А.	342	57	1709	213,6	0,2

Таблиця 3

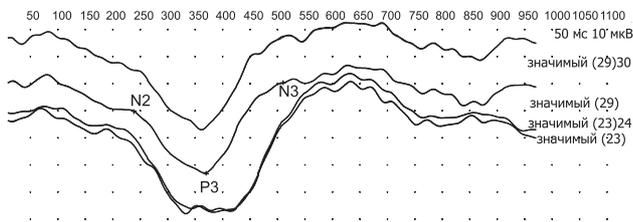
Результаты атомно-абсорбционного определения Na⁺ и K⁺ в ликворе, проведенного эмиссионным методом

№	Na ⁺ (3266 мг/л)	K ⁺ (117 мг/л)	Na ⁺ /K ⁺ (28)
1	1810	125	14,48
2	1873	117	16
3	2342	105	22,3
4	1953	116	16,8
5	2549	114	22,4
6	2226	118	19
7	1898	117,2	16,2



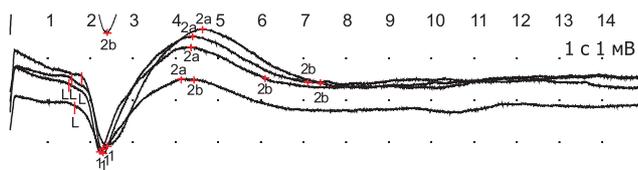
Пациент: К. Н. И., 66 лет. Слуховые ВП. Коротколатентные 1к: Cz—M1; 2к: Cz—M1

При исследовании ВП мозга патологии не выявлено, получены изменения со стороны когнитивных вызванных потенциалов, которые можно трактовать по-разному, но по-видимому, ведущая причина — уменьшение нейронов — приводит к изменению потенциала P300, ответственного за внимание и память.

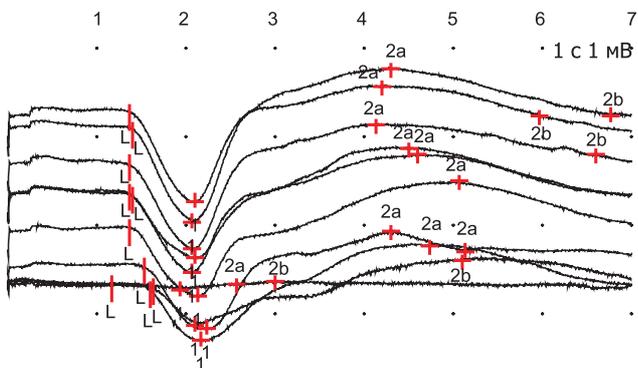


Пациент: К. О. Б., 40 лет. Когнитивные ВП. P300

У больных с БАС ведущими симптомами являются слабость и атрофия скелетных мышц, в связи с чем больным проведено клинико-ЭМГ-исследование. Полученные ЭМГ-данные позволили выявить неврническую стадию БАС, то есть с преимущественным поражением нижнего мотонейрона.



Пациент: Г. Л. А., 41 год. Стимуляционная ЭМГ. Кожный симпатический потенциал 1к: S, КИСТЬ



Пациент: К. О. Б., 40 лет. Стимуляционная ЭМГ. Кожный симпатический потенциал 1к: S, КИСТЬ

Как следует из проведенных исследований, результаты которых отражены в таблицах 2, 3, и на рисунках 1, 2, содержание ионов натрия и калия в слюне и ликворе больных с БАС и другими НЗ значительно отличается от нормы, что может быть использовано как диагностический тест. Так, результаты биохимического анализа слюны показали, что у больных с БАС максимальный уровень ионов калия был в 2,8 раза выше нормы (больная Г.: 2209 мг/л, норма — 800 мг/л). У больных с другими НЗ максимальное превышение калия — 2,1 раза (больная И.: 1709 мг/л).

Соотношение одновалентных катионов натрия/калий и в слюне, и в ликворе во всех случаях, кроме одного, ниже нормы.

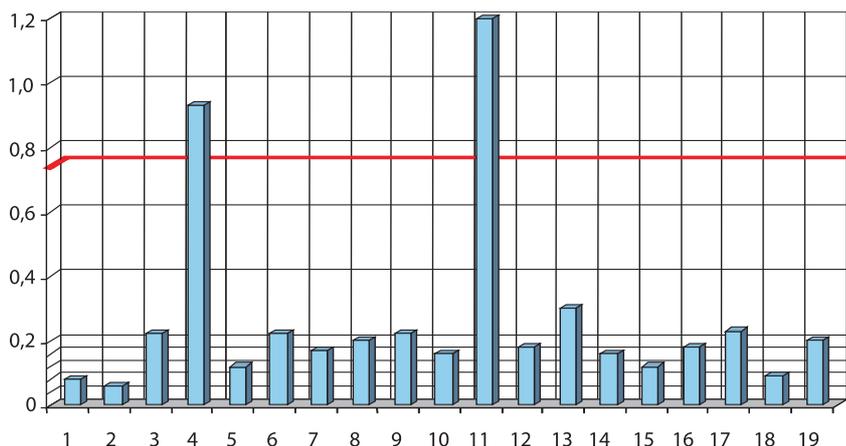


Рис. 1. Na⁺/K⁺ в слюне

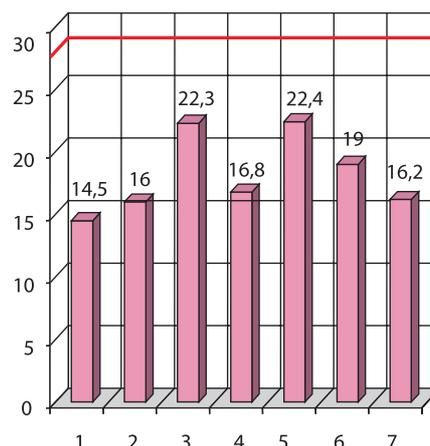


Рис. 2. Na⁺/K⁺ в ликворе

Течение заболевания по показателям электроотрицательности и амплитуды смещения клеточных ядер буккального эпителия определяли методом внутриклеточного микроэлектрофореза. На рисунках 3—5 показана динамика исследуемых характеристик ЭОЯ и амплитуды смещения ядер у больных, находившихся на стационарном лечении.

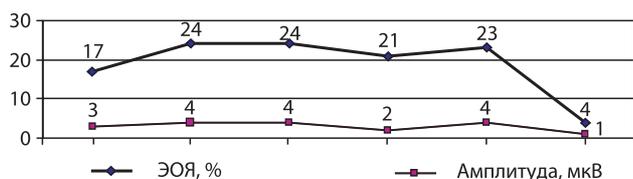


Рис. 3. Пациент: К., пол: мужской, 61 год:

Диагноз: БАС шейно-грудная форма с преимущественным поражением нижнего мотонейрона. Продолжительность болезни: 15 месяцев. Умер.

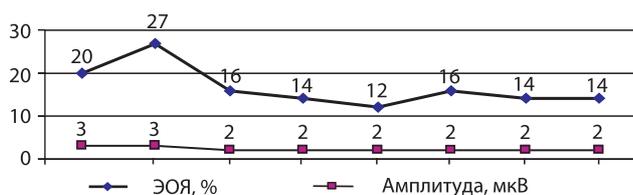


Рис. 4. Пациент: Д., пол: женский, 44 года:

Диагноз: БАС шейно-грудная форма с преимущественным поражением верхнего мотонейрона. Продолжительность болезни: 17 месяцев. Продолжает болеть.

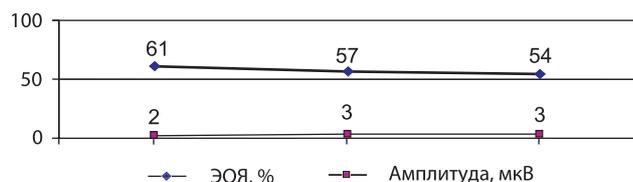


Рис. 5. Пациент: Я., пол: мужской, 18 лет:

Диагноз: Ювенильная форма паркинсонизма. Продолжительность болезни: 6 лет. Продолжает болеть.

По результатам проведенных исследований у больных БАС и другими НЗ отмечены резкие сдвиги электрокинетического потенциала ядер (табл. 4). При этом в данной группе больных наблюдаются самые низкие значения амплитуды смещения клеточных ядер (рис. 6). Наибольшая разница между паспортным и биологическим возрастом наблюдается у больных с БАС (рис. 7), то есть происходит резкое старение больных. Об ускоренном старении организма при БАС говорит в своих работах И. А. Завалишин [3, 21].

Наиболее чувствительным тестом был процент ЭОЯ (рис. 8).

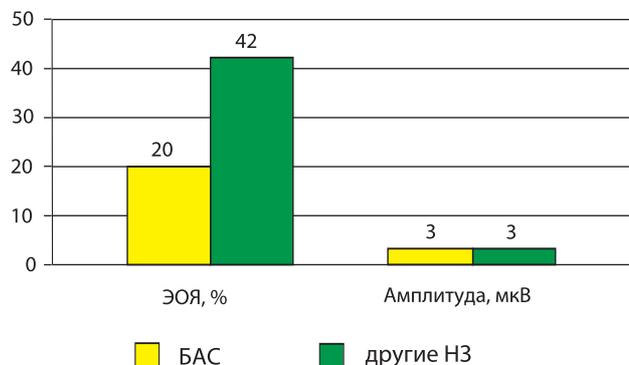


Рис. 6. Соотношение показателей ЭОЯ и амплитуды смещения ядер у больных БАС и НЗ

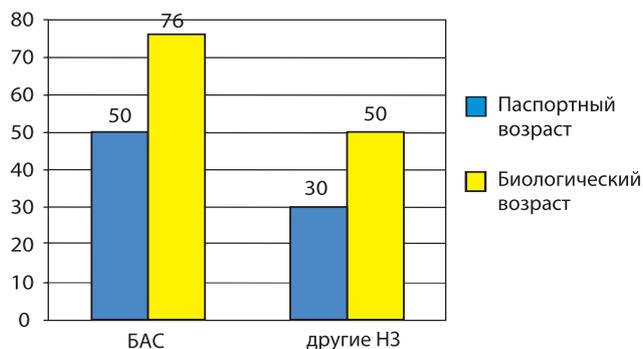


Рис. 7. Соотношение паспортного и биологического возраста у больных БАС и НЗ

Таблиця 4

Состояние организма у больных с различными НЗ по показателям электроотрицательности и амплитуды смещения клеточных ядер буккального эпителия с учетом паспортного и биологического возраста, проведенное методом внутриклеточного микроэлектрофореза

№	Пациент	Диагноз	Паспортный возраст, лет	Биологический возраст, лет	ЭОЯ, %	Ам, мкВ
1	К.	БАС	65	79	17	3
				67	24	4
				67	24	4
				73	21	2
				69	23	4
2	Д.	БАС	44	75	20	3
				60	27	3
				80	16	2
				90	14	2
				93	12	2
				83	16	2
				90	14	2
				90	14	2
3	К.	БАС	40	59	28	2
				69	23	3
				65	25	3
4	Г.	БАС	42	65	25	3
				75	20	3
				57	30	3
5	М.	БАС	65	75	20	3
				97	12	2
				77	17	1
6	Н.	Аномалия развития Киммерли	25	90	12	2
				97	12	2
				44	46	2
				48	41	3
7	Г.	Объемный проц. заднечерепной ямки	26	52	36	2
				56	31	2
				46	44	4
8	Я.	Ювенильная форма паркинсонизма	18	54	34	3
				57	30	4
				34	61	2
9	Д.	БАС	33	37	57	3
				40	54	3
10	М.	БАС	54	57	30	3
				46	44	5
11	Г.	БАС	68	78	17	3
				85	15	3
12	Г.	БАС	57	90	14	4
				60	27	3
13	Р.	БАС	45	60	27	3
				60	27	3
14	К.	БАС	65	61	26	5
				61	26	5
15	М.	Мультисистемная атрофия	38	97	11	2
				46	44	4
16	П.	БАС	37	46	44	4
				46	44	4
17	П.	БАС	52	61	26	3
				61	26	3
18	В.	БАС	63	75	20	4
				89	14	3
				81	16	4

Продолжение таблицы 4

№	Пациент	Диагноз	Паспортный возраст, лет	Биологический возраст, лет	ЭОЯ, %	Ам, мкВ
19	А.	Мультисистемная атрофия	35	57	30	4
20	Т.	БАС	55	76	19	4
21	С.	БАС	55	69	23	3
22	К.	Токсическая энцефалопатия с подкорковым синдромом	37	55	32	4
				90	14	3
23	Н.	БАС	61	97	11	2
				97	11	2

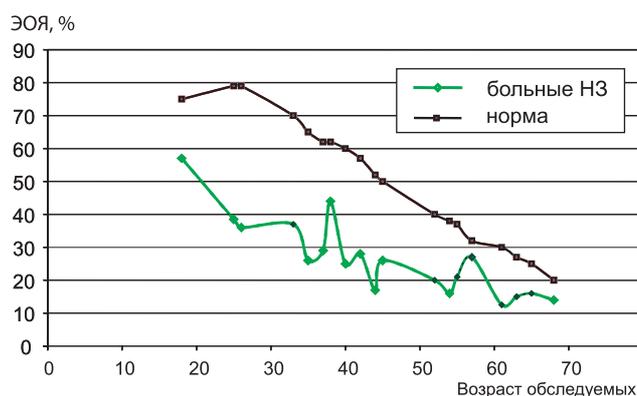


Рис. 8. Кривая возрастных изменений показателя ЭОЯ у больных с НЗ

Клинико-нейрофизиологический анализ показал, что течение болезни БАС протекает в несколько периодов (5 периодов), независимо от разделенных нами на несколько клинических групп.

Полученные данные свидетельствуют, что у больных 1-й группы уже на ранних стадиях заболевания поражаются крупные корковые мотонейроны с последующим вовлечением в патологический процесс их аксональных систем. На более поздних стадиях процесса функционируют преимущественно тонкие, медленно проводящие аксоны малых двигательных нейронов. У больных 2-й группы в развернутой стадии происходит поражение НМ и заболевание протекает по «псевдополимиелитическому» типу с дегенерацией периферических нервов, что делает невозможным проведение ТКМС.

В результате проведенного исследования показано, что определение показателя ЭОЯ и учет амплитуды смещения ядер у пациентов неврологического отделения позволяет определять динамику болезни и эффективность лечения.

Однако до настоящего времени природа феномена отрицательного электрокинетического потенциала ядра соматических клеток остается неясной. Возникает вопрос, является ли электрофоретическая подвижность ядер неспецифическим проявлением свойств систем жизнеобеспечения клетки или, наоборот, составляет основу специфичности, а может быть, специфическая генотипическая изменчивость имеет

следствием ряд существенных проявлений электрических свойств ядра клетки. Механизм возникновения выборочной дегенерации нейронов при БАС и других НЗ неизвестен, эффективных методов лечения нет.

В настоящем исследовании нами проведен биохимический анализ слюны и ликвора больных и определено соотношение ионов натрия и калия. В дальнейшем планируется определение ионов только в слюне. Слюна, как объект исследования, перспективна для диагностики. Исследование слюны в научных целях всегда дает возможность в случае необходимости проводить постоянный контроль состояния обследуемых лиц. Взятие проб слюны не требует участия медицинской сестры или врача, это безболезненный, бескровный, неинвазивный для пациента метод.

Известно, что разность концентраций калия и натрия на клеточной мембране является существенной чертой жизнедеятельности клетки и организма в целом. Ионная асимметрия необходима для протекания ключевых реакций: генерации возбуждения, водно-солевого обмена, регуляции клеточного метаболизма. Нормальная работа натрий/калиевого насоса обеспечивает энергетическую устойчивость метаболизма. Возникающие изменения электрических параметров клетки в обследованной нами группе больных свидетельствуют о нарушении гомеостаза организма, что в итоге приводит к развитию патологического процесса.

Наиболее характерными изменениями среди изученных показателей у всех больных БАС в наших исследованиях оказалось уменьшение амплитуды ВМО и величины отношения Ам/Аз. Очевидно, что ведущим показателем при ТКМС является интенсивность магнитного стимула, необходимого для возбуждения корковых мотонейронов. Ам ВМО, по мере развития заболевания амплитуда коркового ответа часто отсутствует [12], особенно, если имеется бульбарный синдром). По нашим данным ведущим является не бульбарный синдром, а спастичность и уменьшение тонких произвольных и целенаправленных движений, особенно в кистях рук. Это может свидетельствовать об уменьшении числа генераторов возбуждения нейронов III, V и VI слоев коры, где расположены гигантопирамидальные нейроны. Именно при БАС, особенно у больных 1-й группы, мы видим эти изменения, а аксоны от этих клеток составляют 3—5 % приблизительно из 1 миллиона волокон нисходящего пути. Образование очагов опустошения с перерождением и деструкцией волокон корково-спинномозговых путей на основных уровнях цереброспинальной оси мы не можем видеть при исследовании на ядерно-магнитном томографе (1,5 Т). Помимо вовлечения в нейродегенеративный процесс тел и аксонов верхнего мотонейрона при БАС во 2 группе больных мы находим вовлечение нижнего мотонейрона с патологическим изменением тел мотонейронов с характерным для текущего нейродегенеративного процесса уменьшением мотонейрона (сморщивание или атрофия) и с явлениями ретроградной дегенерации аксонов, при этом клинически и нейрофизиологически можно выделить различия и выраженность между поражением верхнего и нижнего мотонейрона и определить соотношение тяжести поражения верхних и нижних мотонейронов.

Итогом нашей работы явилось комплексное исследование патофизиологических характеристик пораженных при БАС кортикоспинальных двигательных систем и конечного пути Шеррингтона с учетом изучения афферентной системы. Интересным, на наш взгляд, является выделение двух вариантов течения: 1-й — преимущественно с поражением верхнего мотонейрона и 2-й — с преимущественным поражением нижнего мотонейрона или псевдополимиелитический вариант БАС [22].

Биоэлектрические свойства ядер отражают наиболее ценные и существенные генетические характеристики процессов существования клеток. Электрическая функциональная активность сопряжена с возрастными характеристиками человека, адаптационно-компенсаторными и патофизиологическими состояниями организма. Биофизический метод оценки состояния больных с нейродегенеративными заболеваниями может быть использован для диагностики степени тяжести заболевания, прогноза его течения, оценки эффективности применяемых методов лечения.

Для диагностики нейродегенеративных заболеваний следует проводить определение ионов калия и натрия в слюне больных.

Предложенные электрофизиологические, биофизический и биохимический методы диагностики являются, по нашему мнению, перспективными и могут быть рекомендованы для комплексного обследования больных с нейродегенеративными заболеваниями.

Список литературы

1. Завалишин И. А. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М.: Медицина, 1974. — 256 с.
2. Мусаева Л. С. Пирамидный синдром при боковом амиотрофическом склерозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2001. — 20 с.
3. Завалишин И. А., Переседова А. В., Мусаева Л. С. и др. Боковой амиотрофический склероз. В кн.: Нейродегенеративные болезни и старение: Руководство для врачей / Под ред. И. А. Завалишина, Н. Н. Яхно, С. И. Гавриловой. — М., 2001. — С. 138—177.
4. Бархатова В. П. Нейротрансмиттеры и экстрапирамидная патология. — М.: Медицина, 1988. — 176 с.
5. Волянский Ю. Л., Колотова Т. Ю., Васильев Н. В. Молекулярные механизмы программированной клеточной гибели // Успехи современной биологии. — 1994. — Т. 114, № 6. — С. 678—692.
6. Жаботинский Ю. М. Нормальная и патологическая морфология нейрона. — Л.: Медицина, Ленингр. отд-е, 1965. — 323 с.
7. Коршунов А. М., Преображенская И. С. Программированная смерть клеток «апоптоз» // Неврологический журнал. — 1998, № 1. — С. 40—46.
8. Кукуев Л. А. Структура двигательного анализатора. — Л.: Медицина, Ленингр. отд-е, 1968. — 279 с.
9. Костюков П. Г. Структура и функция нисходящих систем спинного мозга. — Л.: Наука, 1973. — 280 с.
10. Крыжановский Г. Н. Общая патофизиология нервной системы: Руководство. — М., 1997. — 560 с.
11. Попова Л. М. Амиотрофический боковой склероз в условиях продленной жизни. — М.: Медицина, 1998. — 144 с.
12. Никитин С. С., Ниязбекова А. С., Завалишин И. А. Фенотип мышечного волокна и особенности течения бокового амиотрофического склероза. Концептуальные подходы в современной неврологии. — М., 1990. — С. 3.
13. Куренков А. Л., Быкова О. В., Маслова О. И. и др. Применение транскраниальной магнитной стимуляции для оценки состояния кортикоспинального тракта у детей с рассеянным склерозом // Альманах клинической медицины. — 2001. — Т. 4. — С. 148—151.

14. Куренков А. Л., Соколова П. Л., Никитин С. С. Транскраниальна магнітна стимуляція в клініці дитячої неврології // Журнал неврол. і психіат. — 2001. — Т. 101, № 10. — С. 59—64.

15. Соколова П. Л. Клинико-электромиографический анализ центральных парезов при рассеянном склерозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1994.

16. Гнездицкий В. В., Шамшинов А. М. Опыт применения вызванных потенциалов в клинической практике. — М.: Научно-медицинская фирма «МБН», 2001. — 473 с.

17. Andersson T., Siden A., Persson A. A comparison of motor evoked potentials and somatosensory evoked potentials in patients with multiple sclerosis and potentially related conditions // EMG Clin. Neurophysiol. — 1995; 35 (1): 17—24.

18. Barker A. T., Freeston I. L., Jalinous R., Jarrett J. A. Clinical evaluation of conduction time measurements in central motor pathways using magnetic stimulation of the human brain // Lancet. — 1986; 1: 1325—1326.

19. Agnew W. F., McCreery D. B. Consideration for safety in the use of extracranial stimulations for motor evoked potentials // Neurosurgery. — 1987; 20: 143—147.

20. Никитин С. С. Информативность результатов электромиографических исследований мышц больных при поражении периферического нейромоторного аппарата. VIII съезд невропатологов, психиатров и наркологов УССР. — Харьков, 1990. — Т. 1. — С. 355—356.

21. Завалишин И. А., Никитин С. С., Соколова П. Л. Транскраниальная магнитная стимуляция в оценке кондуктивной способности центральных эфферентов при рассеянном склерозе // Вестник практической неврологии. — 1996, № 2. — С. 54—56.

22. Коновалов Н. В. Подострый передний полиомиелит. — М.: Медицина, 1964. — 99 с.

Надійшла до редакції 12.01.2007 р.

*Н. П. Волошина, О. В. Єгоркіна,
В. В. Васильовський, Т. В. Колупаєва*

Патофізіологічні механізми формування патології верхнього і нижнього мотонейрона при боковому аміотрофічному склерозі

*Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України;
Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна
(м. Харків)*

У хворих на боковий аміотрофічний склероз (БАС) проведено комплексне дослідження патофізіологічних характеристик верхнього мотонейрона і нижнього мотонейрона з використанням дослідження еферентної частини кортико-спинального шляху методом транскраніальної магнітної стимуляції. Сегментоядерні рухові порушення досліджувалися за допомогою електронейроміографії. Аферентна частина кортико-спинального шляху оцінювалася методом викликаних потенціалів головного мозку, а еферентна частина центральної ланки вегетативної регуляції — за показниками кожно-синаптичного викликаного потенціалу. Встановлено, що крупні коркові мотонейрони вражаються вже на ранніх стадіях хвороби з подальшим залученням у патологічний процес їх аксональних систем, у зв'язку з чим на більш пізніх стадіях БАС функціонують переважно тонкі, поволі провідні аксони малих рухових нейронів, а також показана дегенерація нижнього мотонейрона з повною або частковою дегенерацією кінцевого шляху під час дослідження рухових нервів.

Виявлена кореляція енергетичного стану організму у хворих на різні нейродегенеративні захворювання (НЗ) за показниками електронегативності клітинних ядер буккального епітелію з урахуванням паспортного і біологічного віку, отримані дані свідчать про їх патогенетичну значимість при різних НЗ.

*N. P. Voloshyna, O. V. Egorkina,
V. V. Vasylovsky, T. V. Kolupaeva*

The pathophysiological mechanisms of forming the pathology of upper and lower motoneuron in amyotrophic lateral sclerosis

*Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS
of Ukraine; Kharkiv national University named after Carazin
(Kharkiv)*

In patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) were carried out the examination of pathophysiological nature of the upper motoneuron (UMN) and lower motoneuron (LMN) with the use of effective part the corticospinal way by the method of transcranial magnetic stimulation (TMS). The segmental nuclear motor disorders were examined with the help of electroneuromyography (ENM). The centripetal part of corticospinal way was appreciated by the method of the brain generated potential (BGP), but the effective part of central link of vegetative regulation — on the indication of dermato-sympathic generated potential (DSGP). It was established that the important cortical motor neuron are affected on the early stage of disease with the following involvement in pathological process their axonal system. In connection with the more late stages of ALS function the acute slow conductive axons of the small motor neurons and so it was showed the degeneration of low lower motoneuron with the full or individual degeneration of final way on the research of motor nerves.

The revealed correlation of energetic organism's condition in patients with different neurological diseases indicated the electronegative nucleus of buccal epithelium with consideration of the passport and biological age. The obtained dates affirmed about their pathogenetic significance in different neurological diseases.

Н. М. Грицай, Н. В. Литвиненко, К. А. Таряник

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

ЗАСТОСУВАННЯ НЕЙРОМІДИНУ В ЛІКУВАННІ ПОЛІНЕЙРОПАТІЙ РІЗНОГО ҐЕНЕЗУ

Захворювання периферичної нервової системи займає суттєве місце в загальній захворюваності населення. Клінічно полінейропатії проявляються дисфункцією периферичної нервової системи та нагадують первинні ураження периферичної частини клітини, тобто аксону та (або) його оболонки [1, 2].

Морфологічною основою пошкодження периферичних нервів є валеровське переродження, аксональна дегенерація, сегментарна демієлінізація та первинні ураження тіл нервових клітин [1].

У більшості випадків захворювання проявляються симетричними сенсорними або моторними розладами або, частіше, їх поєднанням. У випадку зацікавленості, крім периферичних нервів, спинномозкових корінців більш адекватним є термін «полірадикулонейропатія».

На сьогоднішній день для лікування пацієнтів із полінейропатіями використовуються судинні препарати, вітамінотерапія, кортикостероїди, антихолінестеразні препарати. Серед антихолінестеразних препаратів (прозерин, убретид) велика увага останнім часом приділяється нейромідину.

Цей препарат здатен стимулювати та відновлювати нервово-м'язову передачу, відновлювати проведення збудження в периферичній нервовій системі після її блокади різними агентами, має специфічну м'язку стимулюючу дію на центральну нервову систему в поєднанні з окремими проявами седативного ефекту, поліпшує пам'ять, має анальгетичний та антиритмічний ефекти [2, 5, 6].

Метою нашого дослідження було вивчення впливу препарату нейромідин (іпідакрін виробництва АТ «Олайнфарм», Латвія) на клінічний перебіг полінейропатій різного ґенезу. В основі механізму дії цього препарату — комбінація ефектів блокади калієвої проникності мембрани та ефект пригнічення холінестерази. Головну роль відіграє блокада калієвої проникності мембрани, яка призводить до подовження реполяризаційної фази потенціалу дії мембрани та до підвищення активності пресинаптичного аксону. Препарат поліпшує передачу збудження в синапсі, збільшує скоротливу активність м'язів за рахунок прямого впливу на міофібрили. Тобто, нейромідин діє на всі ланки процесів, що забезпечують проведення збудження [1, 2, 5].

Під нашим спостереженням були 12 пацієнтів віком від 30 до 62 років: 8 жінок та 4 чоловіки, які перебували на амбулаторному та стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні Полтавської обласної клінічної та 5-ї міської клінічної лікарень. У 2 хворих було встановлено діагноз невральна аміотрофія Шарко — Марі — Тутта, у 5 — хронічна запальна прогресуюча радикулополінейропатія, у 3 хворих — демієлінізуюча полінейропатія та у 2 — нейропатія лицьового нерву. У наших хворих на фоні загальноприйнятого лікування

(вітамін В₁ 5 % — 1 мл через день, вітамін В₆ 5 % — 1 мл через день, трентал 200,0 в/в крапельно кожен день) застосовувався 1,5 % розчин нейромідину — по 1,0 мл внутрішньом'язово кожен день протягом 10 днів, а потім хворі продовжували приймати препарат у таблетках по 1 таб. 3 рази на день протягом 20 днів. Обстеження проводилось до лікування та через 30 днів по закінченні курсу лікування.

Усім хворим на початку та в кінці лікування проводились: клінічний огляд з урахуванням неврологічного статусу; лабораторні дослідження — загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові; реовазографія судин верхніх та нижніх кінцівок; електронейроміографія (ЕНМГ) кінцівок, яка проводилась на двоканальному електронейроміографі «Нейрософт-МВП-Микро» фірми «Нейрософт» (Росія).

В результаті проведеного нами лікування було відмічено поліпшення стану у пацієнтів із хронічною запальною прогресуючою, демієлінізуючою полінейропатіями та у хворих із невральною аміотрофією Шарко — Марі — Тутта. Ці хворі стали відмічати покращання рухової функції, зменшення слабкості у м'язах кінцівок, зменшення больових відчуттів у м'язах, зменшення проявів вегетативних розладів. В неврологічному статусі спостерігалось покращання рефлексів, зменшення прояву розладів чутливості. Для всіх полінейропатій при проведенні стимуляційної ЕНМГ було характерним зниження амплітуди м'язової відповіді з нижніх та верхніх кінцівок, для мієлінопатій — поява блоків проведення по F-хвилі, зниження швидкості поширення збудження по моторним та сенсорним волокнам, переважно в дистальних, але також і у проксимальних відділах, підвищення резидуальної латентності. При проведенні голкової ЕНМГ виявлено наявність спонтанної активності у вигляді потенціалів фібриляцій та позитивних гострих хвиль та наявність поліфазних потенціалів рухливих одиниць.

За даними ЕНМГ виявлено значне підвищення амплітуди М-відповіді, підвищення швидкості поширення збудження у рухових та чутливим волокнах (табл. 1 та 2, рис. 1 та 2).

Таблиця 1

Вплив нейромідину на показники амплітуди м'язової та сенсорної відповідей у хворих на полінейропатії

Показники, що вивчались	Хворі (n = 12)	
	до лікування	після лікування
Амплітуда М-відповіді, мкВ	4,05 ± 0,03	6,34 ± 0,60*
Амплітуда сенсорної відповіді, мкВ	39,02 ± 3,73	73,19 ± 4,88*

Примітка: * — $p < 0,05$ між показниками до та після лікування

Таблиця 2

Вплив нейромідину на показники швидкості проведення збудження по моторним та сенсорним волокнам у хворих на полінейропатії

Показники, що вивчались	Хворі (n = 12)			
	До лікування		Після лікування	
	дистальні відділи	проксимальні відділи	дистальні відділи	проксимальні відділи
Швидкість по моторним волокнам, м/с	37,3 ± 2,64	30,7 ± 1,87	69,29 ± 3,22*	68,97 ± 2,63*
Швидкість по сенсорним волокнам, м/с	23 ± 0,62		31,7 ± 0,68*	

Примітка: * — p < 0,05 між показниками до та після лікування

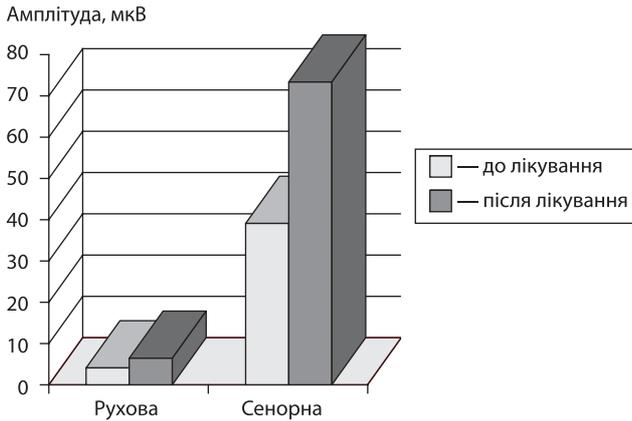


Рис 1. Характеристика змін амплітуди М-відповіді та сенсорної відповіді у хворих на полінейропатії різного генезу на фоні лікування нейромідином

Рухова — амплітуда м'язової відповіді по руховим волокнам; *Сенорна* — амплітуда сенсорної відповіді

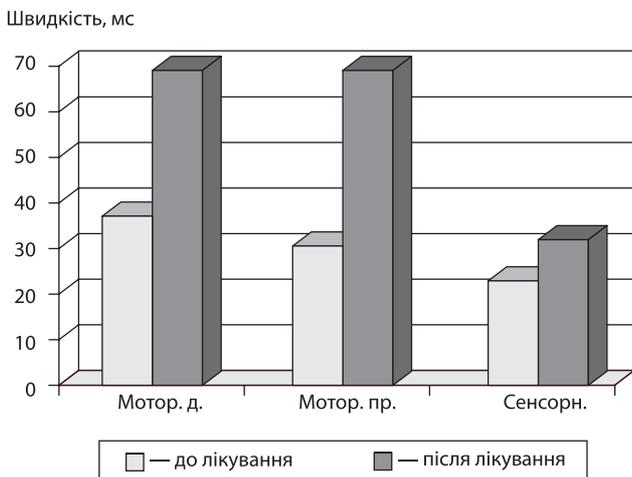


Рис 2. Особливості змін швидкостей поширення збудження по моторним та сенсорним волокнам у хворих на полінейропатії різного генезу на фоні лікування нейромідином:

Мотор. д. — швидкість проведення збудження по моторним волокнам в дистальних відділах; *Мотор. пр.* — швидкість проведення збудження по моторним волокнам в проксимальних відділах; *Сенсорн.* — швидкість проведення по сенсорним волокнам

Приклад характеру змін амплітуди М-відповіді за даними ЕНМГ у хворої на демієлінізуючу полінейропатію до та після проведеного лікування наведений на рис. 3.

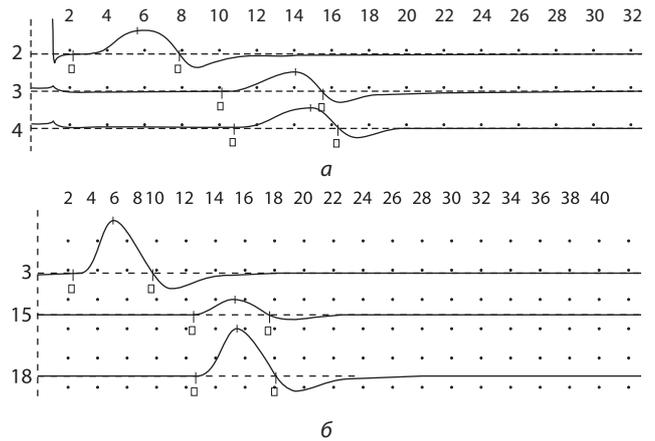


Рис 3. Амплітуда М-відповіді та швидкості поширення збудження (по лівій m. Extensor digitorum brevis, Peroneus, 14 L5 SI) за даними стимуляційної ЕНМГ до лікування (а) та через місяць після проведеного лікування (б)

Після проведеного курсу лікування нейромідином у хворої на демієлінізуючу полінейропатію відбулося покращання ЕНМГ-показників, а саме, підвищилась амплітуда М-відповіді як у дистальних, так і у проксимальних відділах (табл. 3).

Таблиця 3

Характер змін амплітуди м'язової відповіді з лівої m. Extensor digitorum brevis у хворої на демієлінізуючу полінейропатію під впливом проведеного лікування

№ з/п	Точка стимуляції	Амплітуда М-відповіді, мВ	
		до лікування	після лікування
1	Передпліюсна	6,33	8,94
2	Голівка малогомілкової кістки	5,23	5,98
3	Підколінна ямка	5,27	7,99

За даними ЕНМГ у цієї хворої збільшилась швидкість проведення збудження по моторним волокнам як у дистальних, так і у проксимальних відділах (табл. 4).

Також у пацієнтки із демієлінізуючою полінейропатією поліпшився клінічний перебіг захворювання, що проявлялось покращанням рухової функції, зменшенням слабкості та больових відчуттів у м'язах кінцівок.

У пацієнтів із нейропатією лицевого нерву з призначенням нейромідину відмічалось незначне підвищення амплітуди М-відповіді з м'язів обличчя, хоча клінічного покращання не було помічено.

За час лікування будь-яких побічних реакцій на введення препарату у хворих не спостерігалось.

Таблиця 4

Характер змін швидкостей проведення збудження по моторним волокнам лівої m. Extensor digitorum brevis у хворі на демієлінізуючу полінейропатію до та після проведеного лікування

№ з/п	Відстань	Швидкість, м/с	
		до лікування	після лікування
1	Передплюсна — голівка малоомілкової кістки	46,8	55,2
2	Голівка малоомілкової кістки — підколінна ямка	57,1	62,5
3	Передплюсна — підколінна ямка	47,7	54,5

Таким чином, проведені нами дослідження дозволили зробити такі висновки.

1). Під час застосування препарату нейромідин відмічається його клінічна ефективність у лікуванні хворих на полінейропатії різного генезу.

2). З призначенням нейромідину спостерігаються позитивні зміни за даними ЕНМГ: підвищення амплітуди м'язової відповіді та збільшення швидкості проведення збудження як у дистальних, так і у проксимальних відділах волокон, зниження резидуальної латентності, а також покращання перфузії денервованих тканин.

3). Лікування із застосуванням препарату нейромідин поліпшує клінічний перебіг захворювання, що проявляється покращанням рухових функцій, зменшенням слабкості та больових відчуттів у м'язах кінцівок,

зменшенням проявів вегетативних розладів, тому що нейромідин поліпшує нервово-м'язову провідність.

4). Нейромідин підвищує терапевтичну ефективність загальноприйнятих схем лікування полінейропатій, його можна рекомендувати для широкого використання в практичній медицині.

Список літератури

1. Яхно Н. Н., Штульман Д. Р., Мельничук П. В. Болезни нервной системы. — М: Медицина, 1995. — 653 с.
2. Козелкин А. А., Сикорская М. В., Козелкина С. А. Опыт применения препарата нейромидин у больных с ишемическими инсультами в остром и раннем восстановительном периодах // Український вісник психоневрології. — Т. 12, вип. 2 (39). — 2004. — С. 12—14.
3. Евтушенко С. К., Силенко Л. З., Ефименко М. В. и др. Нейромидин в терапии демиелинизирующих и аксональных полиневропатий у детей / Неординарные (раритетные) синдромы и заболевания нервной системы у детей и взрослых. — Матер. междунар. науч.-практ. конф. 2—3 октября 2003. — Святогорск, 2003. — С. 331—334.
4. Дзяк Л. А., Зорин Н. А., Кириченко А. Г. и др. Результаты комплексного лечения больных с радикулопатией и радикулоишемией, обусловленной патологией межпозвоночных дисков поясничного отдела позвоночника, с включением препарата нейромидин // Український нейрохірургічний журнал. — 2004. — № 4. — С. 98—101.
5. Цюха І. О., Ткаченко О. В. Особливості застосування нейромідину в ранньому відновному періоді ішемічного інсульту // Український вісник психоневрології. — Т. 13, вип. 4 (45). — 2005. — С. 40—42.
6. Лаврецкая Э. Ф. Нейромидин (амиридин). Новый тип лекарственных препаратов — стимуляторов нервной и мышечной систем. — К., 2002. — 39 с.

Надійшла до редакції 21.02.2007 р.

Н. М. Грицай, Н. В. Литвиненко, К. А. Таряник

Применение нейромидина в лечении полинейропатий разного генеза

*Высшее государственное учебное заведение Украины
«Украинская медицинская стоматологическая академия»
(Полтава)*

В исследовании было изучено влияние препарата нейромидин на клиническое течение полинейропатий разного генеза. Были обследованы пациенты с невралгической амиотрофией Шарко — Мари — Тутта, хронической воспалительной прогрессирующей радикулополинейропатией, демиелинизирующей полинейропатией, нейропатией лицевого нерва. Больным проводилось обследование неврологического статуса, общеклинические исследования, реовазография сосудов верхних и нижних конечностей, электронейромиография (ЭНМГ) конечностей. На основе анализа проведенных исследований авторами предложены рекомендации по использованию препарата «нейромидин» в комплексном лечении больных с полинейропатиями разного генеза.

N. N. Gritsai, N. N. Litvinenko, K. A. Taryanik

Neuromidin usage for different-originated polyneuropathies treatment

*The Highest State Educational Institution of Ukraine
"Ukrainian medical Stomatological Academy"
(Poltava)*

Medicine neuromidin influence on different-originated polyneuropathies course has been assessed in a given investigation. Patients with neuronal amyotrophy of Shako — Mari — Tutt, chronic inflammatory progressing radiculopolyneuropathy, demyelinating neuropathy, facial nerve neuropathy have been examined. Neurological state examination, general clinical investigations, upper and lower limbs vessels rheovasography as well as extremities electroneuromyography (ENMG) were performed to the patients.

Authors proposed recommendations on the drug "neuromidin" usage in patients with different-originated polyneuropathies on the basis of the performed investigations analysis.

Л. С. Мілевська-Вовчук

Тернопільський державний медичний університет
ім. І. Я. Горбачевського (м. Тернопіль)**ОСОБЛИВОСТІ ТА ДИНАМІКА ПАРАМЕТРІВ ІМУННОГО СТАТУСУ
У ХВОРИХ З НЕВРОЛОГІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ
ПРИ ХРОНІЧНІЙ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ**

Таблиця 1

**Розподіл хворих на групи залежно від тривалості
зловживання алкоголем**

Клінічна група	Тривалість зловживання, роки	Загальна кількість осіб (n = 56)	
		абс. к.	%
I	5—10	22	39
II	10—15	18	32
III	> 15	16	29

Таблиця 2

Розподіл хворих за міцністю вживаних спиртних напоїв

Клінічна група	Розподіл вживаних спиртних напоїв за міцністю	Загальна кількість осіб (n = 56)	
		абс. к.	%
A	Слабоалкогольні (пиво, брага, сухе вино) — 4—8 % об.	9	16
B	Напої середньої міцності (виноградні та плодово-ягідні вина, наливки, шампанське) — 9—20 % об.	10	18
B	Міцні спиртні напої (горілка, коньяк, гіркі настойки, самогон) — 40—50 % об.	37	66

Таблиця 3

Розподіл хворих за віком

Клінічна група	Вік, роки	Загальна кількість осіб (n = 56)	
		абс. к.	%
Молодша	до 35	13	23
Середня	36—45	17	30
Старша	46—55	26	47

Більшість авторів матеріалів, присвячених проблемі хронічної алкогольної інтоксикації (ХАІ), у своїх працях стверджують, що за даної патології в організмі формується стан вторинної імунологічної недостатності [1, 2, 5, 6]. Проте детальний аналіз сучасних інформаційних даних дає підстави вважати, що за умов ХАІ відбувається не лише пригнічення імунологічних реакцій, але й активація окремих імунних механізмів [2]. Тобто, йдеться про багатопрофільні зміни — дисбаланс усіх трьох основних ланок імунітету. Таким чином створюються передумови для виникнення змін неспецифічної та специфічної антиінфекційної стійкості, що відповідно проявляється ризиком розвитку важких інфекційних захворювань з хронічним перебігом та частими рецидивами. Все це разом, в решті решт, веде до утворення досить чисельного прошарку імунологічно скомпрометованих осіб, часто рефрактерних і, відповідно, інколи небезпечних у епідеміологічному плані [1, 3].

Метою нашої роботи було вивчення характеру змін основних параметрів системи імунітету у хворих з неврологічними порушеннями при ХАІ залежно від тривалості зловживання; міцності алкогольного напою, яким зловживали; наявності супутніх захворювань та віку обстежуваних.

Нами було обстежено 56 хворих чоловічої статі, що перебували на стаціонарному лікуванні у ТОКПНЛ з неврологічними порушеннями при ХАІ, а саме з хронічною енцефалопатією (ЕП) — 14,3 %; з хронічною полінейропатією (ПНП) — 28,6 %; з хронічною енцефалополінейропатією (ЕПНП) — 42,8 %; з хронічною енцефаломієлополінейропатією (ЕМПНП) — 14,3 % хворих. Діагностика основного захворювання здійснювалася за критеріями МКХ-10 (F. 10.2). Стадію ХАІ визначали відповідно до класифікації А. А. Портнова, І. Н. П'ятницької, 1973 р. [4]. Серед обстежуваних переважали чоловіки працездатного та дітородного віку, зі значним відсотком (83,9 %) спадкової обтяженості по зловживанню алкоголем.

Усім хворим проводили визначення таких параметрів системи імунітету: кількість Т-, В-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-кіллерів/супресорів, НК-лімфоцитів (за допомогою еритроцитарних діагностикумів); циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) визначали за методикою Гашкової та співавторів, 1986 р.

Систематична обробка цифрового матеріалу виконувалася за допомогою прикладної програми Excel математичних електронних таблиць. Порівняння коефіцієнтів кореляції для встановлення приналежності їх до однієї статистичної сукупності проводили за методикою Б. С. Безсмертна за критерієм Стьюдента.

Відповідно до поставленої мети та завдань клінічного дослідження усі хворі були розподілені на такі клінічні групи (табл. 1—3).

Серед усіх обстежуваних хворих у 42 чоловіків (75 %) було виявлено наявність супутньої патології, а саме — портальний цироз печінки (16 %), виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки (44,6 %), гіпертонічна хвороба (14,3 %), хронічний бронхіт у стадії нестійкої ремісії (14,2 %), ангіопатія сітківки (64,3 %), артроз колінних суглобів (8,9 %), хронічний рецидивуючий панкреатит (12,5 %), бронхіальна астма (10,7 %), дисметаболічна міокардіодистрофія (57,1 %), залізодефіцитна гіпохромна анемія важкого ступеня (5,3 %).

За даними результатів імунологічного обстеження залежно від тривалості зловживання спиртними напоями нами було виявлено такі імунні зрушення: у 19 осіб (33,9 %) I групи — помірне напруження системи імунітету (активація клітинної та гуморальної ланок у межах 10 % від норми); у 16 чоловіків (28,6 %)

II групи — пригнічення клітинної (зниження кількості Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій в межах 27,7 % від норми) та активація гуморальної ланок імунітету (збільшення кількості В-лімфоцитів та ЦІК у межах 35,7 % від норми); в усіх обстежуваних III клінічної групи виявлено пригнічення обох ланок імунітету (в межах 29,4 % від норми).

Залежно від міцності спиртних напоїв, якими зловживали обстежувані, нами було виявлено такі імунні зрушення: у чоловіків, що належали до груп А та Б — помірне напруження обох ланок імунітету; в осіб з групи В — виражене пригнічення клітинної (відхилення в межах 27,7 % від норми) та активація (або ж пригнічення) гуморальної (відхилення в межах 35,7 % від норми) ланок системи імунітету.

Вік обстежуваних нами чоловіків з неврологічними порушеннями при ХАІ також впливав на ступінь вираженості імунних зрушень. Так, найбільш виражені зміни параметрів системи імунітету відмічалися у молодшій віковій групі (до 35 р.), а саме — пригнічення клітинної та активація гуморальної ланок (відхилення в межах 35,7 % від норми); помірно виражені зміни було встановлено у середній (36—45 р.) та значно виражені — у старшій (46—55 р.) вікових категоріях: пригнічення обох (або лише клітинної) ланок імунітету (відхилення в межах 10 % від норми).

Наявність супутніх захворювань у хворих з неврологічними порушеннями при ХАІ теж відіграла суттєве значення у розвитку та якості імунних зрушень, так найбільш значні зміни виявлено при портальному цирозі печінки (пригнічення обох ланок імунітету); виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки (помірна активація обох ланок імунітету); хронічному бронхіті в стадії нестійкої ремісії та бронхіальній астмі (помірна активація клітинної та виражена гуморальної ланок імунітету); хронічному рецидивуючому панкреатиті (пригнічення обох ланок імунітету) тощо. У 14 чоловіків (25 % обстежуваних) з відсутністю супутньої патології змін імунітету або не виявлялося взагалі, або ж вони були несуттєвими.

Вид неврологічних порушень при ХАІ не впливав на зміни якісних та кількісних параметрів системи імунітету.

Таким чином, результати проведених імунологічних досліджень у хворих з неврологічними порушеннями при ХАІ показали, що найбільш виражені імунні зрушення за даної патології спостерігаються в осіб до 35 років, що зловживають міцними спиртними напоями (40—50 % об.) та мають супутні захворювання. Ступінь вираженості імунного дисбалансу зростає із збільшенням терміну зловживання.

У цілому результати проведених досліджень дозволяють зробити такі висновки.

1. У 75 % обстежуваних чоловіків з неврологічними порушеннями при ХАІ було виявлено імунні зрушення (пригнічення або активацію клітинної та гуморальної ланок імунітету).

2. Групою ризику для розвитку і поглиблення імунних зрушень при ХАІ з неврологічними проявами є особи молодого та середнього віку, що зловживають міцними спиртними напоями (40—50 % об.) та мають супутні захворювання. Порушення параметрів системи імунітету поглиблюється із зростанням терміну зловживання спиртними напоями.

3. Дана категорія осіб потребує включення до традиційної схеми лікування адекватної імунокорегуючої та імуномодельючої терапії з метою профілактики ускладнень тощо.

Список літератури

1. Земсков А. М., Алексеева Д. Н. Имунологические расстройства и их коррекция у больных алкоголизмом в абстинентном состоянии // Журнал теоретической и практической медицины. — Т. 2, № 1. — 2004. — С. 19—22.
2. М. Якобияк. Имунологія. — 2004. — С. 548—551.
3. Білоус С. В. Застосування імунокоректорів у лікуванні хворих з другою стадією алкоголізму // Вісник наукових досліджень. — № 1, 1999. — С. 65—66.
4. Портнов А. А., Пятницкая И. Н. Клиника алкоголизма. — Л.: Медицина, 1973. — 368 с.
5. Urashima S. Immunohistochemical study of hyaluronate receptor (CD 44) in alcoholic liver disease // Alcohol Clin. Exp. Res. — 2000. — Vol. 24, № 4. — P. 34—38.
6. Steven J. Schleifer, Steven E. Keller, Samuel Shiflett, Tonya Benton, Haftan Eckholdt. Immune changes in alcohol-dependent patients without medical disorders // Ibid. — 1999. — Vol. 23, № 7. — P. 1199—1206.

Надійшла до редакції 09.01.2007 р.

Л. С. Милевская-Вовчук

Особенности и динамика параметров иммунного статуса у больных с неврологическими нарушениями при хронической алкогольной интоксикации

Тернопольский государственный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского (г. Тернополь)

У 56 больных с неврологическими нарушениями при хронической алкогольной интоксикации были проведены иммунологические исследования. Проанализированы особенности изменений параметров иммунного статуса в зависимости от длительности злоупотребления, крепости употребляемых спиртных напитков, наличия сопутствующих болезней и возраста больных.

L. S. Milevska-Vovchuk

Peculiarities and dynamics of immune system parameters in patients with neurological disorders at chronic alcoholic intoxication

Ternopil State medical University named after I. Y. Horbachevskyy (Ternopil)

Immune research involved 56 patients with neurological disorders at chronic alcoholic intoxication. The peculiarities of immune system parameters changes were analyzed according to the duration of alcohol abuse, degree of ardent spirits, presence of associated diseases and age of the patients.

В. А. Пятиков, И. А. Григорова

Харьковский государственный медицинский университет (г. Харьков)

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМИКИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ И ИХ СОПОСТАВЛЕНИЯ С МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ОСОБЕННОСТЯМИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАРКИНСОНИЗМЕ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ЭМБРИОНАЛЬНЫХ НЕРВНЫХ И НЕЙРОИНДУЦИРОВАННЫХ IN VITRO СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК

Паркинсонизм впервые был описан в 1817 г. английским врачом Джеймсом Паркинсоном (он назвал его «дрожательный паралич») и является одним из самых распространенных нейродегенеративных расстройств. По данным ООН, паркинсонизмом страдают 4 млн жителей Земли.

Как следует из первоначального названия болезни, ее характерными симптомами служат двигательные расстройства: тремор пальцев рук, нижней челюсти и языка, головы и век, замедленность и обеднение рисунка движений, скованность в конечностях и туловище, затруднение в начале движения и при остановке, нарушение координации и др. У некоторых больных возникают проблемы с речью, сном, мочеиспусканием. Причиной этому является нарастающий дефицит дофамина (ДА), возникающий вследствие дегенерации компактной части черной субстанции.

Тяжесть паркинсонизма коррелирует с темпом и степенью процесса гибели нейронов. Вместе с тем полагают, что количество дофамина в полосатом теле уменьшается на 70—90 %, и гибнет 60—80 % нейронов черной субстанции еще до появления симптомов заболевания [1—3].

В основе принципов консервативной терапии паркинсонизма лежит восстановление дефицита дофамина, которое достигается применением дофасодержащих препаратов, агонистов дофамина, холинолитиков и других медикаментов, способствующих восстановлению равновесия между дофаминовой и ацетилхолиновой системами. Продолжительный прием больших доз противопаркинсонических средств приводит к снижению их эффективности и развитию дискинезий. В этих случаях показаны стереотаксические операции деструкции патологических корково-подкорковых связей или селективной высокочастотной электростимуляции базальных ганглиев, что приводит к регрессу тремора и ригидности мышц у больных П. Однако, указанные вмешательства носят симптоматический характер и их эффективность исчисляется 3—5 годами. В последние годы в литературе, посвященной экспериментальному паркинсонизму (ЭП), все чаще встречаются публикации о патогенетическом подходе в коррекции двигательных проявлений паркинсонизма с помощью применения клеточной терапии — введения эмбриональных и стромальных стволовых клеток [4, 5].

Настоящая работа является фрагментом научно-исследовательской работы Харьковского государственного медицинского университета «Нейротрансплантация в лечении экстрапирамидных расстройств, спинальных и церебральных травм и инсультов» государственной регистрационный номер 0105U002758 на 2005—2007 гг.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния клеточных суспензий на динамику двигательных расстройств при ЭП в сопоставлении с гистоморфологическими изменениями в различные сроки после введения клеток.

Исследование выполнено на 30 беспородных крысах-самцах, средней массой 250—300 г. Эксперименты на животных были проведены в соответствии с правилами «Европейской конвенции защиты позвоночных животных, используемых в научных целях» (Страсбург, 1985 г.). Для моделирования двигательных нарушений подкоркового типа при ЭП был использован метод двусторонней стереотаксической деструкции черной субстанции (substantia nigra, SN) у крыс, описанный нами ранее [6]. Расстройства движений начинали появляться в течение первых суток после операции.

Все животные были разделены на 3 группы: I — контрольная группа животных с двусторонней деструкцией SN ($N = 6$); II — группа животных с двусторонней деструкцией SN и последующим введением криоконсервированных эмбриональных нервных клеток (ЭНК) ($N = 12$); III — группа животных с двусторонней деструкцией SN и последующим введением клеток стромы костного мозга (КСКМ), индуцированных в нейробласты ($N = 12$).

ЭНК получали из эмбрионов крыс в сроки гестации 17—19 суток, которые подвергали программному замораживанию, позволяющему сохранить живыми до 85 % клеток [7].

КСКМ получали из бедренной кости крыс по методике, описанной нами ранее, и индуцировали их в нейробласты [8]. Для маркировки нейроиндуцированных стромальных клеток использовали специальный, проникающий в клетку маркер [9].

Введение клеточных суспензий животным II и III групп проводили на 1-е и 8-е сутки (по 6 животных в каждой подгруппе) после моделирования ЭП.

После моделирования ЭП появлялись различные нарушения движений, которые проявлялись у разных животных и с различной степенью выраженности. Так, у одних животных наблюдалось сочетание 3—4 видов двигательных расстройств, у других отмечали 1—2 вида двигательных дисфункций.

Из всех наблюдаемых нами расстройств движений у животных после моделирования ЭП можно выделить следующие проявления двигательных нарушений и их степени выраженности (см. табл. 1).

Таблица 1

Вид двигательных расстройств и степень их выраженности

№ п/п	Вид двигательных расстройств	Степень выраженности двигательных расстройств
1.	Тремор мышц	1 балл — легкие проявления
2.	Ригидность мышц	
3.	«Манежный» бег	2 балла — умеренные проявления
4.	Монотонные движения головой	
5.	«Вертикальный» хвост	3 балла — пик проявлений
6.	«Горбоподобный» изгиб туловища	
7.	Малоподвижность	

Динамику двигательных расстройств у животных с моделированным ЭП наблюдали на 1-е (до введения), 5-е, 15-е, 30-е и 50 сутки после введения криоконсервированных ЭНК (КЭНК) и КСКМ, индуцированных в нейробласты (рис. 1—5).

Анализируя данные динамики двигательных расстройств у животных контрольной группы, можно отметить следующее (рис. 1). Такие патогномичные для паркинсонизма расстройства движений как тремор и ригидность развиваются у крыс в течение 5 суток, в эти же сроки появляется и «манежный» бег, который характерен для подкорковых нарушений у крыс. Остальные двигательные нарушения развиваются в сроки от 5-ти до 15-ти суток, после чего можно наблюдать спонтанный регресс симптоматики, который завершается к 50-м суткам.

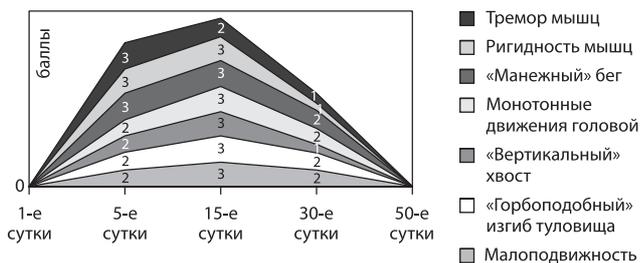


Рис. 1. Динамика двигательных нарушений при ЭП у крыс в контрольной группе

После введения криоконсервированных ЭНК (КЭНК) в 1-е сутки после моделирования ЭП у животных (рис. 2) начиная с 15-ти суток отмечается заметное уменьшение тремора, ригидности, которые к 30-м суткам практически исчезли. Также уменьшилась степень выраженности монотонного движения головой, «горбоподобного» изгиба туловища и малоподвижности по сравнению с контрольной группой.

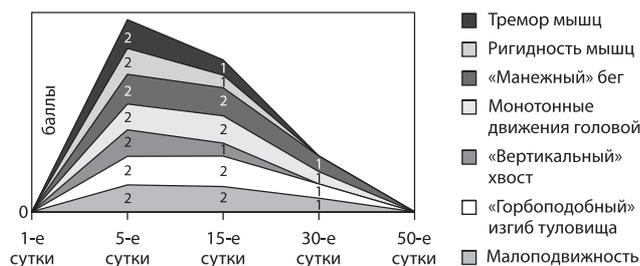


Рис. 2. Динамика двигательных нарушений при ЭП у крыс в различные сроки после введения КЭНК в 1-е сутки после операции моделирования ЭП

Проводя сравнительный анализ эффективности введения КЭНК и КСКМ, индуцированных в нейробласты, в 1-е сутки после операции моделирования ЭП, можно отметить следующее:

- 1) у обеих групп животных двигательные нарушения не достигли максимальной степени проявлений (3 балла);
- 2) у животных, которым вводили стромальные индуцированные клетки, все двигательные расстройства, кроме малоподвижности, к 15-м суткам регрессировали до 1-го балла, в отличие от группы животных, которым вводили КЭНК (см. рис. 3).

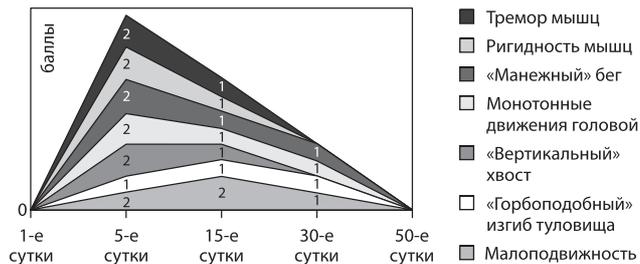


Рис. 3. Динамика двигательных нарушений при ЭП у крыс после введения КСКМ, индуцированных в нейробласты, в 1-е сутки после операции моделирования ЭП

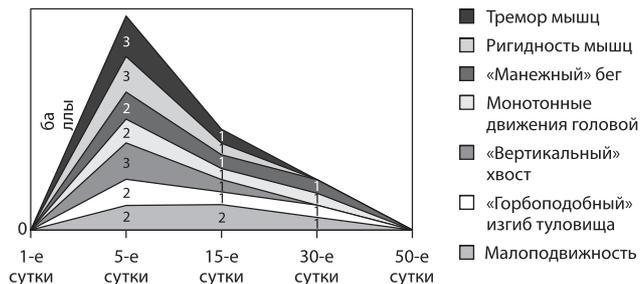


Рис. 4. Динамика двигательных нарушений при ЭП у крыс в различные сроки после введения КЭНК на 8-е сутки после операции моделирования ЭП

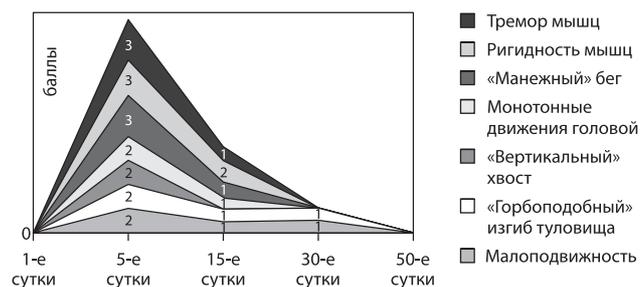


Рис. 5. Динамика двигательных нарушений при ЭП у крыс в различные сроки после введения КСКМ, индуцированных в нейробласты, на 8-е сутки после моделирования ЭП

При анализе представленных диаграмм можно отметить, что наиболее стойкими из всех двигательных расстройств являются малоподвижность и монотонные движения головой. Несколько быстрее регрессируют такие двигательные проявления, как ригидность мышц, «вертикально» поднятый хвост и тремор конечностей.

Кроме того, обращает на себя внимание более быстрое восстановление движений у животных с пересаженными клеточными суспензиями по сравнению с контрольной группой. При более детальном анализе кривых можно заметить, что все же при введении КСКМ, индуцированных в нейробласты, на 8-е сутки с момента моделирования ЭП, после 30-ти суток наблюдения определяется наличие у животных лишь слабо выраженной малоподвижности и монотонных движений головой, а остальные двигательные расстройства регрессировали. При этом у животных с введенными в тот же срок криоконсервированными ЭНК после 30 суток можно выявить также и элементы «манежного» бега и «горбоподобного» изгиба туловища.

В табл. 2 приведены результаты морфологических изменений в мозге крыс в различные сроки после введения КЭНК и КСКМ, индуцированных в нейробласты.

Таблиця 2

Основные гистоморфологические данные после введения ЭНК и КСКМ в зависимости от сроков исследования

Сутки	Эмбриональные нервные клетки	Клетки стромы костного мозга
5	Неравномерное распределение нейробластов, уплотнение и гипертрофия глиальных клеток. Начало формирования отграниченного вала	Равномерное, компактное распределение нейробластов в виде групп малодифференцированных клеток
15	В зоне введения — ограниченная пролиферация, уплотнение глиальных клеток с образованием глиального рубца.	На фоне умеренного отека видна зона имплантации КСКМ, глиальный рубец не образуется
30	Участки приживления трансплантата, признаки плеоморфизма в ядрах глиальных клеток	Нейробласты распределены равномерно, заметна гиперплазия и гипертрофия глиальных клеток
50	Преобладание плазматических клеток, признаки дифференцировки клеток	Наличие в зоне введения двуядерных нейронов грушевидной формы

При сопоставлении динамики развития двигательных расстройств с гистоморфологическими показателями, приведенными в таблице 2, а также ранее описанными [7, 8], можно отметить тот факт, что максимальная степень проявления двигательных расстройств у животных контрольной группы наступает на 5—15-е сутки после моделирования ЭП. Эти нарушения движений морфологически соответствует продолжающемуся развитию отека головного мозга в месте введения суспензии клеток, процессу уплотнения глиальных клеток и формированию глиального рубца при введении КЭНК. Сроки восстановления двигательных нарушений у крыс обеих групп совпадают с началом дифференцировки и функционирования введенных клеток — 30-е сутки. Необходимо лишь еще раз подчеркнуть, что при введении животным с ЭП суспензии КСКМ, индуцированных в нейробласты, не наблюдается формирование глиального вала в зоне введения, что отмечается при введении криоконсервированных ЭНК.

Таким образом, анализируя полученные результаты экспериментальных исследований у крыс с ЭП после введения криоконсервированных ЭНК и нейроиндуцированных КСКМ, можно сделать следующие выводы.

1. Двусторонняя деструкция SN у крыс вызывает развитие характерных двигательных расстройств, которые спонтанно регрессируют в контрольной группе животных на 50-е сутки после моделирования ЭП.

2. Пик двигательных нарушений у животных соответствует продолжающемуся развитию отека головного мозга в месте введения суспензии клеток, процессу уплотнения глиальных клеток и формированию глиального рубца при введении криоконсервированных ЭНК, а также при имплантации КСКМ, индуцированных в нейробласты.

3. Сроки регресса двигательных нарушений у животных после введения КСКМ, индуцированных в нейробласты, меньше, чем после введения КЭНК, но в целом сроки у животных обеих групп совпадают с началом дифференцировки и функционирования введенных суспензий клеток — 15—30-е сутки.

Список литературы

- Gottwald M. D. Bainbridge J. L., Dowling G. A. et al. New pharmacotherapy for Parkinson's disease // *Ann. Pharmacother.* — 1997. — Vol. 31. — P. 1205—1207.
- Guttman M., Burkholder J., Kish S. J. et al. CRTI-32 PET studies of the dopamine transporter in early Parkinson's disease: implications for the symptomatic threshold // *Neurology.* — 1997. — Vol. 48. — P. 1578—1583.
- Koller W. C. Levodopa in the treatment of Parkinson's disease // *Ibid.* — 2000. — V. 55, № 4. — P. 2—7.
- Bjorklund A., Gage F. H. Neural Grafting in Animal Models of Neurodegenerative Diseases // *Ann NY Acad. Sci.* — 1985. — P. 53—81.
- Prockop D. J., Azizi S. A., Phinney D. G. et al. Potential use of marrow stromal cells as therapeutic vectors for diseases of the central nervous system // *Prog. Brain Res.* 2000. — V. 128. — P. 293—297.
- Пятикоп В. А., Щегельская Е. А., Горбач Т. В. и др. Динамика изменений уровня дофамина в головном мозге и крови крыс с моделью паркинсонизма после трансплантации клеток стромы костного мозга, индуцированных в нейробласты // *Проблемы криобиологии.* — 2005. — Т. 15. — № 3. — С. 452—454.
- Пятикоп В. А., Карамышев В. Д., Шеверева В. М. и др. Гистологический анализ изменений тканей головного мозга крыс с экспериментальным паркинсонизмом до и после трансплантации криоконсервированных эмбриональных нервных клеток // *Там же.* — 2006. — № 2. — С. 211—215.
- Пятикоп В. А., Щегельская Е. А., Микулинский Ю. Е. и др. Морфофункциональная характеристика клеток стромы костного мозга, индуцированных в нейробласты, после их трансплантации у крыс с моделью паркинсонизма // *Врачебная практика.* — 2006. — № 1 — С. 62—64.
- Деклараційний патент на корисну модель № 13724 від 17.04.2006. Бюл. № 4. Спосіб одержання суправітально забарвлених клітин різних типів біологічних клітин. Боровий І. А., Малюкін Ю. В., Семиноженко В. П., Щегельська О. А., Микулинський Ю. Ю., Хвисько О. М., Дьомін Ю. А., П'ятикоп В. О., Антонян І. М.

Надійшла до редакції 17.01.2007 р.

В. А. Пятикоп, І. А. Григорова

Порівняльна характеристика динаміки рухових порушень та їх співставлення з морфофункціональними особливостями при експериментальному паркинсонізі після введення криоконсервованих ембріональних нервових та нейроіндуційованих in vitro стромальних клітин
Харківський державний медичний університет (Харків)

У роботі наведені дані, отримані в результаті вивчення впливу клітинних суспензій на динаміку рухових розладів при експериментальному паркинсонізі (ЕП) порівняно з гистоморфологічними змінами в різні терміни після введення клітин. Дослідження проведено на 30 щурах-самцях, яким було проведено моделювання підкіркового типу ЕП. Виявлено, що двостороння деструкція SN у щурів викликає розвиток характерних рухових розладів, які мають властивість спонтанно регресувати. Терміни регресу рухових порушень у тварин після введення КСКМ, індуційованих в нейробласти, менше, ніж після введення КЭНК.

В. А. Pyatikop, I. A. Grigорова

The comparative typical dynamics the motor disorders and their comparison with morphofunctional peculiarities in experimental parkinsonism after introduction the cryoconservation embryonic neurals and neuroinductive in vitro stroma cells

Kharkiv State Medical University (Kharkiv)

The data received in the result of studying the influence of cellular suspension on experimental Parkinsonism in comparison with histomorphologic changes in different periods after the cell introduction. The research was carried out on 30 rats whom were made the model of subcortical type experimental Parkinsonism. As the result of research was revealed that the double destruction SN in rats causes the development of typical motor disorders which have property of spontaneous regression. The periods of regression the motor disorders in animals after introduction the CSBB inductive in neuroblasts as little as after introduction CENC.

*С. И. Смиян, профессор*Тернопольский государственный медицинский университет
им. И. Я. Горбачевского (Тернополь)

БОЛИ В ПОЗВОНОЧНИКЕ: РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ОСТЕОПОРОЗ В ПРАКТИКЕ НЕВРОПАТОЛОГА

Проблема болей в спине является мультидисциплинарной и объединяет в себе аспекты неврологии, ревматологии, ортопедии, нейрохирургии, онкологии и других отраслей медицины. Но, несмотря на это, большинство пациентов со спондилоартралгиями обращаются к невропатологу, где и получают первые консультации по диагностике и лечению. Трудно представить, что такие больные имеют только одну жалобу — чаще всего боли в спине сопровождаются другими симптомами, на которые обычно невропатологи не обращают внимания. В данной статье мы хотели бы остановиться на вопросах вторичного остеопороза в ревматологической практике, проявляющегося спондилоартралгическим синдромом, по поводу которого каждый второй пациент наблюдается также у невропатолога. С целью создания единой тактики диагностики и лечения такой группы пациентов предлагаются результаты обследования больных ревматологического профиля, которые наряду с другими жалобами имели боли в позвоночнике.

Учитывая сведения о постменопаузальном остеопорозе, который приводит к остеопоротическим переломам и, соответственно, стойкому спондилоартралгическому синдрому, мы проанализировали состояние минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у женщин с наиболее распространенной ревматологической патологией, которая сама по себе сопровождается болями в спине вследствие спондилоартроза, и с первичным остеоартрозом (ПОА) [1, 2].

Кроме того, следует отметить, что болями в спине чаще страдают женщины (в возрасте 20—64 лет данный симптом возникает у 24 % мужчин и 32 % женщин).

При проведении денситометрического обследования методом двухфотонной рентгеновской денситометрии у женщин в постменопаузе (ПМП) с ПОА обнаружены значительные нарушения структурно-функционального состояния костной ткани (КТ), весомый процент которых формировали пациентки с дефицитом МПКТ. Констатировано, что нормальная КТ была у женщин в ПМП в 23,8 %, остеопения — в 36,9 %, остеопороз (ОП) — в 39,3 % случаев. В бедре почти с одинаковой частотой регистрировали нормальную КТ (42,2 %) и остеопению (37,3 %). Процент ОП был значительно меньшим, чем в поясничном отделе позвоночника (20,5 %). В группе фертильных женщин в позвоночнике и в бедре чаще встречалась нормальная КТ — у 85,0 %, остеопеническое состояние регистрировалось у 15,0 % больных, а случаев явного ОП не отмечалось.

При наличии хирургической ПМП отмечались самые низкие денситометрические показатели, причем выявлялись достоверные отличия не только от женщин в доменопаузе, но и от группы женщин с физиологической ПМП. Потеря костной массы у женщин в группе с хирургической ПМП по сравнению с женщинами с физиологической ПМП составила 11,3 % в позвоночнике, 10,1 % — в бедре, в частности, в шейке бедра — 9,2 %, в зоне Варда — 12,3 %, в трохантере — 8,6 %.

В группе женщин с физиологической ПМП в первые пять лет постменопаузы МПКТ снижается на 7,4 % в позвоночнике и на 3,6 % — в бедре в сравнении с женщинами доменопаузального возраста, а при увеличении ее продолжительности снижается на 11,0 % в позвоночнике и на 12,7 % — в бедре по отношению к уровню у женщин с возрастом физиологической ПМП до 5 лет.

В группе женщин с хирургической ПМП с продолжительностью 5 лет показатели МПКТ уменьшаются относительно уровня их у женщин без ПМП на 15,2 % в позвоночнике и 14,3 % в бедре. Далее наблюдается тенденция к уменьшению плотности КТ при увеличении длительности хирургической ПМП — что соответствует состоянию выраженной остеопении и даже ОП, МПКТ уменьшается на 21,0 % в позвоночнике и на 14 % — в бедре относительно уровня у женщин с возрастом хирургической ПМП до 5 лет.

Интересным является тот факт, что потери костной массы в бедренной кости значительно превышают таковые в позвоночнике, в частности, у женщин с физиологической ПМП потери МПКТ в зоне Варда больше в 1,6 раза, чем в позвоночнике, как в первые пять лет ПМП, так и при увеличении ее длительности, у женщин с хирургической ПМП — в 1,4 раза в первые 5 лет и в 1,1 раза — далее. Этот отдел бедренной кости в большей мере характеризует состояние губчатой КТ, которая преобладает также и в зоне тел позвонков. Данный факт демонстрирует возможность возникновения артефактов на почве основного заболевания с поражением позвоночника (спондилоартроз), что нивелирует картину собственно ОП. Подытожив вышесказанное, можно допустить, что уровень МПКТ поясничного отдела позвоночника у больных ОА не отображает истинной ситуации с минеральной плотностью кости, что совпадает с результатами других исследований.

У женщин в постменопаузальном периоде с первичным ОА наблюдалась тенденция к уменьшению МПКТ при снижении индекса массы тела (ИМТ). При сопоставлении результатов денситометрических измерений поясничного отдела позвоночника установлено, что потери МПКТ были более значительны у пациенток со сниженным ИМТ. У преобладающего большинства пациенток данной группы выявлялся ОП — в 91,7 %, значительно реже — остеопения — у 8,3 %, а случаи нормальной КТ не были зарегистрированы. Напротив, среди пациенток с нормальным ИМТ более чем у половины женщин констатировали остеопению — у 62,5 %, ОП — у 31,3 %, а нормальная КТ встречалась в 6,2 % случаев. У женщин с повышенным ИМТ процент остеопении уменьшался до 39,3 %, ОП — до 26,8 %, а процент нормальной КТ вырос до 33,9 %.

При обследовании женщин обнаружено, что переломы разной локализации, по данным анамнеза, имели 16 женщин — 19,0 % всего обследованного контингента, в частности, переломы костей предплечья встречались

у 11 жінок, переломи позвонків — у 2, переломи проксимального відділа бедра — у 3 жінок. У 14 жінок переломи проходили при тривалості ПМП більше 5 років. Серед пацієнток з переломами 7 жінок мали знижений ІМТ. Особого уваги заслуговує той факт, що 6 жінок з переломами мали підвищений ІМТ. Серед жінок без переломів нормальна КТ реєструвалася у 27,9 % в позвоночнику і у 52,2 % жінок — в бедрі.

Аналіз денситограм у всіх обстежених з переломами свідечував про те, що у них є ОП як в поперековому відділі позвоночника, так і в бедрі, причому частота ОП досягла в бедрі 93,8 %, в позвоночнику — 68,8 %, остеопенії — 6,3 % і 25,0 % відповідно. Серед жінок з переломами нормальна КТ спостерігалася тільки в позвоночнику (в 6,3 % випадків), тоді як в бедрі її не реєстрували ні разу.

Таким чином, вищі показники МПКТ в поперековому відділі позвоночника, можливо, не відображають картини існуючого ОП і не відповідають даним кісткової маси бедра. Отже, на наш погляд, у жінок з ПМП з первинним ОА цілком доцільно проводити денситометричне обстеження переважно в кістці тазу.

Інтересними, на наш погляд, є також дані про значне поширення ОП серед хворих на поперековий остеохондроз (ПОХ), про що встановлено, що майже кожен другий пацієнт має ОП, а 81 % випадків даного недуга асоціюється з остеопенією (рис. 1).

Іншою категорією хворих, 100 % з яких мають скарги на біль в позвоночнику, і 80 % з яких починає лікування у невропатолога — це пацієнти з анкілозуючим спонділоартритом (АС). Напрямлення

діагностичного пошуку причин спонділоартралгій у молодих чоловіків, які супроводжуються раннім скованістю, виражаються в обстеженні таких хворих на предмет виявлення двостороннього сакроіліїту (цілісна рентгенографія ілюосакральних з'єднань), що дає можливість встановити діагноз на ранніх стадіях недуги. Що стосується остеопорозу при АС, то на сьогодні даних про поширеність змін мінеральної щільності кісткової тканини в науковій літературі досить багато [3—7]. Тем не менше оцінка цих змін проводилася переважно в контексті зв'язі з частотою переломів [4, 5], антропометричними показателями [4], або з використанням ультразвукових денситометрів [3]. Ми намагалися досягти по можливості повного спектра клінічних параметрів, як предикторів змін МПКТ у таких хворих, в тому числі і для роз'яснення істинного поширення таких змін.

Поширеність змін МПКТ у хворих АС представлена на рис. 2.

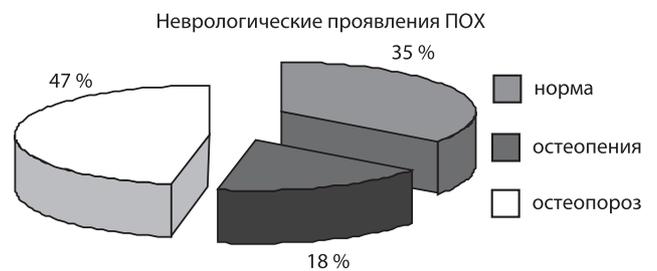


Рис. 1. Розповсюдження остеопорозних станів при поперековому остеохондрозі (проф. Шкробот С. І. і соавт.)

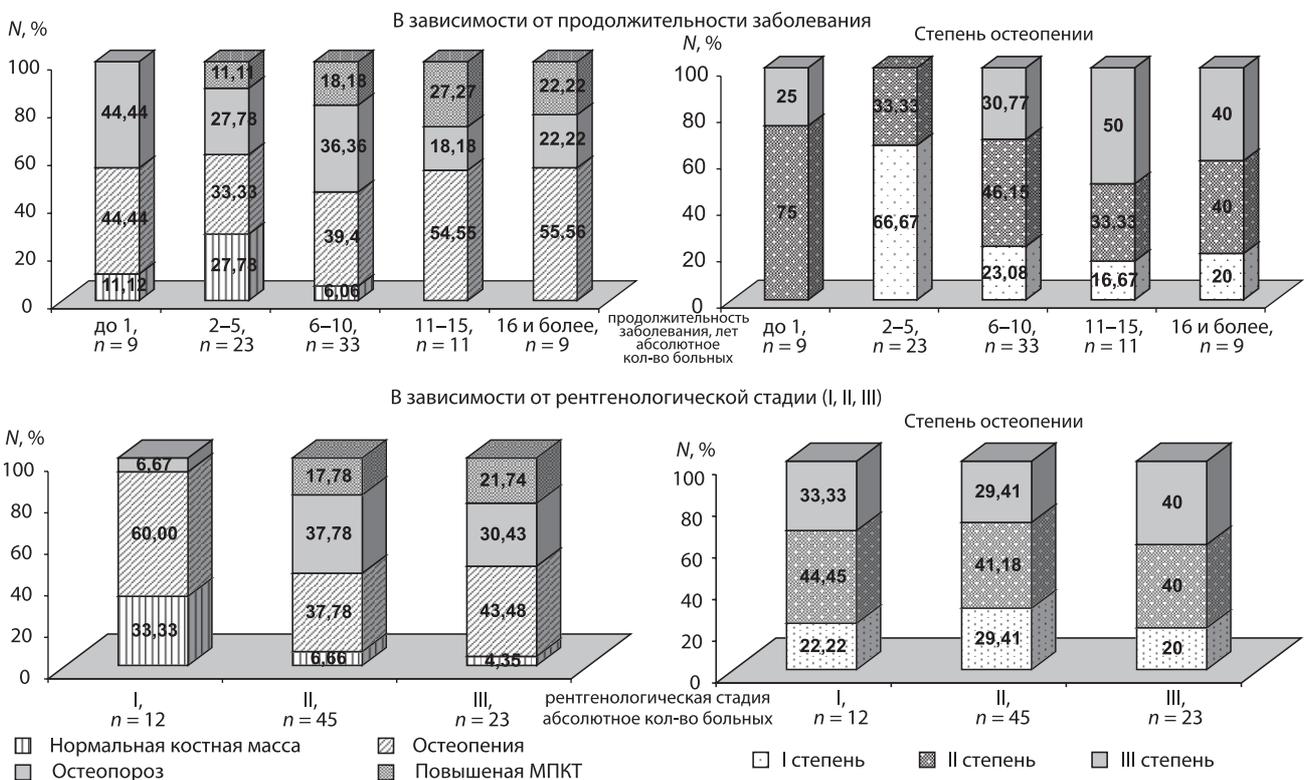


Рис. 2. Розповсюдження змін МПКТ у хворих анкілозуючим спонділоартритом

Особенностью приведенных тенденций является распределение изменений МПКТ у больных АС по продолжительности заболевания, которое демонстрирует рост частоты выявления остеопении (с тенденцией к усилению степени последней), остеопороза и повышенной МПКТ у больных с продолжительными сроками заболевания. Интересно, что даже при продолжительности заболевания до 1 года наблюдается значительное распространение остеопении, что подтверждает мысль о весомости остеопении и остеопороза в качестве критерия в диагностике АС на ранних стадиях [9]. В данном исследовании частота выявления нормальной костной массы резко уменьшалась с увеличением рентгенологической стадии заболевания, а анализ денситограмм больных с I стадией АС выявил, что все они находились на границе «нормальная МПКТ — остеопения», тем не менее не достигли последней. Прогресс в стадиях заболевания сопровождался и увеличением частоты выявления повышенной МПКТ при II—III стадиях, в то время как при первой стадии указанные изменения не были выявлены ни у одного больного, что объясняется прогрессирующим развитием позвоночных остеофитов, которые, вдобавок, являются рентгенологическими признаками поздних стадий АС.

Довольно логичным является тот факт, что именно при наличии III стадии невозможно отмежевать истинные показатели МПКТ ПОП от модифицированных вследствие синдесмофиоза. Вместе с тем, интенсивность уменьшения костной массы проксимального отдела бедра у больных АС III стадии, по сравнению с I и II стадиями, продолжала уменьшаться.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что изменения МПКТ у больных АС носят системный характер, а не ограничиваются топикой поражения (позвоночник), что не противоречит данным большинства исследователей [10, 13], хотя есть свидетельства об отсутствии системных изменений МПКТ при этом заболевании [11]. Особенностью является то, что динамика МПКТ ПОП и проксимального — бедра однонаправленная лишь в первой стадии заболевания, а дальше — имеет противоположную направленность. По нашему мнению, изменения МПКТ проксимального отдела бедренной кости является отображением перманентного иммунокомплексного воспаления, типичного для хронических ревматических заболеваний суставов. Taylor A. L. et al. показано, что и со временем продолжительность АС сопровождается активностью воспалительного процесса [12].

Таким образом, следует отметить, что причинами болей в спине при АС являются не только общеизвестные патогенетические аспекты формирования «бамбуковой» палки, а и наличие остеопорозных состояний, которые наряду со стандартными методами лечения требуют коррекции.

Спидилоартралгии, которые ассоциируются с остеопорозом, беспокоят каждого 4 больного ревматоидным артритом (РА). По литературным данным, распространенность изменений МПКТ среди пациентов с РА высокая [13] и диагностируется уже в начале заболевания [11] (у половины больных — вне зависимости от приема глюкокортикостероидов [14]). Определено двукратное увеличение частоты остеопороза во всех возрастных группах больных РА сравнительно с референтной популяцией с колебаниями от 0 % до 28,6 % в шейке бедра, от 0 % до 29,9 % в бедре в целом и от

1,8 % до 31,5 % в поясничном отделе позвоночника [9]. При исследовании 925 больных РА выявили частоту остеопороза в поясничном отделе позвоночника 28,8 % и в проксимальном отделе бедра — 36,2 % [16]. Nafradi L. et al. по результатам обследования 72 больных РА, выявили остеопороз у 37, остеопению — у 22 и нормальную МПКТ — у 14 пациентов. С результатами денситометрии коррелировали продолжительность заболевания и менопаузы, стадия заболевания [17]. Вместе с тем, данные о сравнительной скорости уменьшения минеральной плотности костной ткани осевого скелета в зависимости от сохранения менструальной функции у таких больных немногочисленны [18].

Некоторые авторы считают очень большой распространенность остеопороза и у мужчин, больных РА [19]. В другом исследовании мужчин статистически значимое уменьшение МПКТ выявлено только в группе 70-летнего возраста (на 5,2 % в шейке бедра и на 6,9 % в бедре в целом).

Под нашим наблюдением находилось 139 мужчин и женщин, больных РА.

Таблица 2

Частота изменений минеральной плотности костной ткани у обследованных больных ревматоидным артритом в зависимости от пола

Состояние минеральной плотности костной ткани	Женщины, n = 111		Мужчины, n = 28	
	абс. к.	%	абс. к.	%
Нормальная	23	20,7	3	10,7
Остеопения	57	51,4	16	57,2
Остеопороз	31	27,9	9	32,1

Из таблицы видно, что наблюдается определенный половой диморфизм в распределении изменений МПКТ между представителями обеих полов, больных РА. Неожиданным является то, что частота нормальной МПКТ среди больных РА большая у женщин, чем у мужчин, а остеопении и остеопороза — меньшая.

У обследованных нами больных с увеличением продолжительности заболевания наблюдалось уменьшение частоты выявления нормальной МПКТ и остеопении I—II степени с соответствующим ростом частоты остеопении III степени и остеопороза. Дополнительный анализ выявил, что нормальная МПКТ наблюдалась, главным образом, у мужчин, а также у женщин в периоде до менопаузы при продолжительности заболевания до 10 лет. В то же время остеопороз чаще всего встречался у женщин климактерического возраста независимо от продолжительности заболевания.

Рост показателя стадии заболевания, как у мужчин, так и у женщин, ассоциируется с углублением остеопороза, что наиболее убедительно в группе женщин в период менопаузы, где нормальная МПКТ регистрировалась реже всего, а остеопороз — чаще всего.

Анализ причин болей в спине у больных системной красной волчанкой (СКВ) показал четкую ассоциацию его с наличием остеопорозных состояний, причем по данным обследования 90 пациенток остеопороз имел место у 98 % (остеопения — 75,96 %, остеопороз — 18,27 %) пациенток [20].

Наиболее весомым фактором возникновения ОП при СКВ является использование глюкокортикостероидов (ГКС), причем установлено, что состояние минераль-

ной плотности костной ткани зависит от схем приема глюкокортикостероидов. Постоянный прием глюкокортикоидов приводит к росту уровня остеопоротических поражений костной ткани поясничного отдела позвоночника и уменьшению частоты встречаемости нормальной МПКТ.

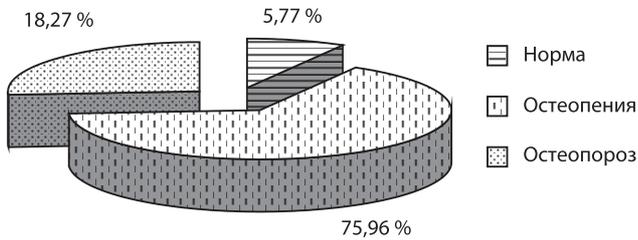


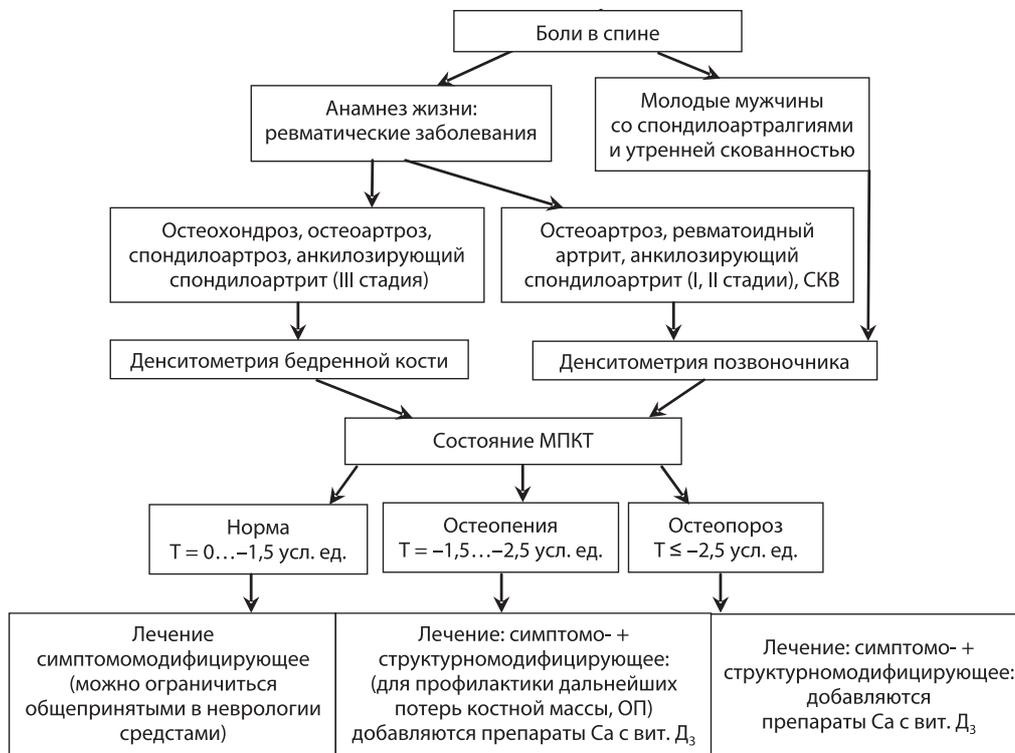
Рис. 3. Распределение обследованных больных системной красной волчанкой по состоянию минеральной плотности костной ткани

Постоянный или периодический прием глюкокортикоидов характеризуется одинаковым уровнем остеопенических поражений костной ткани, хотя остеопения III степени у женщин, больных СКВ, которые постоянно применяли глюкокортикостероиды, встречается в 1,26 раза чаще. Одновременно констатировано, что МПКТ в данной когорте больных зависит от среднесуточной дозы принятых глюкокортикостероидов. Прием последних в дозе свыше 7,5 мг в сутки служит причиной более глубоких изменений

состояния минеральной плотности костной ткани у женщин, больных СКВ, и приводит к росту уровня остеопоротических поражений костной ткани поясничного отдела позвоночника.

Таким образом структурно-функциональные изменения костной ткани являются важным патогенетическим компонентом, сопровождающим такой симптом, как боль в позвоночнике у больных ревматологического профиля. Прогрессирование изменений костной массы при этом накладывает весомый отпечаток на интенсивность спондилоартралгий, содействует быстрому прогрессированию функциональной недостаточности и развитию временной нетрудоспособности больных, как правило, в возрасте высочайшей социальной активности. А использование лишь симптомомодифицирующей терапии (обезболивающие, спазмолитики, миорелаксанти) без учета именно причин возникновения боли приводит к хронизации процесса. С появлением новых методов диагностики состояния костной массы с помощью двухфотонной рентгеновской денситометрии, появились возможности для проведения комплексных исследований при острых и хронических болях в спине с определением закономерностей изменений минеральной плотности костной ткани с целью разработки оптимальных схем структурномодифицирующих мероприятий профилактики и лечения.

В конце сообщения нам хотелось бы обобщить и привести категорию ревматологических больных, которые могут быть пациентами невропатологов с целью определения алгоритма лечебно-диагностических мероприятий.



Превентивные мероприятия при условиях определения факторов риска возникновения ОП и на ранних стадиях остеопения являются экономически и социально выгодными как для пациента,

так и для общества, поскольку могут ограничиться назначением комбинированных препаратов кальция с витамином Д₃ без использования дорогостоящих антирезорбентов [21].

Список літератури

1. Особливості змін мінеральної щільності кісткової тканини у жінок з остеоартрозом в постменопаузальному періоді / Сміян С. І., Савочкіна Н. Л., Олійник Н. М. // Український медичний альманах. — 2004. — Т. 7, № 3 (додаток). — С. 106—109.
2. Management of patients with concomitant osteoarthritis and osteoporosis: a densitometric study / Smiyan S. I., Savochkina N. L., Barladyn O. R., Slaba U. S., Hrymalyuk N. V. // 1 Central European Congress of Osteoporosis and Osteoarthritis, 6—8 October 2005, Krakow, Poland.
3. Полулях М. В., Герасименко С. И., Пашков Е. П. и др. Состояние костной ткани у больных анкилозирующим спондилоартритом по данным ультразвуковой денситометрии // Проблемы остеологии. — 2000. — № 3. — С. 63—64.
4. Mitra D., Elvins D. M., Speden D. J., Collins A. J. The prevalence of vertebral fractures in mild ankylosing spondylitis and their relationship to bone mineral density // Rheumatology (Oxford). — 2000. — Vol. 39. — № 1. — P. 85—89.
5. Сміян С. І., Масик О. М., Слаба У. С. Прогнозування мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на ревматоїдний артрит та анкілозуючий спондилоартрит // Шпитальна хірургія. — 2003. — № 4. — С. 45—48.
6. Mitra D., Elvins D. M., Collins A. J. Biochemical markers of bone metabolism in mild ankylosing spondylitis and their relationship with bone mineral density and vertebral fractures // J. Rheumatol. — 1999. — Vol. 26. — № 10. — P. 2201—2204.
7. El Maghraoui A., Borderie D., Cherruau B. et al. Osteoporosis, body composition, and bone turnover in ankylosing spondylitis // Ibid. — 1999. — Vol. 26. — № 10. — P. 2205—2209.
8. Lee H. I., Schlotzhauer T., Ott S. M. et al. Skeletal status of men with early and late ankylosing spondylitis // Am. J. Med. — 1997. — Vol. 103. — № 3. — P. 233—241.
9. Сміян С. І., Масик О. М. Сучасна діагностика змін мінеральної щільності кісткової тканини з використанням методу двофотонної рентгенівської денситометрії та лікарська тактика у хворих на ревматичні захворювання суглобів (методичні рекомендації). — Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. — 24 с.
10. Singh A., Bronson W., Walker S. E. et al. Relative value of femoral and lumbar bone mineral density assessments in patients with ankylosing spondylitis // South Med. J. — 1995. — Vol. 88. — № 9. — P. 939—943.
11. Dos Santos F. P., Constantin A., Laroche M. et al. Whole body and regional bone mineral density in ankylosing spondylitis // J. Rheumatol. — 2001. — Vol. 28. — № 3. — P. 547—549.
12. Taylor A. L., Balakrishnan C., Calin A. Reference centile charts for measures of disease activity, functional impairment, and metrology in ankylosing spondylitis // Arthritis Rheum. — 1998. — Vol. 41. — № 6. — P. 1119—1125.
13. Njeh C. F., Genant H. K. Bone loss. Quantitative imaging techniques for assessing bone mass in rheumatoid arthritis // Arthritis Res. — 2000. — № 6. — P. 446—450.
14. Detailed analyses of periarticular osteoporosis in rheumatoid arthritis / Alenfeld F. E., Diessel E., Brezger M., Sieper J., Felsenberg D., Braun J. // Osteoporosis Int. — 2000. — Vol. 11, № 5. — P. 400—407.
15. Haugeberg G., Uhlig T., Falch J. A., Halse J. I., Kvien T. K. Bone mineral density and frequency of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis: results from 394 patients in the Oslo County Rheumatoid Arthritis register // Arthritis Rheum. — 2000. — Vol. 43, № 3. — P. 522—530.
16. A multicenter cross sectional study on bone mineral density in rheumatoid arthritis / Sinigaglia L., Nervetti A., Mela Q., Bianchi G., Del Puente A., Di Munno O., Frediani B., Cantatore F., Pellerito R., Bartolone S., La Montagna G., Adamsi S. // J. Rheumatol. — 2000. — Vol. 27, № 11. — P. 2582—2589.
17. Nafrađi L., Toldy E., Varga L. Measure of bone loss in rheumatoid arthritis // Orv. Hetil. — 1999. — Vol. 140, № 6. — P. 281—284.
18. Miyamoto S., Ozeki T., Kageyama Y. Fracture threshold of rheumatoid arthritis patients // Ryumachi. — 1995. — Vol. 35, № 3. — P. 538—542.
19. Stafford L., Bleasel J., Giles A., Handelsman D // Androgen deficiency and bone mineral density in men with rheumatoid arthritis // J. Rheumatol. — 2000. — Vol. 27, № 12. — P. 2786—2790.
20. Оцінка структурно-функціонального стану кісткової тканини при використанні стандартної терапії у хворих на системний червоний вовчак / Сміян С. І., Лозіна Л. Б., Грималюк Н. В., Скиба З. О. та ін. // Тези наук. доповід. Матер. III нац. Конгресу ревматологів України, Дніпропетровськ, 23—26 жовтня 2001 р. — Дніпропетровськ, 2001. — С. 46.
21. Effects on bone mineral density of calcium and vitamin D supplementation in elderly women with vitamin D deficiency / Franck Grados, Michel Brazier, Said Kamel, Sigolène Duver, Nathalie Heurtebize, Mohamed Maamer et al. // Joint Bone Spine ISSN: 1297-319X2003. — Vol. 70. — № 3. — P. 203—208.

Надійшла до редакції 02.02.2007 р.

С. І. Сміян

Болі в хребті: ревматологічні захворювання та остеопороз в практиці невропатолога

Тернопільський державний медичний університет
(Тернопіль)

У статті наводяться дані про поширеність болів в спині при ревматологічній патології, що обумовлені як самим захворюванням, так і наявністю структурно-функціональних змін кісткової тканини поперечного відділу хребта. Показані основні механізми та чинники ризику виникнення остеопорозу, як провідної причини болів в спині. Продемонстрований алгоритм тактики невропатолога під час обстеження хворих з болями в спині на фоні ревматологічних захворювань.

S. I. Smiyan

The spine's pains: rheumatologic diseases and osteoporosis in practice of neuropatologist

Ternopil State Medical University
(Ternopil)

An article contains the facts concerning spreading of the pains in spine with the rheumatologic pathology caused by illness and the presence of structural-functional changes in the bone tissue of the transverse-division of spine. It shows the basic mechanism and the factors of risk of the appearance of osteoporosis, as the main reason of pains in spine. The article presents the scheme of the tactics of neuropatologist during the inspectional of patients with the pain in spine with rheumatologic pathologies.

М. Р. ХиникадзеИнститут нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова АМН Украины
(г. Киев)**КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГИГАНТСКИХ АРТЕРИАЛЬНЫХ
ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ АНЕВРИЗМ**

Представленная клиничко-неврологическая характеристика гигантских аневризм различной локализации, позволит улучшить их раннюю диагностику и качество лечения данной группы больных, своевременно применить нейровизуализирующие методы уточненной диагностики.

Гигантские артериальные аневризмы головного мозга представляют важную медицинскую проблему. Они отличаются особенностями клинического течения заболевания, трудностями диагностики и сложностями хирургического лечения.

Такие пациенты сравнительно редко попадают после дебюта заболевания непосредственно к специалисту-нейрохирургу. Долгое время состояние больных компенсированное или субкомпенсированное, и они обращаются к терапевту, невропатологу или офтальмологу. На этом этапе обследования важным является выявление особенностей клинических проявлений гигантских аневризм различной локализации, что будет способствовать раннему направлению больных к нейрохирургу и проведению адекватных инструментальных исследований.

Впервые термин гигантская аневризма предложен Locksley в 1966 году. Он применен по отношению к артериальным аневризмам, имеющим размеры 2,5 см в диаметре и более [1, 2, 9—11]. Распространенность гигантских аневризм составляет в среднем 3—10 % от общего числа аневризм головного мозга [3, 4, 12, 16]. По данным Лебедева В. В., Крылова В. В. [5] гигантские аневризмы составляют 6 % от всех аневризм головного мозга, они встречаются у больных всех возрастных групп от младенческого возраста до 70 лет и старше. Однако, по данным большинства авторов, гигантские аневризмы наблюдаются наиболее часто у больных в возрасте 45—55 лет. Средний возраст больных с гигантскими аневризмами равен 49 годам [2, 3, 7, 12, 14]. У женщин такие аневризмы встречаются несколько чаще, чем мужчин (2 : 1), особенно в группе больных с аневризмами супраклиноидной и инфраклиноидной локализацией (3 : 1) [5, 9, 11].

Среди гигантских аневризм артерий головного мозга, по форме различают мешковидные и веретенообразные (фузиформные) [1, 2, 7, 13]. Сведения о частоте локализации гигантских аневризм у разных авторов различны. По данным Heros R. C. [14] из 40 наблюдений гигантские аневризмы чаще встречались в каротидно-офтальмическом отделе и в области основной артерии. Среди 80 больных с гигантскими аневризмами T. Piergars [16] чаще наблюдал такие аневризмы в области супраклиноидной части внутренней сонной артерии, ствола основной артерии или в ее развилке.

По данным Лебедева В. В., Крылова В. В. [5] 34,6 % гигантских аневризм располагались в области супраклиноидной части внутренней сонной артерии, 30,8 % — средней мозговой и 34,6 % — передней соединительной артерии. У 11,5 % больных гигантские аневризмы были множественными (обычно сочетающимися с меньшими аневризмами), а у одного

больного наблюдались гигантские множественные аневризмы передней соединительной, и средней мозговой артерии. Различают два типа клинического течения гигантских аневризм: псевдотуморозный и апоплексический. Первый, наиболее часто встречающийся тип, характеризуется постепенным нарастанием общемозговых и очаговых признаков поражения мозга и черепных нервов. Эта форма течения встречается у 50—75 % больных [4, 5, 13, 14]. Второй тип характеризуется острым инсультообразным течением, обусловленным развитием субарахноидального кровоизлияния у 25—50 % больных [5, 14].

В Институте нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова АМН Украины с 1998 по 2006 г. лечилось 89 больных с гигантскими внутричерепными аневризмами головного мозга различной локализации. У 41 больного заболевание дебютировало субарахноидальным кровоизлиянием (46 %), а у 48 больных (54 %) имело место клиническое течение заболевания по псевдотуморозному типу. Из них было женского пола — 56 (63 %), мужского — 33 (37 %). Самому младшему пациенту — 13 лет, самому старшему — 78 лет. Основная группа представлена больными в возрасте от 30 до 59 лет — 67 (75,3 %).

Клинические проявления гигантских аневризм артерий головного мозга зависят от локализации, размеров аневризмы, ее взаимоотношений с окружающими структурами.

В связи с особенностями анатомических взаимоотношений аневризм с их клиническими проявлениями целесообразно рассмотреть клиническую картину с учетом разной локализации аневризм.

Аневризмы кавернозной части внутренней сонной артерии (рис. 1) выявлены у 10 (11,2 %) пациентов. Возраст больных — от 27 до 78 лет. Встречались преимущественно у женщин (8 из 10 наблюдений).

Чаще других очаговых симптомов у больных с такой локализацией аневризм было поражение глазодвигательных нервов, проходящих в стенке кавернозного синуса: все они имели признаки поражения глазодвигательного нерва, у 6 больных — отводящего. У 4 больных отмечалась гипестезия в зоне иннервации I и II ветвей тройничного нерва различной степени выраженности. У 8 больных наблюдались боли в лобно-височной области на стороне аневризмы, вероятнее всего — вследствие сдавления I ветви тройничного нерва. Особенностью течения заболевания был интермиттирующий характер поражения черепных нервов, отмеченный у 4 пациентов. Из других клинических проявлений гигантских аневризм кавернозной части внутренней сонной артерии следует отметить развитие нерезко выраженного экзофтальма у 3 больных, поражение зрительного нерва и хиазмы у 2 больных и эндокринные нарушения у одной пациентки (расстройство менструального цикла и ожирение). Генез наиболее характерных клинических симптомов, обусловленных расположением гигантских аневризм в кавернозном синусе, представляется смешанным. Наряду с непосредственным воздействием патологического

процесса на прилежащие к нему нервные структуры, нельзя исключить развитие у больных с такой патологией нарушения артериального кровообращения в мелких ветвях кавернозной части внутренней сонной артерии, а также венозного оттока вследствие сдавления аневризмой вен, впадающих в венозный коллектор, каковой является кавернозный синус.

Следует отметить, что ни у одного из 10 больных с аневризмами кавернозной части внутренней сонной артерии не наблюдалось признаков поражения полушария головного мозга, появление которых у больных с такой локализацией патологического процесса многие авторы объясняют микроэмболиями из частично тромбированных аневризм [2, 15].

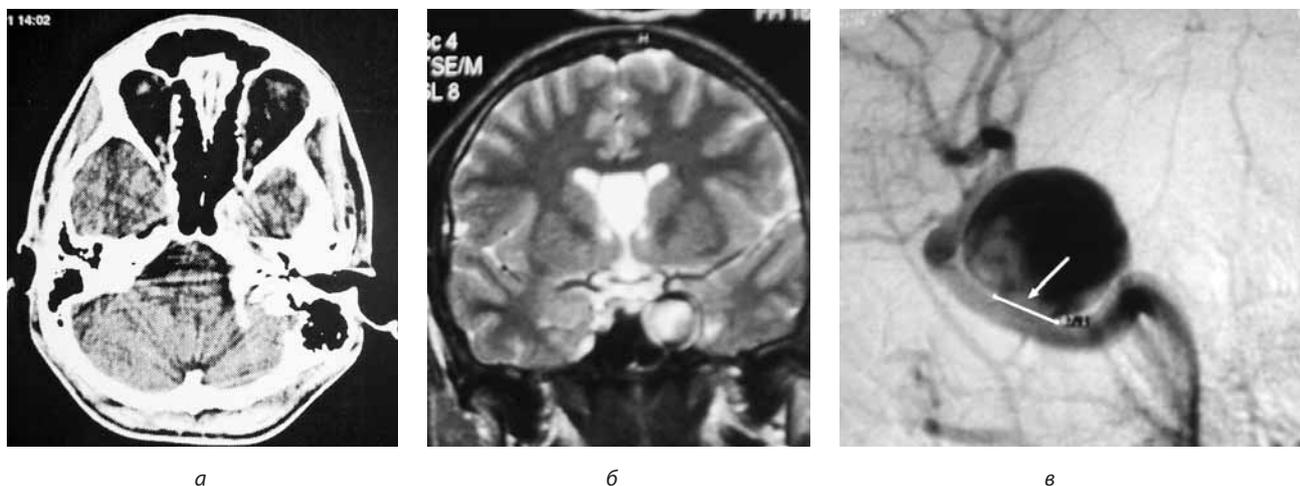


Рис. 1. Гигантская аневризма кавернозной части внутренней сонной артерии:
 а — КТ головного мозга; б — МРТ головного мозга; в — церебральная ангиография

Гигантские аневризмы супраклиноидной части внутренней сонной артерии (рис. 2) были диагностированы у 27 больных (30,3%), а офтальмологического отдела — у 12 (13,5%) больных. Возраст больных — от 13 до 66 лет. У 18 человек первым проявлением заболевания было субарахноидальное кровоизлияние, 9 пациентов перенесли повторные кровоизлияния. У 8 больных кровоизлияния протекали тяжело с выраженной общемозговой и очаговой неврологической симптоматикой. В момент кровоизлияния у одного больного развился эпилептический синдром. У 9 больных после геморрагии возникли симптомы поражения полушария головного мозга, у 5 — зрительного нерва и хиазмы. У 11 пациентов

заболевание начиналось с развития глазодвигательных нарушений, иногда в сочетании со снижением зрения на стороне аневризмы. Поражение хиазмы и зрительного нерва отмечалось у 13 больных, а глазодвигательных нервов — у 10 больных. При расположении аневризмы внутрь от внутренней сонной артерии развивались зрительные нарушения, а наружу — глазодвигательные. Следует отметить, что если аневризмы небольших размеров расположены наиболее часто в области задней соединительной артерии и распространяются латерально, то гигантские аневризмы чаще располагаются у устья глазничной артерии и распространяются внутрь (Медведев Ю. А. и др., 2001., Fuentes S, et al., 2004).

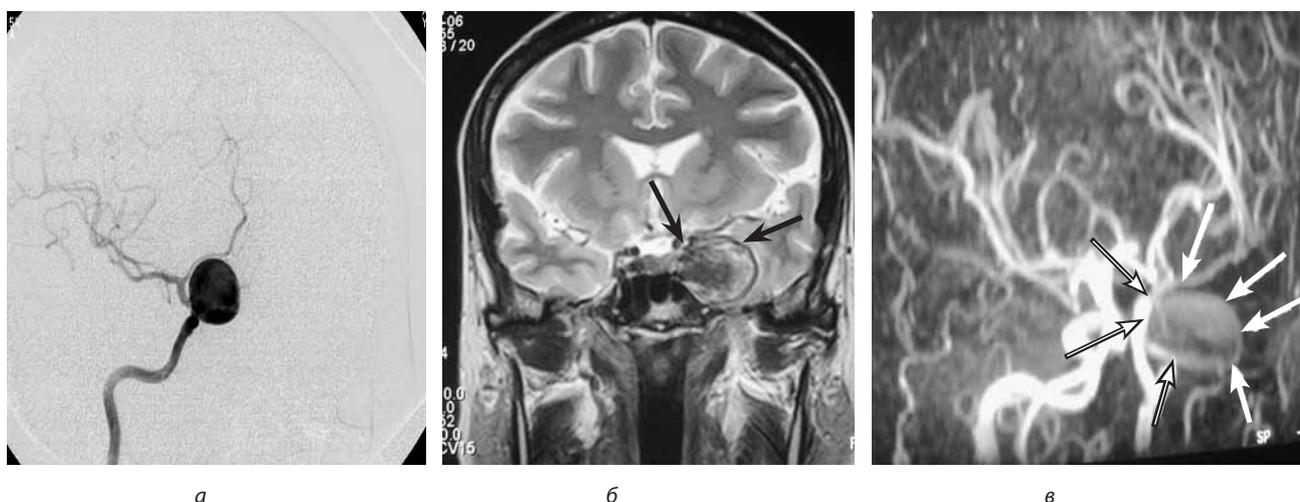


Рис. 2. Гигантская аневризма супраклиноидной части внутренней сонной артерии:
 а — церебральная ангиография; б — МРТ головного мозга; в — МР-ангиография головного мозга

Среди наших наблюдений более часто встречались зрительные нарушения, чем глазодвигательные. Поражение черепных нервов у большинства больных носило интермиттирующий характер. Локальная боль в лобно-орбитальной области, возникающая, вероятно, из-за воздействия на наружную стенку кавернозного синуса и ветви тройничного нерва, имела у 15 больных.

Гигантские аневризмы средней мозговой артерии диагностированы у 20 (22,5 %) больных (рис. 3). Возраст — от 15 до 65 лет. У 16 больных первичным проявлением заболевания было субарахноидальное кровоизлияние с развитием эпилептического синдрома — в 4 случаях. В генезе развития эпилептических припадков предпочтение отдавали внезапно развившейся ишемии мозга вследствие тромбоза его сосудов из аневризмы [2, 7, 13]. Приведенное наблюдение подтверждает это положение и позволяет считать, что развитие эпилептических припадков у наших больных было обусловлено микроэмболией сосудов мозга и их спазмом. Исчезновение эпилептических припадков после операции может служить подтверждением вышесказанного предположения.

Очаговые симптомы поражения полушария головного мозга на стороне расположения аневризмы после кровоизлияния имелись у 14 больных. Они были в различной степени выражены и у некоторых пациентов регрессировали через некоторое время после геморрагии. После кровоизлияния у одного больного наблюдался амнестический синдром, трое пациентов перенесли повторные субарахноидальные кровоизлияния. Локальная головная боль на стороне расположения аневризмы отмечена у 14 больных. У 3 больных аневризма проявляла себя признаками очагового объемного процесса головного мозга.

Гигантские аневризмы передней мозговой артерии — передней соединительной артерии обнаружены у 16 (18 %) больных (рис. 4). Возраст больных — от 32 до 59 лет. У 12 больных первым проявлением заболевания было субарахноидальное кровоизлияние, причем 4 пациента перенесли повторные геморрагии. У одного больного в анамнезе была тяжелая ЧМТ. Психопатологические расстройства (нарушения памяти, дезориентация во времени и месте) отмечено у 4 пациентов. Развитие психопатологической симптоматики у одной больной в большей степени определялось

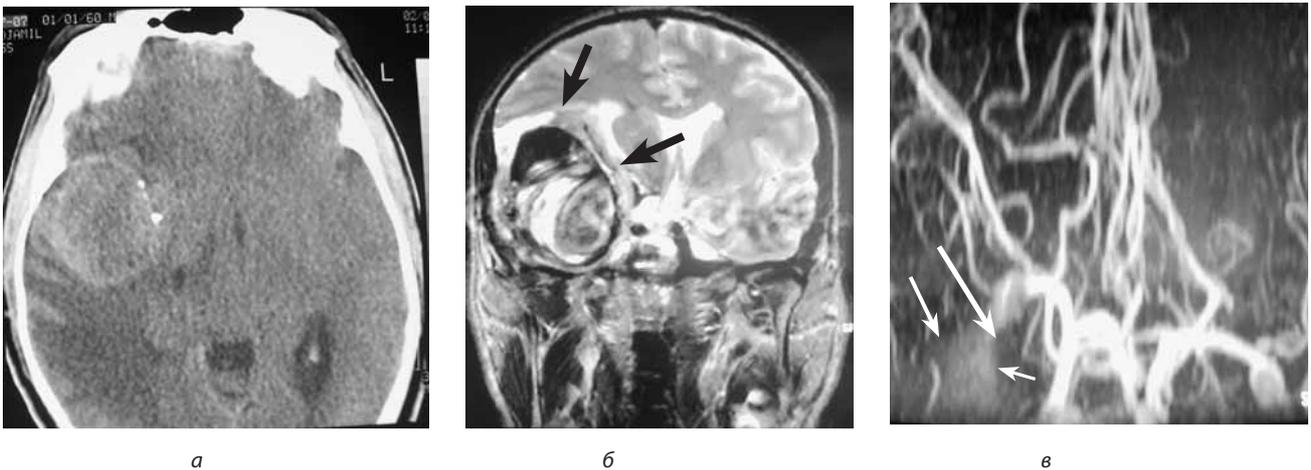


Рис. 3. Гигантская аневризма средней мозговой артерии:
а — КТ головного мозга; б — МРТ головного мозга; в — МР-ангиография

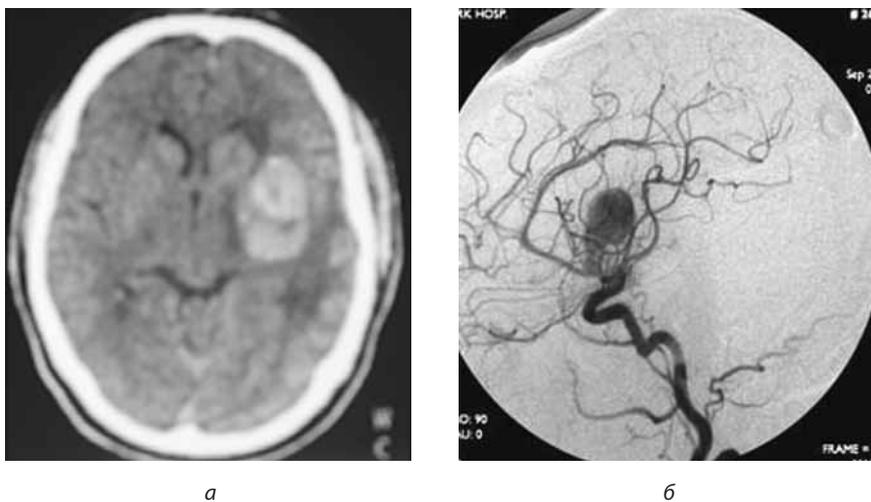


Рис. 4. Гигантская аневризма передней мозговой — передней соединительной артерии:
а — КТ-головного мозга; б — церебральная ангиография

направлением преимущественного распространения аневризмы в медио-базальные отделы обеих лобных долей и сопутствующим нарушением мозгового кровообращения в бассейне васкуляризации обеих ПМА. Характер психопатологических изменений, в первую очередь, был обусловлен морфологическими изменениями в мозговом веществе, развившимися вследствие длительного спазма и, возможно, тромбоза мелких подкорковых артерий.

Гигантские аневризмы вертебробазиллярного бассейна имели место у 4 больных (рис. 5). Возраст больных — от 30 до 59 лет. У одного больного, имевшего аневризму позвоночной артерии, неврологическая симптоматика ограничивалась только нарушением чувствительности на лице и нарастающим расстройством координации.

Гигантская аневризма основной артерии обнаружена у 2 больных. У одного больного с аневризмой,

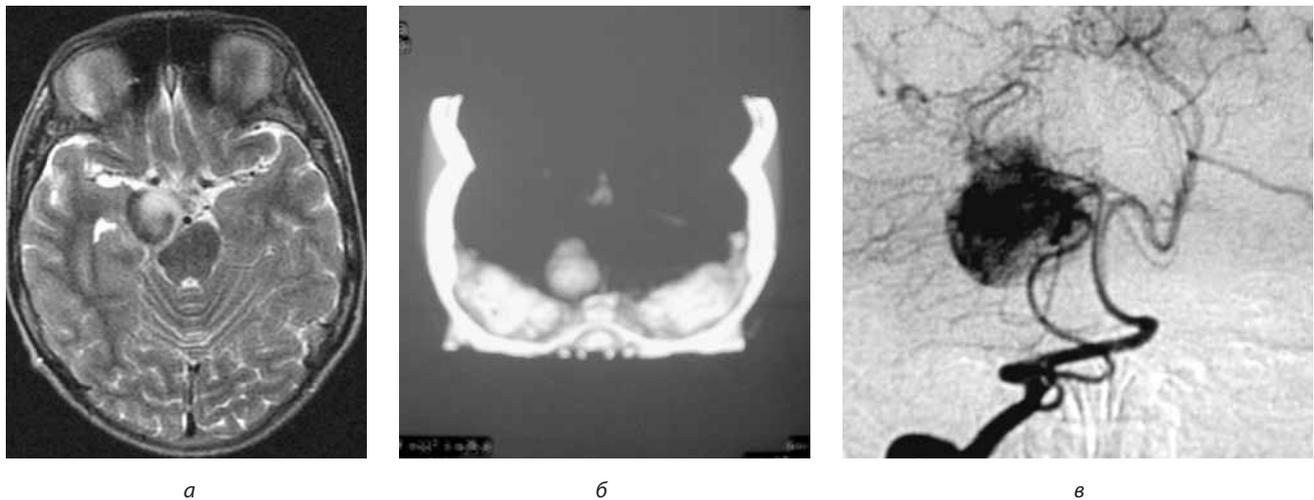


Рис. 5. Гигантская аневризма задней мозговой артерии:

а — МРТ головного мозга; б — 3D-КТ-реконструкция; в — церебральная ангиография

расположенной в межножковой цистерне и в области задних отделов III желудочка, заболевание начиналось с глазодвигательных нарушений. После кровоизлияния развилась окклюзионная гидроцефалия с симптомами поражения мозга на диэнцефальном уровне. У второго больного она проявлялась мезэнцефальными симптомами с нарастающими признаками гидроцефалии и с явлениями застоя на глазном дне. У больного с аневризмой задней мозговой артерии, отмечалась общемозговая симптоматика с нарастающим снижением памяти.

К особенностям клинического течения гигантских аневризм головного мозга можно отнести следующее.

а) Аневризмы кавернозной части внутренней сонной артерии протекают с поражением нервов, проходящих в наружной стенке кавернозного синуса. Поражение черепных нервов часто носит интермиттирующий характер.

б) Аневризмы супраклиноидной части внутренней сонной артерии помимо симптомов субарахноидального кровоизлияния, типичных для разрыва артериальных аневризм, могут проявляться как объемный процесс хиазмально-селлярной области и медиальных отделов малого крыла основной кости, сопровождаясь поражением черепных нервов и локальной головной болью на стороне расположения аневризмы. Поражение черепных нервов также носит чаще интермиттирующий характер

в) Аневризмы средней мозговой артерии обычно дебютируют остро, субарахноидальным кровоизлиянием, это в большинстве случаев сопровождается

симптомами поражения полушария головного мозга на стороне расположения аневризмы. Нередко в остром периоде их разрыва возникает эписиндром, постепенно развивающиеся признаки характерны и для псевдотуморозного типа течения заболевания.

г) Первым проявлением аневризм передней мозговой — передней соединительной артерии обычно является субарахноидальное кровоизлияние, заболевание часто сопровождается амнестическим синдромом.

д) У больных с аневризмами вертебробазиллярного бассейна в неврологическом статусе нередко выявляется поражение ствола головного мозга. При окклюзии ликворопроводящей системы может развиваться гипертензионно-гидроцефальный синдром. У больных с аневризмами базиллярной и задней мозговой артерий обычно возникает локальная боль в лобно-орбитальной области и признаки поражения глазодвигательного нерва на стороне расположения аневризмы.

Гигантские аневризмы головного мозга могут быть заподозрены в догеморрагический период по ряду клинических признаков: локальной головной боли, преходящим или стойким поражением черепных нервов, эпилептическими припадками, признаками очагового поражения головного мозга и внутричерепной гипертензии.

Учет клиничко-неврологических проявлений, характерных для гигантских внутричерепных аневризм, может способствовать своевременному применению нейровизуализирующих методов, улучшить их уточненную раннюю диагностику и оптимизировать условия проведения нейрохирургического лечения.

Список літератури

1. Злотник Э. И. Аневризмы сосудов головного мозга. — Минск, 1967.
2. Коновалов А. Н. Хирургическое лечение артериальных аневризм головного мозга. — М.: Медицина, 1973.
3. Крылов В. В., Ткачев В. В., Добровольский Г. Ф. Микрохирургия аневризм виллизиева многоугольника. — М., 2004.
4. Лазарев В. А. Клиника, диагностика, хирургическое лечение крупных и гигантских мешотчатых аневризм головного мозга: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1995.
5. Лебедев В. В., Крылов В. В., Щелковский В. Н. Клиника, диагностика и лечение внутричерепных артериальных аневризм в остром периоде кровоизлияния. — М., 1996.
6. Луговский А. Г., Шаверский А. В., Цимейко О. А., Вербова Л. Н. Гигантская мешотчатая аневризма бифуркации основной артерии // *Вопр. нейрохирургии* — 2001. — № 1 — С. 27—28.
7. Медведев Ю. А., Забродская Ю. М. Коррективы к классификации аневризм головного мозга (1991 г.). Новая классификация // *Нейрохирургия*. — 2001. — № 3. — С. 20—26.
8. Олешкевич Ф. В., Скороход А. А. Успешное лечение больной с гигантской аневризмой офтальмического сегмента внутренней сонной артерии // Там же. — 2005. — № 2 — С. 42—44.
9. Al-Yamani M, Ross IB: Giant fusiform aneurysm of the middle cerebral artery: successful Hunterian Ligation without distal bypass // *British journal of Neurosurgery*. — 12: 572—575. — 1998.
10. Aoki N, Sakai T, Oikawa A, Takizawa T: Giant unruptured aneurysm of the vertebral artery presenting with rapidly progressing bulbar compression — case report // *Neurol. Med. Chir.* — 37: 907—910, 1997.
11. Brennan J. W., Schwarz M. L. Recommendations for unruptured aneurysms // *Neurosurgery*. — Vol. 47, № 12. — P. 1359—1372. 2000.
12. Fuentes S, Levrier O, et AL: Giant fusiform intracranial A2 aneurysm: endovascular and surgical treatment // *J. Neurosurg.* 101: 704—704. — 2004.
13. Fukamachi A., Hirato M., Wakao T., Kawafuchi J. Giant serpentine aneurysm of the posterior cerebral artery // *Neurosurgery*. — Vol. 11, № 3. — P. 271—276. — 1982.
14. Heros RC, Nelson PB, Ojemann RG, Crowell RM, Debrun G: Large and giant paraclinoid aneurysms: surgical techniques, complications and results // *Ibid.* — 12: 153—163, 1983.
15. Mawed ME, Cekirge S et AL: Endovascular treatment of giant and large intracranial aneurysms by using a combination of stent placement and liquid polymer injection // *J. Neurosurg.* — 96: 474—482, 2002.
16. Piepgras DG, Khurana VG, Whisnant JP: Ruptured giant intracranial aneurysms: Part 2 — A retrospective analysis of timing and outcome of surgical treatment // *Ibid.* — 88: 430—435, 1998.

Надійшла до редакції 16.02.2007 р.

М. Р. Хінікадзе

Клінічні прояви гігантських артеріальних внутрішньочерепних аневризм

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

Подана клініко-неврологічна характеристика гігантських аневризм різної локалізації дозволить покращити їх ранню діагностику та якість лікування даної групи хворих, своєчасно застосовувати нейровізуалізуючі методи уточненої діагностики.

М. R. Khinikadze

The clinic of the giant intracranial arterial aneurysms

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

Clinical neurologic characteristic of giant aneurysms of different etiology represented here helps to improve early diagnostic and quality of treatment of present patients groups. Opportune appliance of neurovisualizing methods of diagnostic and direction at the Institute of neurosurgery.

В. Л. Гавенко, А. В. Самохвалов, В. М. Синайко, Т. П. Мозговая
Харьковский государственный медицинский университет
(г. Харьков)

СОМАТОФОРМНАЯ ВЕГЕТАТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ СЕРДЦА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ — АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЙ И СОПУТСТВУЮЩИЕ ПРОБЛЕМЫ

Соматоформная вегетативная дисфункция сердца и сердечно-сосудистой системы, являясь функциональным психосоматическим расстройством, привлекает внимание специалистов из разных областей клинической и теоретической медицины [4, 6, 9]. Широкий спектр вегетативных нарушений и выход их клинических проявлений за пределы нарушений исключительно сердечно-сосудистой системы определяет интерес к данной патологии в первую очередь не психиатров, а врачей-интернистов — невропатологов, кардиологов, семейных врачей, ее функциональный характер и молодой возраст, присущий началу заболевания, обращает на себя внимание врачей школьных и высших учебных заведений, социальных работников [1, 2, 7, 8]. Несомненно, этиопатогенетические и клинические особенности соматоформных расстройств, возникающих на стыке психической, социальной и соматической сфер жизнедеятельности организма, наглядно демонстрируют единство его организации и реципрокность функций, что делает данную проблему знаковой в парадигме интегративной медицины и особо актуальной для современной психиатрии [4, 6].

Одним из факторов, определяющих актуальность проблемы, является высокая распространенность указанных расстройств. Так, по данным международного исследования ВОЗ, проведенного на 25 916 пациентах общемедицинской практики с достаточно жесткими критериями отбора, 21,0 % из них страдали соматоформными расстройствами [12]. Сходные показатели распространенности были получены в других независимых исследованиях. Так, Fink P. с соавт. [11] оценивают распространенность соматоформных расстройств в 22,3 % по критериям МКБ-10, Weich S. с соавт. [16] — 21,3 % и Katon W. с соавт. [13] — 20,2 %. При этом следует отметить, что в упомянутых выше исследованиях в качестве критерия включения использовались отдельные симптомы расстройства, а точнее — их определенное критическое число.

Данные других авторов, использовавших в своих работах синдромальный подход, показывают более высокую распространенность соматоформных расстройств. В частности, симптомокомплексы, соответствующие понятию синдрома Да Коста, или кардионевроза, встречаются в населении с частотой 21—56 % [4]. Невротические кардиалгии, сопровождающиеся кардиофобиями, диагностируются у 80 % больных общемедицинской практики, обращающихся по поводу болей в области сердца [13] и у 10—61 % пациентов, направленных на ангиографию, [10, 14, 15], а среди пациентов, поступающих в отделения скорой медицинской помощи с подозрением на ургентную медицинскую патологию, доля больных с кардионеврозом составляет 69 % [17].

Таким образом, данные многочисленных эпидемиологических исследований показывают высокую распространенность соматоформных расстройств и соматоформной вегетативной дисфункции сердца и сердечно-сосудистой системы, в частности, как в населении, так и среди пациентов общемедицинской сети. При этом имеют место значительные расхождения показателей распространенности, полученных с применением различных диагностических критериев.

Последнее свидетельствует о другой проблеме в диагностике соматоформной вегетативной дисфункции — нечеткости диагностических критериев и терминологии, которая в сочетании с характерным для данного расстройства большим количеством жалоб соматического характера, маскирующих истинную природу возникающих нарушений, приводит к обращению, в первую очередь, к врачам общесоматической сети — терапевтам и невропатологам. Как показывает опыт, лишь небольшой процент больных (обычно имеющих определенный уровень медико-психологических знаний) сразу обращается к врачу-психиатру.

Таким образом, имеет место существенная гиподиагностика соматоформных расстройств, которая в сочетании с низкой информированностью о них врачей-интернистов приводит к длительному, некорректно организованному и симптоматическому лечению, вызывающему в большинстве случаев отказ от «бесполезной» медицинской помощи и разочарование в качестве медицинского обслуживания.

Как уже отмечалось выше, в настоящее время отсутствует консенсус в представлениях о классификации соматоформных расстройств, их патогенезе и необходимых лечебно-профилактических мероприятиях. Так, в сложившейся на настоящий момент врачебной практике используется одновременно ряд терминов и соответствующих им шифров МКБ-10. Так, в частности, соматоформная вегетативная дисфункция сердца и сердечно-сосудистой системы (F 45.30) может диагностироваться как нейроциркуляторная дистония или вегетососудистая дистония, в том случае если постановка диагноза производилась соответственно терапевтом или невропатологом. При этом обращает на себя внимание некорректное использование статистической классификации болезней — диагноз нейроциркуляторной дистонии кодируется шифром F 45.30, т. е. психиатрический диагноз ставится врачом-терапевтом, что является грубейшим нарушением Закона «О психиатрической помощи», а диагноз вегетососудистой дистонии кодируется шифром G 90.8 — «другие расстройства вегетативной (автономной) нервной системы» или G 99.1 — «другие расстройства вегетативной (автономной) нервной

системы при прочих болезнях, классифицированных в других рубриках», что вообще не подпадает под определение клинического диагноза [6, 9].

Другой, сугубо клинической проблемой, является ухудшение состояния пациентов с соматоформными расстройствами, длительное персистирование которых приводит к переходу заболевания в более тяжелые формы соматической, в первую очередь, сосудистой патологии, которые требуют постоянного медицинского наблюдения, зачастую являются трудно-излечимыми и вызывают существенное снижение качества жизни, раннюю инвалидизацию и потерю трудоспособности [2, 4, 6, 7, 9].

Описанные выше проблемы организации медицинской помощи, недостаточная информированность врачей разных специальностей о природе соматоформной вегетативной дисфункции, отсутствие элементарных представлений о них у населения и высокая вероятность развития других, более тяжелых заболеваний сердечно-сосудистой системы закономерно порождают ряд других, уже социальных и экономических проблем.

Самой очевидной из них является некорректное расходование средств в системе здравоохранения — опираясь на приведенные выше эпидемиологические исследования, можно утверждать, что от 20 до 50 % больных общемедицинской сети обследуются врачом, не имеющим достаточной квалификации для постановки корректного, и что наиболее важно — психиатрического — диагноза и проведения соответствующего патогенетически обоснованного лечения. При этом в комплекс диагностических мероприятий включаются помимо клинического осмотра инструментальные и лабораторные методы исследования. Таким образом, бюджет обследования одного пациента включает следующие постоянные и факторные издержки:

1. оплата труда врача, осуществляющего прием;
2. оплата труда врачей функциональной диагностики;
3. оплата труда медицинских сестер и лаборантов;
4. амортизация медицинского оборудования;
5. расходы на комплектующие и расходные материалы;
6. амортизация основных средств;
7. соответствующие коммунальные расходы;
8. расходы на содержание управленческого персонала.

К сожалению, отсутствие доступных и детальных статистических показателей бюджета здравоохранения затрудняет расчет расходов здравоохранения, связанных с обследованием больных соматоформной вегетативной дисфункцией сердца и сердечно-сосудистой системы, но, в то же время, приведенные выше выкладки показывают, что бюджет одного обследования может достигать значительных размеров, что в общегосударственных масштабах соответствует существенной доле бюджета здравоохранения.

Закономерным следствием неадекватной диагностики является неадекватное лечение пациентов, сопровождающееся соответствующими расходами в системе здравоохранения и личными расходами граждан. При этом, как уже указывалось ранее, неудовлетворительный результат неоправданного лечения

приводит к разочарованию пациентов в системе здравоохранения, развитию других, зачастую, инвалидизирующих, форм сосудистой патологии, требующих, в свою очередь, дополнительного регулярного обследования и дорогостоящего лечения, что, в конечном счете, в несколько раз увеличивает описанные выше расходы системы здравоохранения.

Другой проблемой, остро встающей перед развивающейся экономикой молодой Украины, является неадекватное использование человеческого ресурса — как показывает экономическая теория — самого дорогого ресурса цивилизованной страны [3, 5]. Каждый трудоспособный человек, являясь субъектом общественного воспроизводства, с одной стороны, способен своим трудом создавать ценный общественный продукт, а с другой — является объектом и результатом инвестирования в него общественного продукта — знаний, умений, навыков, которые определяют степень его социальной полезности и производительности.

У больных же соматоформной вегетативной дисфункцией сердца и сердечно-сосудистой системы, как было показано выше, не получающих в большинстве своем качественного лечения, закономерно снижается производительность труда, увеличивается число больничных дней, оплаченных отпусков и других компенсаций со стороны государства и работодателя, что существенно снижает рентабельность производства, конкурентоспособность выпускаемой продукции, а в масштабе государства — ВВП на душу населения и общего качества жизни. Более того, возникновение соматоформных расстройств более характерно для лиц интеллектуального творческого труда, т. е. из трудового процесса выпадают наиболее ценные, высококвалифицированные и труднозаменяемые сотрудники.

Таким образом, все перечисленные выше факты определяют крайне высокую актуальность соматоформных расстройств как медицинской, экономической и социальной проблемы.

На наш взгляд, основными звеньями ее разрешения являются следующие шаги.

1. Рассмотрение проблемы на междисциплинарном уровне с участием специалистов разного профиля, в первую очередь — психиатров, невропатологов и терапевтов.

2. Однозначное определение нозологической принадлежности данного расстройства, исключение множественных диагнозов, вводящих в заблуждение врачей и пациентов.

3. Определение схемы оказания медицинской помощи пациентам с соматоформными расстройствами с четким указанием приоритетного направления к психиатру или психотерапевту.

4. Организация и проведение просветительной работы в населении, направленной на повышения уровня осведомленности о соматоформных расстройствах, путях их возникновения и лечения.

5. С учетом высокой вероятности возникновения соматоформных расстройств у лиц молодого возраста и напряженного интеллектуального труда, находящихся в непривычных и стрессогенных социальных условиях, — организация ежегодного обследования студенческих контингентов с целью максимально

раннього виявлення і профілактики соматоформних расстройств.

Предложенный комплекс мероприятий предполагает, прежде всего, разрешение междисциплинарных проблем диагностики и профилактики соматоформной вегетативной дисфункции сердца и сердечно-сосудистой системы и определение сфер ответственности врачей разных специальностей с учетом психогенного характера заболевания и уходом от традиционного рассмотрения проблемы в рамках соматической медицины, что несомненно должно способствовать максимально корректному и эффективному лечению данного расстройства и минимизации его социальных и экономических последствий.

Резюмируя вышеизложенное, можно сделать следующие выводы.

1. Соматоформная вегетативная дисфункция сердца и сердечно-сосудистой системы является одним из наиболее распространенных пограничных психических расстройств.

2. На настоящий момент имеются определенные трудности диагностики данного заболевания, связанные с отсутствием единой точки зрения на нозологическую принадлежность, этиологию и патогенетические механизмы развития функциональных вегетативных нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы среди врачей разных специальностей.

3. Отсутствие единой диагностической парадигмы и смещение работы с больными соматоформной вегетативной дисфункцией сердца и сердечно-сосудистой системы в область соматической медицины приводит к их некорректному, преимущественно симптоматическому, лечению и усиливает тенденцию к соматизации функциональных нарушений.

4. Сложившиеся подходы к диагностике и коррекции соматоформной вегетативной дисфункции сердца и сердечно-сосудистой системы порождают ряд экономических и социальных проблем, требующих скорейшего разрешения на междисциплинарном уровне с учетом всего спектра клинических проявлений данного расстройства и связанных с ним медицинских, социальных и экономических проблем.

В. Л. Гавенко, А. В. Самохвалов, В. М. Сінайко, Т. П. Мозгова

Соматоформна вегетативна дисфункція серця та серцево-судинної системи — актуальність досліджень та супутні проблеми

Харківський державний медичний університет (Харків)

У статті проводиться розгляд сучасного стану проблеми соматоформної вегетативної дисфункції серця та серцево-судинної системи. Проведений аналіз дозволив окреслити коло пов'язаних із соматоформною вегетативною дисфункцією серця та серцево-судинної системи проблем, зокрема, показана її висока поширеність, неоднозначність підходу до діагностики даного розладу лікарями різних спеціальностей, відсутність єдиної парадигми його корекції та негативні соціально-економічні та медичні наслідки. Запропоновано комплекс заходів з підвищення якості діагностики та корекції соматоформної вегетативної дисфункції серця та серцево-судинної системи та розв'язання супутніх проблем, обґрунтована необхідність проведення комплексних мультидисциплінарних досліджень у цьому напрямку.

Список литературы

1. Аникин В. В., Курочкин А. А. Современный взгляд на терминологию и классификацию нейроциркуляторной дистонии у детей и подростков // Клиническая медицина. — 2001. — № 7. — С. 69—72.
2. Вейн А. М., Вознесенская Т. Г., Воробьева О. В. и др. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. — М.: Медицинское информационное агентство, 2000. — 752 с.
3. Воробьев Е. М., Грищенко А. А., Ким М. Н. Экономическая теория. — К.: Фортуна-Пресс, 2000. — 412 с.
4. Иванов С. В. Соматоформные расстройства (органные неврозы): эпидемиология, коморбидные психосоматические соотношения, терапия: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2002. — 210 с.
5. Макконел К. Р., Брю С. Л. Экономикс: принципы, проблемы и политика / Пер. с 14-го англ. изд. — М.: ИНФРА-М, 2003. — 972 с.
6. Михайлов Б. В., Сарвир И. Н., Чугунов В. В. и др. Генетология, механизмы формирования, клиника и основные принципы терапии соматоформных расстройств // Медицинские исследования. — 2001. — Т. 1, вып. 1. — С. 36—38.
7. Парцерняк С. А., Юнацкевич П. И. Вегетозы: болезни стресса. — СПб.: изд. дом Сентябрь, 2002. — 424 с.
8. Покалев Г. М., Трошин В. Д. Нейроциркуляторные дистонии. — Горький: Волго-Вятское кн. изд-во, 1977. — 319 с.
9. Табачников С. І., Михайлов Б. В., Марута Н. О. Актуальний стан та перспективи психотерапії та медичної психології в Україні // Форум психіатрії та психотерапії. — 2004. — Т. 5, спец. випуск. — С. 34—40.
10. Bass C. M., Cawley R., Wade C., Ryan K. C. Unexplained breathlessness and psychiatric morbidity in patients with normal and abnormal coronary arteries // Lancet. — 1983. — V. 191. — P. 605—609.
11. Fink P., Sorensen L., Engberg M., Holm M., Munk Jorgensen P. Somatization in primary care. Prevalence, health care utilization, and general practitioner recognition // Psychosomatics. — 1999. — V. 40. — № 4. — P. 330—338.
12. Gureje O., Simon G. E. The natural history of somatization in primary care // Psychological Medicine. — 1999. — V. 29. — № 3. — P. 669—676.
13. Katon W., Von Korff M., Lin E. et al. Distressed high utilized of medical care. DSM-III-R diagnoses and treatment needs // Gen. Hosp. Psychiatry. — 1990. — V. 12. — P. 355—362.
14. Marchandise B., Bourassa M. G., Chaitman B. R., Lesperance J. Angiographic evaluation of the natural history of normal coronary arteries and mild coronary atherosclerosis // Am. J. Cardiol. — 1978. — V. 41. — P. 216—220.
15. Proudfit W., Shirey E. K., Sones F. M. Selective cine coronary arteriography. Correlation with clinical findings in 1,000 patients // Circulation. — 1966. — V. 33. — P. 901—910.
16. Weich S., Lewis G., Donmall R., Mann A. Somatic presentation of psychiatric morbidity in general practice // British Journal of General Practice. — 1995. — V. 45. — № 392. — P. 143—147.
17. Wulsin L., Hillard J. R., Geier P. Screening emergency room patients with atypical chest pain for depression and panic disorder // Int. J. Psychiatry. Med. — 1988. — V. 18. — P. 315—323.

Надійшла до редакції 01.02.2007 р.

V. L. Gavenko, A. V. Samokhvalov, V. M. Sinayko, T. P. Mozgova

Somatiform autonomic dysfunction of heart and cardiovascular system — topicality of research projects and concomitant problems

Kharkiv State medical University (Kharkiv)

Based on bibliographic data overview of current status of the problem of somatiform autonomic dysfunction of heart and cardiovascular system is presented in the article. Performed analysis allowed to describe the wide range of the problems related to somatiform autonomic dysfunction of heart and cardiovascular system. In particular, its high prevalence, ambiguity of existing among the physicians of different specialties approaches to its diagnostics, absence of unified paradigm to its correction and negative social, economical and medical consequences of the disorder have been shown.

Complex of steps for increasing the quality of diagnostics and correction of somatiform autonomic dysfunction of heart and cardiovascular system as well as for solving concomitant problems has been proposed. Necessity of performing complex multidisciplinary researches in this field has been grounded.

Є. І. Гура

Дніпропетровська державна медична академія (м. Дніпропетровськ)

ПСИХОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ ФОРМУВАННЯ ПОВЕДІНКОВИХ ТА ЕМОЦІЙНИХ РОЗЛАДІВ У ПІДЛІТКІВ, ПОЗБАВЛЕНИХ БАТЬКІВСЬКОГО ПІКЛУВАННЯ

Проблема поведінкових розладів у підлітків, позбавлених батьківського піклування (ППБП), у наш час актуальна у зв'язку з великою частотою зустрічаємості та соціальним значенням. Досить часто психіатричні та наркологічні проблеми підлітків ускладнюють соціальну адаптацію в дитячих закладах та прийомних родинах [1]. Дослідження вітчизняних авторів свідчать про те, що формування поведінкових розладів у підлітків — не випадковий процес, це закономірний результат всього попереднього особистого розвитку підлітків та впливу великої кількості різноманітних біологічних, соціальних та психологічних факторів [2]. Також висловлюється думка про деяку «штучність» розмежування соціального, психологічного та біологічного у розвитку розладів поведінки. Сформувався сучасний погляд на психологічні чинники як на посередників між соціальним та біологічним [3]. Вітчизняні автори досліджували вплив статеворолєвих чинників на формування залежної поведінки у звичайних підлітків [4], агресивності на соціально-психологічну дезадаптацію ППБП [5], психічних травм та їх наслідків у звичайних підлітків [6], соціально-психологічних факторів на кримінальну поведінку підлітків, які перебувають у умовах пенітенціарної системи [7].

У роботі надані результати дослідження взаємозв'язків психічних чинників (структури особистості, тривоги, депресії) та міжособистих факторів (стосунки з родиною, однолітками, учбовими закладами та ін.), які впливають на розвиток поведінкових розладів у ППБП, що перебувають у притулках м. Дніпропетровська.

Мета роботи: вивчення психічних та міжособистих чинників, що впливають на поведінкові розлади у ППБП, та їх взаємовідношень для оптимізації профілактичної та реабілітаційної роботи.

Для дослідження міжособистих факторів, які впливають на розвиток розладів поведінки у ППБП, використовувався «Лист життєвих подій (RALLE)» (Подольський А., Ідобаєва О., Хейманс П. 2005 г.); для вивчення психологічних факторів, які впливають на розвиток розладів поведінки у ППБП, використовувались «Шкала особистої тривожності для учнів 10—16 років» (Прихожан 2000г.), «Депрископ» (Подольський А., Ідобаєва О., Хейманс П. 2005), ПДО (Лічко).

Об'єктом дослідження стали 100 підлітків віком 10—17 років (ППБП). Підлітки у притулках були оглянуті педіатром та психологом. Висновок про стан здоров'я та інтелектуальні здібності підлітків дозволяв їм проходити навчання в загальноосвітній школі.

Змішаний розлад поведінки і емоцій (F 92) був найбільш поширеним діагнозом — 64 %. Депресивні розлади соціальної поведінки виявлені у 26 % підлітків; тривожні розлади соціальної поведінки — у 21 % підлітків; тривожно-депресивні розлади поведінки — у 17 % підлітків. Розлад соціальної поведінки (F 91) спостерігався у 31 % випадків. Розлади поведінки

відсутні у 5 % підлітків. Особливостями розладів поведінки у ППБП є їх коморбідність зі зловживанням психоактивними речовинами. Частіше за все ППБП вживають нікотин, алкоголь, летючі речовини.

Вибір найбільш адекватних методів психотерапії і психокорекційних заходів значною мірою залежав від типу акцентуації характеру. Для вивчення структури особистості у ППБП використовувався ПДО (Лічко). Частіше за все ППБП мали епілептоїдний та змішаний епілептоїдний тип акцентуації (48 %; 18 %). Гипертимний тип акцентуації було діагностовано у 15 % підлітків, змішаний гипертимний тип — у 4 %. Шизоїдна акцентуація виявлена у 5 % ППБП.

Встановлена провідна роль реакції емансипації, яка негативно впливає на підліткову конформність ($r = -0,27$; $p < 0,05$), прямо пропорційно — на ставлення до дослідження ($r = 0,21$; $p < 0,05$), психологічну схильність до вживання алкоголю ($r = 0,26$; $p < 0,05$). Остання в свою чергу негативно залежить від статі підлітків ($r = -0,28$; $p < 0,05$) та кількості особистих стресів ($r = -0,21$; $p < 0,05$). На прояви реакції емансипації негативно впливає підліткова тривога, що пов'язана зі стосунками з однолітками, ірраціональна та загальна ($r = -0,21$; $-0,26$; $-0,22$; $p < 0,05$).

На підліткову делінквентність негативно впливають стреси шкільного життя ($r = -0,32$; $p < 0,05$).

Підліткова конформність залежить від самоочіночної тривоги та депресивних показників: песимістичної депресії; NDEPDAYS — загальної кількості днів по всім депресивним пунктам; «вторгнення депресії»; NBURODENDAYS — загальної кількості днів з «ефектом втручання»; DNOW — загальної кількості депресивних симптомів, які підлітки пережили на протязі 24 годин (1 доба) перед дослідженням ($r = -0,21$; $-0,27$; $-0,21$; $-0,27$; $-0,21$; $p < 0,05$).

Можливість органічної акцентуації характеру пов'язана з депресивними показниками NDEPDAYS та NBURODENDAYS ($r = -0,20$; $-0,20$; $p < 0,05$).

Дані ПДО свідчать про значні проблеми гендерної ідентичності ППБП: 73 % досліджуваних дівчат відмовились від характеристик жіночості. На показник мужності та жіночості впливають стреси особистого життя ($r = 0,25$; $p < 0,05$) та депресивних показників NDEPDAYS, NBURODENDAYS, DNOW ($r = 0,34$; $0,34$; $0,22$; $p < 0,05$).

Гендерні відмінності кореляцій структури особистості. Конформність у дівчат негативно залежить від реакції емансипації ($r = -0,34$; $p < 0,05$), а у хлопчиків — від кількості депресивних симптомів на добу ($r = -0,30$; $p < 0,05$).

Реакції емансипації у дівчат мають негативний зв'язок з конформністю та магічною тривогою ($r = -0,34$; $-0,32$; $p < 0,05$), а у хлопчиків — позитивний зв'язок із ставленням до дослідження, показником М-Ф, психологічною схильністю до вживання алкоголю, шкільними стресами ($r = 0,28$; $0,46$; $0,33$; $0,39$; $p < 0,05$).

На ставлення хлопчиків до дослідження впливають емансипація, показник М-Ф, сімейні стреси ($r = 0,28; 0,45; -0,31; p < 0,05$), виявлена позитивна залежність між показником М-Ф та ставленням до дослідження ($r = 0,45; p < 0,05$).

У дівчат виявлений позитивний зв'язок між можливістю органічної акцентуації характеру та стресами особистого життя ($r = 0,32; p < 0,05$), негативний зв'язок між можливістю органічної акцентуації характеру та депресивною сферою життя: функціональним, автономним, самокритичним, песимістичним рівнями, показниками NDEPDAYS, «депресивного вторгнення», NBURDENDAYS ($r = -0,37; -0,33; -0,50; -0,40; -0,35; -0,39; -0,35; p < 0,05$).

Для формалізації факторів особистого та міжособистого життя, які впливають на розвиток патології, у ППБП використовувалась методика «Лист життєвих подій (RALLE)». У дослідженні брали участь 94 підлітки. У ППБП стреси у відносинах з однолітками прямо впливають на стреси особистого життя ($r = 0,22; p < 0,05$). Однолітки в їх житті займають місце родини, вплив якої у дослідженні не виявив кореляцій.

Дані про впливи соціальної сфери в життя ППБП (табл. 1) свідчать про наявність зв'язків між «життєвими стресами» у ППБП та структурою особистості, міжособистою тривогою, депресією соціального рівня.

Таблиця 1

Коефіцієнти кореляцій життєвих стресів у підлітків, позбавлених батьківського піклування ($p < 0,05$)

Психічні чинники	Мужність — жіночість	Схильність до алкоголю	Міжособиста тривога	Соціальна депресія
Міжособисті стреси	—	—	—	0,25
Особисті стреси	0,25	-0,21	—	—
Шкільні стреси	—	—	-0,23	—

Гендерні відмінності кореляцій життєвих подій у підлітків. Стреси (сфера стосунків з однолітками) у дівчат впливають на стреси особистого життя ($r = 0,34; p < 0,05$), а у хлопчиків — на показники депресії: функціонального, соціального, песимістичного рівня, «депресивне вторгнення» ($r = 0,30; 0,30; 0,35; 0,30; p < 0,05$).

Стреси особистого життя у дівчат мають позитивний зв'язок з показником В (ПДО), стресами родинної сфери ($r = 0,32; 0,37; p < 0,05$), а у хлопчиків — з самооціночною, міжособистою, загальною тривогами, депресією песимістичного рівня ($r = 0,39; 0,35; 0,30; 0,44; p < 0,05$).

У хлопчиків шкільні стреси пов'язані з реакціями емансипації ($r = 0,39; p < 0,05$), родинні стреси впливають на ставлення до дослідження та шкільну тривогу, показник депресії NBURDENDAYS ($r = 0,31; 0,31; 0,28; p < 0,05$).

Для формалізації тривоги використовувалась «Шкала особистої тривожності для учнів 10—16 років». Дані про кореляції тривоги у підлітків (табл. 2) свідчать про наявність зв'язків між різними видами тривоги, тривогою та структурою особистості, стресами, депресіями.

Гендерні відмінності кореляцій тривоги у підлітків. Шкільна тривога у дівчат позитивно зв'язана з міжособистою, магічною тривогами ($r = 0,57; 0,48; p < 0,05$), а у хлопчиків — з показником делінквентності, стресами родинної сфери ($r = -0,32; 0,31; p < 0,05$).

Самооціночна тривога у дівчат має позитивні зв'язки з депресією автономного, самокритичного рівня ($r = 0,33; 0,32; p < 0,05$), а у хлопчиків — з депресією соціального та песимістичного рівня ($r = 0,27; 0,40; p < 0,05$).

Міжособиста тривога у дівчат позитивно зв'язана з шкільною тривогою та депресією функціонального рівня ($r = 0,57; 0,37; p < 0,05$), а у хлопчиків — зі стресами особистого життя ($r = 0,35; p < 0,05$).

Таблиця 2

Коефіцієнти кореляцій тривог у підлітків, позбавлених батьківського піклування ($p < 0,05$)

Психічні чинники	Шкільна тривога	Самооціночна тривога	Міжособиста тривога	Ірраціональна тривога	Загальна тривога
Конформність	—	-0,20	—	—	—
Емансипація	—	—	-0,21	-0,26	-0,22
Делінквентність	—	—	—	—	—
Шкільні стреси	—	—	-0,23	—	—
Шкільна тривога	—	0,54	0,40	0,34	0,65
Самооціночна тривога	0,54	—	0,53	0,40	0,69
Міжособиста тривога	0,40	0,53	—	0,45	0,75
Ірраціональна тривога	0,34	0,40	0,45	—	0,65
Загальна тривога	0,65	0,69	0,75	0,65	—
Функціональна депресія	—	0,20	0,24	0,22	0,22
Соціальна депресія	—	0,23	0,40	—	0,27
Песимістична депресія	—	0,21	—	0,24	0,21
«Депресивне вторгнення»	—	0,20	0,21	—	—

Ірраціональна тривога у дівчат пов'язана з реакціями емансипації, шкільною тривогою, депресією функціонального рівня ($r = -0,32; 0,48; 0,33; p < 0,05$), а у хлопчиків — з депресією соціального рівня ($r = 0,37, p < 0,05$).

Досить часто підлітки демонструють прояви депресивної симптоматики. Для формалізації депресії у підлітків використовувався «Депрископ». Дані про кореляції депресії (табл. 3) свідчать про наявність внутрішніх зв'язків між депресіями різних рівнів у ППБП.

Гендерні відмінності кореляцій, пов'язаних з депресивною сферою. Депресія функціонального рівня у дівчат пов'язана з автономним рівнем, показником О (ПДО), міжособистою, магічною, загальною тривогами ($r = 0,34; -0,37; 0,37; 0,35; 0,33; p < 0,05$), а у хлопчиків — з міжособистими стресами та соціальним рівнем депресії ($r = 0,30; 0,46; p < 0,05$).

Депресія соціального рівня у дівчат пов'язана з автономним рівнем, загальною тривоною ($r = 0,47; 0,38; p < 0,05$), а у хлопчиків — зі стресами у стосунках

з однолітками, самооціночною тривоною ($r = 0,30; 0,27; p < 0,05$).

Депресія автономного рівня у дівчат взаємопов'язана з функціональним та соціальними рівнями, можливістю органічної природи акцентуації характеру, самооціночною, загальною тривогами, ($r = 0,34; 0,47; -0,33; 0,33; 0,32; p < 0,05$), а у хлопчиків — з депресією самокритичного та песимістичного рівня ($r = 0,64; 0,34; p < 0,05$).

Депресія песимістичного рівня у дівчат негативно пов'язана з можливістю органічної акцентуації характеру ($r = -0,40; p < 0,05$), а у хлопчиків позитивно залежить від стресів, пов'язаних з однолітками, та зв'язана зі стресами особистого життя, самооціночною, магічною, загальною тривоною ($r = 0,35; 0,44; 0,40; 0,37; 0,28; p < 0,05$).

«Вторгнення депресії» у дівчат негативно пов'язано з можливістю органічної акцентуації характеру ($r = -0,39; p < 0,05$), а у хлопчиків позитивно зв'язано зі стресами у стосунках з однолітками ($r = 0,30; p < 0,05$).

Таблиця 3

Коефіцієнти кореляцій депресії у підлітків, позбавлених батьківського піклування ($p < 0,05$)

Чинники	Функціональна депресія	Соціальна депресія	Автономна депресія	Самокритична депресія	Песимістична депресія
Функціональна депресія	—	0,55	—	0,37	0,55
Соціальна депресія	0,55	—	0,35	0,42	0,51
Автономна депресія	—	0,35	—	0,64	0,31
Самокритична депресія	0,37	0,42	0,64	—	0,34
Песимістична депресія	0,55	0,51	0,31	0,34	—
Загальна кількість днів/депресивних симптомів	0,31	0,50	0,37	0,38	0,45
Вторгнення депресії	0,66	0,73	0,59	0,66	0,70
Загальна кількість днів/вторгнення	0,31	0,50	0,37	0,37	0,45
Депресія за добу	0,38	0,42	0,25	0,31	0,37

Загальна кількість днів з «ефектом втручання» у дівчат має негативний зв'язок з конформністю, можливістю органічної природи акцентуації ($r = -0,39; -0,35; p < 0,05$), а у хлопчиків позитивний зв'язок з родинними стресами ($r = 0,28; p < 0,05$).

У дівчат депресія самокритичного рівня пов'язана з можливістю органічної природи акцентуації, самооціночною тривоною, депресією функціонального рівня, показниками NDEPDAYS, NBURDENDAYS, DNOW ($r = -0,50; 0,32; 0,54; 0,49; 0,49; 0,42, p < 0,05$). Показник NDEPDAYS негативно пов'язаний з конформністю, можливістю органічної природи акцентуації ($r = -0,39; -0,35; p < 0,05$).

У хлопчиків депресивні симптоми за добу негативно впливають на конформність ($r = -0,30; p < 0,05$).

У результаті дослідження виявлені специфічні психологічні чинники, які впливають на розлади поведінки та емоцій у підлітків, позбавлених батьківського піклування. Отримані дані покладені в основу розробки диференційних профілактичних та реабілітаційних програм для підлітків.

1. В структурі особистості провідна впливова роль належить реакції емансипації підлітків. Зниження тривоги приводить до зменшення проявів емансипації. Для покращання конформізму необхідно знижати самооціночно тривогу, депресивні переживання та песимізм у підлітків, позбавлених батьківського піклування. Гендерну ідентичність підліткам допоможе прийняти робота зі стресами особистого життя та депресіями.

2. Стреси особистого життя займають перше місце серед факторів, які впливають на психічний стан підлітків. Усунення шкільних стресів приведе до зниження міжособистої тривоги. Стреси, що пов'язані зі стосунками з однолітками, є причиною соціальної депресії у підлітків.

3. Кореляції тривог свідчать про внутрішні зв'язки між тривогами різних сфер життя. Це дозволило використовувати неструктуровані сеанси «контейнування тривоги», на яких підлітки самі встановлюють найбільш актуальні проблеми для обговорення (зниження тривоги будь-якої сфери приведе до загального зниження

напруження). Робота зі шкільною тривогою приведе до зниження делінквентності, робота з самооціночною тривогою знизить функціональний, соціальний, песимістичний рівень депресії, показник DINTRUS. Для зниження емансипації перевага надається роботі з ірраціональною та загальною тривогами.

4. При дослідженні підліткової депресії виявлена велика кількість внутрішніх кореляцій та зовнішніх зв'язків з тривогами у підлітків, позбавлених батьківського піклування. Найбільший вплив на всі види тривоги робить функціональна та соціальна (пов'язана з стосунками) депресія. Кореляції різних рівнів депресії дають можливість давати інтерпретації стану підлітків різної глибини, в залежності від зрілості свідомості підлітків.

5. Гендерні відмінності впливу психологічних чинників на формування розладів поведінки та емоцій слід враховувати під час побудови диференційних терапевтичних інтерпретацій у підлітків, позбавлених батьківського піклування.

Е. І. Гура

Психологические факторы формирования поведенческих и эмоциональных расстройств у подростков, лишенных родительской опеки

Днепропетровская государственная медицинская академия (Днепропетровск)

Исследовано 100 подростков, лишенных родительской опеки. Представлена взаимосвязь психологических факторов, которые влияют на развитие поведения и эмоциональные расстройства у подростков изучаемой группы. Учет результатов исследования позволяет оптимизировать профилактическую и реабилитационную работу и завершить продуманную психотерапевтическую интерпретацию.

Список літератури

1. Прихожан А. М., Толстых Н. Н. Психология сиротства. 2-е изд. — СПб.: Питер, 2005. — 400 с.
2. Артемчук А. Ф., Слесаренко И. Т. Неврологические, нейрофизиологические и нейропсихологические корреляции при аддиктивном поведении подростков // Международный медицинский журнал. — № 3. — 2001. — С. 35—39.
3. Розлади поведінки дитячого та підліткового віку / Пер. з англ.; За заг. ред. В. Штенгелова. — К.: Сфера, 2006. — 540 с.
4. Бурмака Н. П. Статоролеві чинники формування алкогольної адиктивної поведінки // Вісник Харківського державного педагогічного університету ім. Г. С. Сковороди. Психологія. — Харків: ХДПУ, 2003. — Вип. 10. — С. 10—14.
5. Тужилова М. Б., Руженков В. А. Агрессивность как фактор социально-психологической дезадаптации подростков, лишенных родительской опеки // Матер. съезда. — 2005. — С. 118—119.
6. Дозорцева Е. Г., Качаева М. А., Морозова Е. И., Терехина С. А. Психические травмы и их последствия у подростков с девиантным поведением // Там же. — С. 49.
7. Кожина А. М. Роль социально-психологических факторов в формировании делинквентного поведения подростков // Укр. вісник психоневрології. — 2000. — Т. 8, вип. 3 (25). — С. 79—81.

Надійшла до редакції 15.01.2007 р.

Ye. I. Gura

Psychological factors of formation behavior disorders among adolescents deprived parental care

Dnipropetrovs'k medical Academy (Dnipropetrovs'k)

The research of 100 adolescents with parental care deprivation. The correlations of psychological factors which are influence the development of behavior and emotional disorders among adolescents from investigated group are presented. Taking into account results of research allow to optimize preventive and rehabilitation work and accomplish deliberated psychotherapeutically interpretations.

Н. А. Марута, д-р мед. наук, проф., зав. відомом неврозів і пограничних стосунків; **В. С. Гичун**, канд. мед. наук, ввштатн. науч. сотрудник
Інститут неврології, психіатрії і наркології АМН України (г. Харків)

АУТОАГРЕССИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ВНУТРЕННИХ ВОЙСК МВД УКРАИНЫ (ПРИЧИНЫ, МЕХАНИЗМЫ, ПРОФИЛАКТИКА)

Аутоагрессивное поведение (АП) является специфической формой личностной активности, направленной на причинение вреда своему соматическому или психическому здоровью [2, 4]. Данные литературы свидетельствуют о том, что в большинстве государств отмечается значительный рост числа АП (особенно суицидов, в результате чего погибают люди разного возраста, пола, профессии, образовательного и культурного уровня) [1]. Среди погибших основную часть составляют здоровые и трудоспособные люди. В связи с этим во многих странах ведутся поиски мер профилактики АП, суицидов в целях устранения этого нежелательного для общества явления, что превратило суицидологию в многоотраслевую науку, проводящую исследования на стыке психиатрии, психологии, социологии и права [2, 3].

С учетом специфики и особенностей службы во внутренних войсках (ВВ) МВД Украины, проблема изучения АП среди военнослужащих ВВ МВД Украины приобретает особую значимость [5]. Высокий уровень психоэмоциональной напряженности, свойственный для ВВ МВД Украины, влечет за собой рост риска формирования состояний психической дезадаптации — от субклинических «предболезненных» проявлений до расстройств психотического регистра и АП (в том числе и суицидов).

Вышеизложенное определило цель настоящего исследования — комплексное изучение клинко-психопатологической структуры, механизмов и закономерностей возникновения и развития АП у военнослужащих ВВ МВД Украины, которые ежедневно несут службу с боевым оружием, для совершенствования критериев диагностики АП, а также разработки на этой основе системы их профилактики и принципов организации суицидологической помощи в соединениях и частях ВВ МВД Украины.

В работе были использованы клинко-психопатологический и психодиагностические методы исследования. Результаты исследования были подвергнуты компьютерной обработке методами вариационной статистики.

Клинко-психопатологическое исследование включало изучение жалоб военнослужащих с АП, анамнестических данных, соматического, неврологического и психического состояния этих военнослужащих, а также медицинской и служебной документации.

Психодиагностические методы включали: СМЛ — сокращенный вариант Миннесотского многопрофильного опросника в модификации Ф. Б. Березина (1988), тест интерперсональной диагностики Т. Лири (1999), методику исследования фрустрационной толерантности С. Розенцвейга (1947), методику диагностики самооценки Ч. Спилбергера — Ю. Ханина (1980), тест К. Томаса в модификации Н. В. Гришиной (1990).

Для реализации целей и задач исследования нами было обследовано 3460 военнослужащих ВВ МВД Украины, из которых выбрано 188 военнослужащих с АП (36 военнослужащих с незавершенными суицидами, 152 — с суицидальными мыслями), а также проанализировано 88 случаев завершенных суицидов. Военнослужащие были призваны из всех регионов Украины и проходили военную службу в соединениях и воинских частях ВВ МВД Украины в период с 1993 по 2003 год. Контрольную группу военнослужащих составили 285 человек из различных подразделений, а также 60 гражданских лиц, не проходивших службу во ВВ МВД Украины. У этих обследованных не выявлено признаков АП.

Результаты исследований военнослужащих с АП позволили выделить определенные закономерности.

Установлено, что в формировании АП у военнослужащих ВВ МВД Украины большая роль принадлежит следующим группам факторов: *социальным* — конфликты в семье (37,3 %), воспитание в неполной семье (11,2 %); *конституционально-биологическим* — аномалии характера у родителей, близких родственников (98,7 %); *экзогенно-органическим* — травмы головы и нейроинфекции в анамнезе (13,8 %), патология беременности и родов у матери (15,6 %); *соматическим* — наличие сопутствующего соматического заболевания (нервной системы, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и др. (27,2 %); *психологическим* — тревожность (44,5 %), ранимость (37,4 %), сенситивность (39,4 %). Значительную роль в генезе АП играли психотравмирующие факторы.

Результаты исследований позволили выделить две группы психогений: специфические (армейские) и неспецифические (домашние). Среди армейских психогений у военнослужащих с незавершенными суицидами преобладали следующие факторы: необходимость усвоения новых обязанностей, освоение специальностей (30,6 %), материально-бытовые неудобства (30,6 %), другой (армейский) ритм жизни, регламентируемый уставом (27,8 %).

Среди домашних психогений в группах военнослужащих с АП (с завершенными, незавершенными суицидами) ведущими были следующие факторы: переживания о материальном благополучии семьи (81,8 %, 80,6 %), переживание разлуки с родными и близкими, разрыв отношений с родными и близкими (30,7 %, 52,8 %).

Изучение суицидального поведения показало, что среди военнослужащих с АП в группах с завершенными и незавершенными суицидами ведущими были собственно суицидальные формы (92,1 %, 86,1 %), в то время как в группе военнослужащих с суицидальными мыслями ведущими были парасуицидальные (42,8 %) и собственно суицидальные (36,2 %) формы.

Для военнослужащих с АП был характерен острый (98,8 %) темп формирования аутоагрессивных действий.

Основным способом совершения суицида в группе военнослужащих с завершенными суицидами был огнестрельный (62,5 %), в то время как в группе военнослужащих с незавершенными суицидами преобладали самопорезы (61,1 %).

Суициды совершались военнослужащими чаще на службе (завершенные — 78,4 % и незавершенные —

83,3 %), в будний день (53,4 % завершенных и 86,1 % незавершенных), в зимнее время года (31,8 % и 41,7 % соответственно). Завершенные суициды совершались военнослужащими во временной промежуток суток от 18.00 до 24.00 (44,3 %), незавершенные — во временной промежуток от 00.00 до 06.00 (41,7 %).

Проведенный клинико-психопатологический анализ позволил диагностировать у обследованных определенные формы патологии (табл.).

Распределение обследуемых лиц в соответствии с формами психической патологии

Категории обследованных лиц		Психические расстройства				Без психических расстройств	Всего
		Специфические расстройства личности (F 60)	Органические психические расстройства (F 0)	Реакции на стресс и нарушение адаптации (F 43)	Другие невротические расстройства (F 48)		
Военнослужащие с завершенными суицидами (n = 88)	абс.	18	2	8	3	57	88
	% ± m	20,5 ± 4,3*	2,3 ± 1,6	9,1 ± 3,1	3,4 ± 1,9	64,8 ± 5,1	100
Военнослужащие с незавершенными суицидами (n = 36)	абс.	16	2	9	9	0	36
	% ± m	44,4 ± 8,4**	5,6 ± 3,9	25,0 ± 7,3*	25,0 ± 7,3*	0	100
Военнослужащие с суицидальными мыслями (n = 152)	абс.	10	2	55	56	29	152
	% ± m	6,6 ± 2,0	1,3 ± 0,9	36,2 ± 3,9*	36,8 ± 3,9*	19,1 ± 3,2	100
Военнослужащие контрольной группы (n = 285)	абс.	11	1	37	2	234	285
	% ± m	3,9 ± 1,1	0,4 ± 0,4	13,0 ± 2,0	0,7 ± 0,5	82,1 ± 2,3**	100
Гражданские лица контрольной группы (n = 60)	абс.	1	0	0	1	58	60
	% ± m	1,7 ± 1,7	0	0	1,7 ± 1,7	96,7 ± 2,3**	100

Примечание: различия достоверны (* — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$).

Среди обследованных военнослужащих с АП были выявлены 44 человека (15,9 %) с различными типами специфических расстройств личности (F 60; F 60.1; F 60.3; F 60.4; F 60.6; F 60.7); 39 человек (14,1 %) — с расстройством адаптации (F 43.2); 6 человек (2,2 %) — с органическими эмоционально лабильными (астеническими) расстройствами (F 06.6); 33 человека (11,9 %) — с острой реакцией на стресс (F 43.0); 68 человек (24,6 %) — с невротическими расстройствами (неврастения) (F 48.0).

Детальный анализ клинических проявлений у обследуемых показал следующее.

Специфические расстройства личности (F 60) наиболее часто встречались в группе военнослужащих с незавершенными суицидами — у 16 чел. (44,4 %), в группе военнослужащих с завершенными суицидами — у 18 чел. (20,5 %).

Среди специфических расстройств личности в большинстве случаев во всех группах военнослужащих с АП встречались: эмоционально-неустойчивый тип расстройства (F 60.3) — у 5 (27,8 %) военнослужащих с завершенными суицидами, у 5 (31,2 %) военнослужащих с незавершенными суицидами, у 6 (60,0 %) военнослужащих с суицидальными мыслями и демонстративный (F 60.4) — у 6 (33,3 %) военнослужащих с завершенными суицидами, у 4 (25,0 %) военнослужащих с незавершенными суицидами.

В структуре клинических проявлений при специфических расстройствах личности у военнослужащих

с АП регистрировались: подавленное настроение (53,13 %), снижение работоспособности (35,94 %), быстрая (повышенная) утомляемость (31,25 %), внутреннее напряжение (37,5 %), раздражительность (15,63 %), тревога (42,19 %), фобии, связанные с оружием (37,5 %), диссомнии (54,69 %).

Для военнослужащих с демонстративным типом расстройства личности характерны повышенная эмоциональность, эгоцентризм, внушаемость. Аутоагрессивные действия возникали при невозможности преодоления возникших барьеров в межличностно-служебных отношениях.

У военнослужащих с демонстративным типом расстройства личности в группах с завершенными и незавершенными суицидами преобладали собственно суицидальные формы АП.

Для военнослужащих с эмоционально-неустойчивым типом расстройства личности характерны резкая изменчивость настроения, повышенная раздражительность, невозможность сдерживать себя при волнениях, аффективных взрывах. Военнослужащие с эмоционально-неустойчивым типом расстройства личности совершали суицидальные попытки, суицидальные действия на фоне эмоционального дискомфорта с дисфоричным оттенком при стойкой фиксации психокорректирующей ситуации и со стереотипным механизмом.

У военнослужащих с эмоционально-неустойчивым типом расстройства личности суицидальные попытки

носили імпульсивний характер і отличались вербалізацією установок. Форми АП були представлені як демонстративними спробами, так і імпульсивними аутоагресивними діями на висоті емоціональних переживань.

У воєннотрудовиків з емоціонально-неустойчивим типом розладу особистості преобладали власні суїцидальні форми АП.

Найбільше часто зустрічаються причини суїцидальних дій у данної групи воєннотрудовиків з АП пов'язані со службово-особистими конфліктами (47,8 %).

Остра реакція на стрес (F 43.0) найбільше часто діагностувалась в групі воєннотрудовиків з суїцидальними думками — у 22 (14,5 %) осіб.

Ведущими клінічними симптомами у воєннотрудовиків з АП, у яких виявлені острі реакції на стрес, були суження уваги (78,8 %), дезорієнтація (84,6 %), неадекватна гіперактивність (66,7 %), порушення сну (78,8 %), неконтрольована агресія (84,9 %).

Для воєннотрудовиків з острою реакцією на стрес характерні парасуїцидальні і власні суїцидальні форми АП.

Розлади адаптації (F 43.2) найбільше часто діагностувались в групі воєннотрудовиків з суїцидальними думками — у 33 осіб. (21,7 %).

Клінічна картина у воєннотрудовиків з розладами адаптації характеризувалась острым початком (69,7 %), наявністю тривожно-депресивних проявів (69,8 %), розвиваючихся в поєднанні з вираженою астеною (39,4 %), що супроводжувалось швидким формуванням елементів соціальної дезадаптації (79,3 %).

В клініці розладів адаптації у воєннотрудовиків з АП преобладали тривога (85,3 %), втомиючість (60,7 %), напруженість (49,2 %), депресія (44,3 %), гнів (24,6 %), подразливість (55,7 %), фобії (49,18 %), порушення сну (60,7 %).

Для воєннотрудовиків з розладами адаптації характерно наявність власних суїцидальних і парасуїцидальних форм АП.

Органічні емоціонально лабільні (астеничні) розлади (F 06.6) діагностувались у 6 осіб: 2 воєннотрудовиків з завершеними суїцидами (2,3 %), 2 (5,6 %) — з незавершеними суїцидами, 2 (1,3 %) — з суїцидальними думками.

Органічні емоціонально лабільні (астеничні) розлади у воєннотрудовиків з АП характеризуються вираженою і постійною емоціональною несдержанністю або лабільністю (50,0 %), втомиючістю (100,0 %) або різноманітними напруженими фізичними відчуттями (головоболлями) (66,7 %) і болями (83,3 %), виникаючими внаслідок органічного розладу, порушенням сну (83,3 %), тривогою (83,3 %).

Для воєннотрудовиків з органічними емоціонально лабільними (астеничними) розладами характерно преобладання власних суїцидальних і парасуїцидальних форм АП.

Невротичні розлади в формі невротичності (F 48.0) діагностувались частіше в групі воєннотрудовиків з суїцидальними думками — у 56 осіб

(36,8 %). Вони характеризувались домінуванням общеневротических і вегетативних розладів з преобладанням астеничного компонента. В клінічній картині достовірно часто зустрічались фізична і психична втомиючість (44,1 %), головна біль (19,1 %), подразливість (100,0 %), впадливність (100,0 %), емоціональна лабільність (29,4 %), безсонниця (41,2 %), відчуття тривоги (48,5 %), тоска (69,1 %), понижене настроєння (63,2 %), стан подавленності (23,5 %), підвищена потливість (32,4 %). Ведущим був астеничний синдром (42,9 %).

Для воєннотрудовиків з невротичністю були характерні парасуїцидальні і власні суїцидальні форми АП.

Результати аналізу проведених психодіагностических досліджень дозволили уточнити спектр особистісних характеристик у воєннотрудовиків з АП. Найбільше характерними особливостями у них були знижена толерантність до емоціональним навантаженням, неадекватна особистісним можливостям самооцінка, слабкість особистісної психологічної захисти. На це вказують і результати тесту СМІЛ в модифікації Ф. Б. Березина з соавт. (1988).

Личностна тривожність (по результатам тесту Ч. Спилбергера — Ю. Ханина) у воєннотрудовиків з АП була високою: в групі воєннотрудовиків з незавершеними суїцидами — 47,7 балла і в групі воєннотрудовиків з суїцидальними думками — 41,9 балла.

Результати тестування воєннотрудовиків з АП з допомогою тесту інтерперсональної діагностики Т. Ліри (1999) виявили дружелюбний (27,8 % і 42,1 %), залежний (33,3 % і 28,9 %), підкорюваний (25,0 % і 42,7 %) типи відношення до оточуючим.

Данні методику рисуночної фрустрації С. Розенцвейга (1947) свідчать про те, що у воєннотрудовиків з АП преобладали інтрапунтивні реакції — у 23 (63,9 %) воєннотрудовиків з незавершеними суїцидами, у 94 (61,8 %) воєннотрудовиків з суїцидальними думками. З них в групі воєннотрудовиків з незавершеними суїцидами преобладав перешкоджено-домінантний тип, який виявлен у 20 (55,6 %) воєннотрудовиків. В групі воєннотрудовиків з суїцидальними думками ведущим був також перешкоджено-домінантний тип — у 69 (45,4 %).

По результатам тесту діагностики тактики поведєння в конфліктній ситуації К. Томаса в модифікації Н. В. Гришиної (1990) в групах воєннотрудовиків з незавершеними суїцидами і суїцидальними думками ведущим був пристосовувальний спосіб регулювання конфліктів (66,7 % і 70,4 % відповідно), означаючий принесення в жертву власних інтересів.

Проведений системний аналіз клініческих і патопсихологіческих порушень у воєннотрудовиків з АП дозволив розробити систему профілактики і лічєбно-профілактических заходів з урахуванням механізмів суїцидогенезу.

Система первичної профілактики АП у воєннотрудовиків ВВ МВД України базується на принципах етапності, преемственности, індивідуально-особистісного підходу.

Проведені нами дослідження показали, що для профілактики виникнення АП, суїцидальних

действий в частях и соединениях ВВ МВД Украины своевременным и целесообразным является организация внештатной суицидологической службы, которую возглавляют врачи части. В нее входят командиры подразделений, офицеры воспитательных структур, наиболее подготовленные в вопросах военной педагогики и психологии.

Основными принципами вторичной профилактики АП у военнослужащих ВВ МВД Украины являются комплексность, индивидуальность, динамичность, длительность, преемственность.

Структура оказания помощи военнослужащим с АП включает организационные и лечебные мероприятия. К организационным мероприятиям относятся: раннее выявление военнослужащих с АП, их госпитализация, реабилитация, своевременное решение экспертных вопросов и наблюдение.

В реализации лечебных мероприятий нами были выделены: диагностический этап, этап этиопатогенетической терапии, реконструктивный и поддерживающий этапы.

Предлагаемой комплексной системой терапии военнослужащих с АП предусмотрены медикаментозные и немедикаментозные методы лечения. Из немедикаментозных методов лечения активно использовались психотерапия, физиотерапия, лечебная физкультура, спорт.

Наибольшую эффективность показали рациональная психотерапия (И. З. Вельвовский, 1984), групповая психотерапия (Б. Д. Карвасарский, 1990), аутотренинг (В. С. Лобзин, М. М. Решетников, 1987) и эмоционально-волевая тренировка (ЭВТ) (С. И. Табачников, 1987), работа с семьей, друзьями и сослуживцами военнослужащего с АП.

Занятия рациональной и групповой психотерапией проводились до 5 раз в неделю врачом лечебно-профилактического учреждения, в котором находился на обследовании, лечении военнослужащий, и длились 1,5—2,0 часа в среднем 1—1,5 месяца, после окончания обследования, лечения — врачом медицинского пункта соединения, воинской части.

Занятия аутотренингом (АТ) проводились индивидуально или по группам продолжительностью 20—30 минут под руководством врача лечебно-профилактического учреждения, медицинского пункта соединения, воинской части в течение 1 месяца. Затем занятия АТ проводились самостоятельно военнослужащими по 15 минут — утром и вечером, в течение 3-х месяцев.

Занятия ЭВТ проводились индивидуально или по группам под руководством врача лечебно-профилактического учреждения, медицинского пункта соединения, воинской части ежедневно в одно и то же время, длительностью 30 минут в течение 1 месяца. Самостоятельно военнослужащие занимались ЭВТ ежедневно по 20 минут не менее 3 раз в день, в течение 3-х месяцев.

Медикаментозная терапия включает транквилизаторы, седативные средства (фитоседатики), антидепрессанты, ноотропы, психостимуляторы, адаптогены. Медикаментозная терапия в стационарных условиях лечебно-профилактических учреждений проводится до 1—1,5 месяцев.

Лечебные мероприятия проводятся дифференцированно в зависимости от формы патологии, характера психотравмирующих воздействий.

Оценка эффективности лечения военнослужащих с АП осуществлялась на основе комплексного подхода, включающего психопатологический и патопсихологический критерии.

Результаты проведенного исследования показывают, что после проведенного комплексного лечения военнослужащих с АП на фоне различной психической патологии выздоровление наступило у 69,4 % военнослужащих с незавершенными суицидами и у 80,5 % военнослужащих с суицидальными мыслями, улучшение самочувствия отмечалось у 27,8 % и у 18,7 % военнослужащих соответственно, отсутствие динамики после проведенного комплекса лечебно-профилактических мероприятий отмечалось у 2,8 % и у 0,8 % военнослужащих соответственно.

Вышеизложенные данные, полученные в результате проведенных исследований, свидетельствуют, что разработанная система первичной и вторичной психопрофилактики среди личного состава ВВ МВД Украины и внедренная в ежедневную деятельность войск обладает высокой эффективностью.

Список литературы

1. Вроно Е. М. Суицидология в России // Вестник психосоциальной и коррекционно-реабилитационной работы. — 1996. — № 1. — С. 15—19.
2. Лапицкий М. А., Ваулин С. В. Суицидальное поведение. — Смоленск, 2000. — 156 с.
3. Марута Н. О., Явдак Н. О. Предиктори суїцидальної поведінки при невротичних розладах // Український вісник психоневрології. — 2006. — Т. 14, вип. 2 (47). — С. 59—62.
4. Психологія суїциду / Москалець В. П., Орбан-Лембрик Л. С., Миколайський М. В. та ін. — К.: Академвидав, 2004. — 288 с.
5. Чуприков А. П., Пилягина Г. Я. Эпидемиология самоубийств в Украине продолжается // Нац. безпека і оборона. — 2001. — № 3. — С. 39—42.

Надійшла до редакції 23.01.2007 р.

Н. О. Марута, В. С. Гічун

Аутоагресивна поведінка у військовослужбовців внутрішніх військ МВС України (причини, механізми, профілактика)

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

Робота присвячена проблемам аутоагресивної поведінки (АП) у військовослужбовців внутрішніх військ МВС України. Під час проведеного дослідження обстежено 3460 військовослужбовців, з них 188 військовослужбовців з АП, вивчені матеріали 88 випадків завершених суїцидів серед військовослужбовців.

Комплексний аналіз, вивчення клініко-психопатологічної структури механізмів і закономірностей виникнення та розвитку АП у військовослужбовців дозволили вдосконалити критерії діагностики даної поведінки.

Результати дослідження у вигляді методичних рекомендацій впроваджені в практику медичних служб, медичних підрозділів, соціально-психологічних служб управлінь територіальних командувань, з'єднань та військових частин внутрішніх військ МВС України.

The autoaggressive behavior by the termed service in the inner troops of Ministry of internal affairs of Ukraine (reason, mechanisms, prophylaxis)

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

The article is devoted to problems of autoaggressive behavior at the military men of internal armies MIA of Ukraine. During the carried out research 3460 military men, from them 188 military men with are surveyed, the materials 88 cases completed suicide among the military men are investigated.

The complex analysis, study of clinic-psychological of structure of mechanism both laws of occurrence and development at the military men have allowed to improve criteria of diagnostics of the given behavior.

The results of research as the methodical recommendations are introduced into practice of medical services, medical divisions, social-psychological services of management's territorial commands, formations and parts of internal armies Ministry of internal affair of Ukraine.

УДК 616.853:616.89-008.444-036

*С. Г. Носов, доцент кафедри психіатрії ФПО
Дніпропетровська державна медична академія*

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ АЛЬТЕРНАТИВНИХ ПСИХОЗІВ ПРИ ЕПІЛЕПСІЇ (КЛІНІКО-НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТ)

Клініко-нейрофізіологічні закономірності розвитку психотичних станів при епілепсії ще є недостатньо вивченими, погляди багатьох авторів на особливості розвитку і формування епілептичних психозів є неоднотипними, часто протилежними, несистематизованими [1—3]. Маловідомі клініко-нейрофізіологічні закономірності виникнення альтернативних психозів при епілепсії, і публікації з цього приводу, яких є небагато, поверхньо й безсистемно розглядають цю проблему. Тим часом, визначення нейрофізіологічних механізмів формування альтернативних епілептичних психозів дозволило б чіткіше зрозуміти шляхи утворення цих станів, розробити шляхи їх профілактики і патогенетично спрямовані лікувально-реабілітаційні заходи хворим на цю патологію [4, 5].

Таким чином, питання клініко-нейрофізіологічних закономірностей розвитку епілептичних психозів є далеким від остаточного вирішення, потребують подальшого дослідження, чому й присвячена стаття.

Мета даної роботи — визначення клініко-нейрофізіологічних особливостей розвитку альтернативних епілептичних психозів.

Нами було обстежено 60 хворих (43 чоловіки та 17 жінок) віком від 18 до 50 років, що страждають на епілептичні психози (F 06 за МКХ-10) з альтернативним типом формування і провідними афективно-маячними та галюцинаторно-маячними розладами. Криптогенна форма епілептичного захворювання спостерігалась у 34 хворих, симптоматична форма епілепсії — у 26 обстежених. У хворих епілепсія характеризувалась несприятливим (53 чол.) або злякисним перебігом (7 чол.), переважною скроневою (53 чол.) або лобно-скроневою (7 чол.) локалізацією вогнищевого епілептичного процесу в одній півкулі головного мозку або з обох боків. У хворих спостерігались прості та комплексні парціальні напади переважно з сенсорною, вегетативною та психопатологічною симптоматикою, а також генералізовані судомні (переважно тоніко-клонічні) епілептичні напади. Ці напади були рідкими, середньої частоти або частими (2—4—9 на місяць), які перед розвитком психозу частково (більш, ніж на 50 % відносно первинної частоти) або повністю при-

пинялись. Органічне ураження головного мозку, яке привело до розвитку епілептичного захворювання, виникало у хворих внаслідок перенесених черепно-мозкових травм, нейроінфекцій, або неуточнених причин в перинатальному або постнатальному періоді (особливо в дитячому або підлітковому віці). Загальна діагностика епілептичних психозів відбувалась на підставі клініко-нейрофізіологічних критеріїв [1, 5, 6].

У роботі використовувались клініко-психопатологічний, клініко-катамнестичний (з терміном спостереження хворих від 1 до 3 років) і електрофізіологічний методи дослідження з оцінкою стану функціонування головного мозку за допомогою комп'ютерної електроенцефалографії з використанням систем реєстрації та аналізу ЕЕГ ДХ-2000, ДХ-NT та ДХ-NT 32.

Серед обстежених нами були виділені 2 групи хворих на альтернативні епілептичні психози. Перша група досліджених хворих — 23 чол., у яких епілептичні психози розвивались з повним альтернуванням щодо епілептичних нападів (тобто спостерігалось повне припинення нападів перед розвитком психозу), ці стани були названі альтернативними психозами 1 типу. Хворі першої групи дослідження розподілялись на дві підгрупи з урахуванням повноти та швидкості (одночасності або поступовості) припинення епілептичних нападів під час формування альтернативних психозів: підгрупа з повним та одночасним припиненням епілептичних нападів (17 чол.) та підгрупа з повним, але поступовим припиненням певних типів нападів і розвитком альтернативного психозу (6 чол.).

Друга група досліджених хворих — 37 чол. — характеризувалась неповним (не менше, ніж на 50 % порівняно з первинною частотою) та поступовим припиненням епілептичних нападів і розвитком альтернативних психозів 2 типу.

Альтернативне виникнення епілептичних психозів було обумовлено, поряд з несприятливим перебігом епілепсії, впливом додаткових факторів, до яких належало використання у відносно великих дозових дозах антиепілептичних препаратів з потужним лікувальним впливом (вальпроати, ламотриджин), що спостерігалось у 23 хворих. Крім того, альтернативні

психози виникали в умовах недостатності попереднього антиепілептичного лікування «малопотужними» препаратами (бензонал, карбамазепін, етосуксимід, дифенін), які помітно знижували частоту епілептичних нападів, але не спиняли розвитку дифузної епілептичної енцефалопатії з подальшим виникненням її негативних проявів (специфічних змін особистості або епілептичної деменції), а також продуктивних психотичних розладів (26 хворих). У 3 хворих альтернативні психози виникли після проведеної нейрохірургічної операції з приводу епілепсії, а у 8 хворих спостерігався спонтанний розвиток альтернативних психозів, який не можна було пояснити впливом наведених факторів. Перелічені фактори приводили до розвитку альтернативних епілептичних психозів 1 та 2 типу.

На підставі проведеного дослідження були виявлені певні клініко-нейрофізіологічні закономірності розвитку альтернативних епілептичних психозів у хворих обох груп, враховуючи транзиторний, нападopodobний та хронічний перебіг психотичних станів, характерні риси їхніх клінічних проявів, особливості припинення епілептичних нападів, а також зміни біоелектричної активності головного мозку — наявність латеральної міжпівкульної функціональної асиметрії (МПА) в різних частотних діапазонах і проявів феномену «насилницької нормалізації ЕЕГ» (ННЕЕГ).

Клініко-нейрофізіологічні особливості розвитку альтернативних психозів 1 типу з повним та одно-разовим припиненням епілептичних нападів подано в таблиці 1.

Таблиця 1

Розвиток альтернативних психозів при повному та одночасному припиненні епілептичних нападів

Критерії оцінки розвитку психозу	Тип перебігу психозу		
	Транзиторний	Нападopodobний	Хронічний
Кількість досліджуваних хворих (n = 17)	11	4	2
Тип і попередня частота нападів, з якими відбувається альтернування	Генералізовані тоніко-клонічні напади, часті	Парціальні напади з психопатологічною симптоматикою, з вторинною генералізацією, атипів абсанси. Відмічені напади середньої частоти або часті	Парціальні часті або парціальні середньої частоти та генералізовані судомні рідкі напади
Загальні особливості клінічної картини психозу	Поліморфізм психотичних розладів з деяким переважанням афективних та маячних розладів	Початковий поліморфізм з швидким наступним структурним оформленням певного синдрому (афективно-маячного або галюцинаторно-маячного)	Оформлення маячного або галюцинаторно-маячного психотичного синдрому
Особливості міжпівкульної асиметрії (МПА) під час розвитку психозу та феномену «насилницької нормалізації ЕЕГ» (ННЕЕГ)	Мала вираженість МПА у всіх частотних діапазонах, розвиток класичного феномену ННЕЕГ	Мала, але зростаюча МПА в α -діапазоні, зростання МПА в θ -діапазоні з переважною лівобічною латералізацією, скроневою локалізацією. Розвиток феномену ННЕЕГ	Помірна МПА в θ - та α -діапазонах з лівобічною скроневою латералізацією. Розвиток феномену ННЕЕГ

Загальна електрофізіологічна картина альтернативних психозів при повному та одночасному припиненні генералізованих тоніко-клонічних епілептичних нападів зображена на рисунку 1.

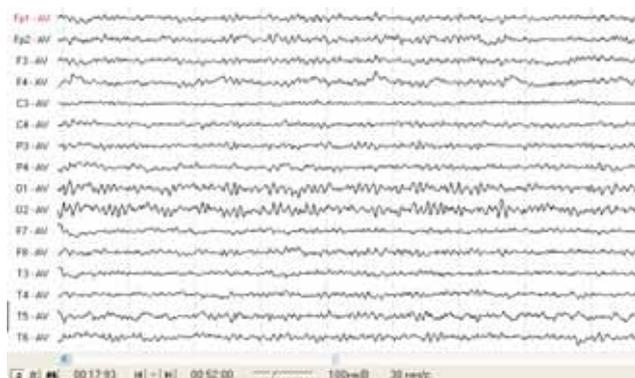


Рис. 1. ЕЕГ-характеристика епілептичних психозів з повним одночасним припиненням генералізованих судомних нападів

Клініко-нейрофізіологічні особливості розвитку альтернативних психозів 1 типу з повним та посту-

повим припиненням епілептичних нападів подано в таблиці 2. Типові електрофізіологічні зміни при таких психозах зображені на рис. 2.

Клініко-нейрофізіологічні особливості розвитку альтернативних психозів 2 типу з частковим, неповним та поступовим припиненням епілептичних нападів подано в таблиці 3.

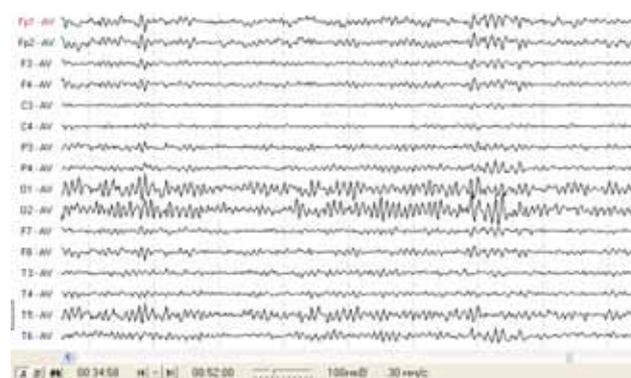


Рис. 2. ЕЕГ-характеристика епілептичних психозів з повним поступовим припиненням генералізованих судомних та парціальних епілептичних нападів

виникнення транзиторних альтернативних психозів при повному та одночасному припиненні генералізованих судомних епілептичних нападів і збільшення частоти виникнення нападодібних психозів при поступовому, особливо частковому припиненні епілептичних нападів; наявність поліморфізму клінічних проявів при транзиторному та нападодібному перебігу альтернативних психозів з повним та одночасним зникненням нападів, схильність до структурного оформлення психопатологічного синдрому при психозах з підвищенням тривалості перебігу або під час формування навіть транзиторних психотичних станів у зв'язку з неповним поступовим припиненням нападів; формування тривалих альтернативних психозів при невисокій частоті парціальних, і особливо, генералізованих судомних нападів до розвитку психозу; переважання лівобічної латералізації та скронево-лобної локалізації епілептичного процесу. Знання цих закономірностей має не тільки теоретичне, а й практичне значення, оскільки дозволяє розробити заходи запобігання розвитку психозів, а у випадку їхнього виникнення — адекватно діагностувати певний тип цього стану, розробити і призначити оптимальні лікувально-реабілітаційні заходи.

С. Г. Носов

Особенности развития альтернативных психозов при эпилепсии (клинико-нейрофизиологический аспект)

Днепропетровская государственная медицинская академия (Днепропетровск)

В статье освещены клинико-нейрофизиологические закономерности развития разных типов альтернативных эпилептических психозов. Рассмотрены особенности динамики межполушарной функциональной асимметрии мозга и биоэлектрической активности головного мозга при формировании альтернативных эпилептических психозов по данным ЭЭГ. Выявлены клинические особенности альтернативных эпилептических психозов в зависимости от полноты и скорости прекращения всех или отдельных типов эпилептических приступов.

Список літератури

1. Казаковцев Б. А. Психические расстройства при эпилепсии. — М., 1999. — 416 с.
2. Болдырев А. И. Психические особенности больных эпилепсией. — М.: Медицина, 2000. — 384 с.
3. Голубков О., Иванов Н., Пастухова Т. К вопросу клиники и патогенеза эпилептических психозов // II Міжнар. конф. укр. противоеп. ліги. — К., 1998. — С. 20.
4. Мельник В. И. Эпилепсия в судебно-психиатрической клинике. — К.: Науковий світ, 2005. — С. 10—23.
5. Юр'єва Л. М., Носов С. Г. Типология та діагностика епілептичних психозів // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2006. — № 1 (9). — С. 176—178.
6. Гаврилюк З., Гаврилюк А., Огиенко Е. Диагностика и лечение эпилепсии, дебютирующей психическими припадками // Вісник епілептіології. — № 1 (7—8). — 2004. — С. 66—67.
7. Ashidate N. Clinical study on epilepsy and psychosis // Seishin Shinkeigaku Zasshi. — 2006. — Vol. 108, № 3. — P. 260—265.
8. Roy A. K., Rajesh S. V., Iby N., Jose J. M. et al. A study of epilepsy-related psychosis // Neurol. India. — 2003. — Vol. 51, № 3. — P. 359—360.
9. Gelisse P., Samuelian J. C., Genton P. Epileptic psychosis // Rev. Neurol. (Paris). — 2002. — Vol. 158, № 6—7. — P. 661—668.
10. Isotani T., Kinoshita T. Psychotic episodes and chronic psychoses with epilepsy // Ryoikibetsu Shokogun Shirizu. — 2002. — Vol. 37, Pt 6. — P. 79—84.
11. Sachdev P. The psychoses of epilepsy // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2001. — Vol. 70, № 5. — P. 708—709.
12. Trimble MR. Interictal psychoses of epilepsy // Adv. Neurol. — 1991. — Vol. 55. — P. 143—152.

Надійшла до редакції 11.01.2007 р.

S. G. Nosov

Peculiarities of alternative epileptic psychoses development (clinical and neurophysiological aspects)

Dnipropetrovs'k State medical Academy (Dnipropetrovs'k)

This article is devoted to clinical and neurophysiological legimitations of different types of alternative epileptic psychoses. Shows the peculiarities of dynamic of functional interhemisphere brain asymmetry and bioelectrical brain activity during alternative epileptic psychoses development according to EEG data. The clinical and electrophysiological peculiarities of alternative psychoses formation according to changes of frequency of different types epileptic seizures were investigated.

О. А. Потапенко

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

ОЦІНКА ФІЗИЧНОГО І ПСИХІЧНОГО РОЗВИТКУ ПОДРУЖЖЯ І РОЛЬ ЦИХ ПОКАЗНИКІВ У ФОРМУВАННІ СЕКСУАЛЬНОЇ ДИСГАРМОНІЇ СІМ'Ї, ДЕ ЧОЛОВІК ХВОРІЄ НА ХРОНІЧНИЙ ПРОСТАТИТ, УРЕТРИТ ЧИ ВЕЗИКУЛІТ

До останнього часу розвиток медичної сексології був спрямований, здебільшого, на вивчення етіології, патогенезу, клініки і перебігу сексуальних розладів окремо у чоловіків і жінок.

Між тим сексуальна функція є парною і залежить не тільки від сексуального статусу кожного із подружжя, але і від їх соматосексуального і психосексуального розвитку, взаємної психофізіологічної адаптації [1, 4, 5]. Підвищення зацікавленості спеціалістів питаннями корекції сексуальної дисгармонії подружньої пари і відновлення сексуального здоров'я подружжя зумовлене великою значущістю добробуту сім'ї [3, 6].

Виходячи із багатомірності забезпечення сексуальної функції і сексуальної гармонії, слід вважати, що тільки системний підхід до їх вивчення надасть можливості вірно визначити роль усіх компонентів сексуальної гармонії в генезі сексуальних розладів і сексуальної дисгармонії [2].

З метою вивчення ролі фізичного та психічного розвитку подружньої пари з сексуальною дисгармонією та хронічним простатитом, уретритом чи везикулітом у чоловіка ми досліджували 155 таких подружніх пар та простежили, які з цих факторів найбільш імовірно могли б сприяти дисгармонії, чи вони взагалі не відіграють суттєвої ролі в механізмі її розвитку.

Під час дослідження 155 чоловіків за даними анамнезу було встановлено, що в 59 (38,06 %) осіб спадковість обтяжена (у 31 (11,61 %) чоловіків страждали нічними страхами. 35 (22,58 %) хворих були єдиною дитиною в родині, 37 (23,87 %) — були старшими з дітей, 25 (16,13 %) — середніми і 58 (37,42 %) — молодшими. Стосунки між дітьми у 84 (54,19 %) випадках були нормальні, у 30 (19,36 %) — байдужі та у 41 (26,45 %) — недобррозичливі. 131 (84,52 %) чоловік у дитинстві виховувався в родині батьком і матір'ю, 18 (11,16 %) — з вітчизном, у 6 (3,87 %) випадках діти виховувалися мачухою та в чужій родині. Конфлікти в родині батьків у 84 (54,20 %) хворих були відсутніми, у 42 (27,09 %) — були рідкими, та у 29 (18,71 %) — частими. Мотиви конфліктів між батьками у 29 (18,70 %) випадках були побутового характеру, у 18 (11,61 %) — матеріального й у 24 (15,48 %) — морального. Ставлення до хворого в дитинстві у 125 (80,65 %) випадках відзначене як нормальне, у 21 (13,54 %) — байдуже і в 9 (5,81 %) випадках — недобррозичливе та пригнічуюче. Ставлення батьків до хвороби пацієнта в дитинстві було у 13 (8,39 %) надмірно уважне, у 130 (83,87 %) — адекватне та у 12 (7,74 %) — байдуже. Ставлення хворого до батьків у 139 (89,67 %) випадках оцінювалося як позитивне, у 16 (10,33 %) випадках — як байдуже та негативне.

Хворі аналізованої групи навчалися в школі на «відмінно» — 5 (3,22 %), «добре» — 37 (23,87 %), «задовільно» — 98 (63,23 %) і 15 (9,68 %) — «незадовільно». Взаємовідносини з учителями у 119 (76,78 %) чоловіків

відзначені як задовільні, у 24 (15,48 %) — вибірково та у 12 (7,74 %) — байдужі. У 125 (80,65 %) досліджуваних ставлення батьків до успішності хворого в школі було адекватним, у 30 (19,35 %) — байдужим. Контакти з однолітками у 73 (47,10 %) чоловіків оцінювалися як широкі, у 61 (39,36 %) — середні і у 21 (13,54 %) — обмежені. Характер контактів у 73 (47,09 %) був позитивним, у 60 (38,72 %) — вибірково та у 22 (14,19 %) — байдужим. У 77 (49,67 %) хворих контакт виявився тривалим, у 65 (41,95 %) — хитким і у 13 (8,38 %) — негативним. За характером стосунків з однолітками 12 (7,74 %) чоловіків охарактеризували себе як лідери, 137 (88,39 %) — не виділялися із загального оточення і 6 (3,87 %) — не сприймалися товаришами. У 72 (46,45 %) випадках відзначалися фактори, що призводили до перенапруження соматичної та нервової систем (порушення в режимі харчування, несприятливі умови в родині або на роботі, пов'язані з постійним емоційним напруженням і т. ін.). До свого здоров'я 65 (41,93 %) хворих ставилися адекватно, 72 (46,46 %) — недбало і 18 (11,61 %) — безрежливо. 118 (76,13 %) були задоволені своїм матеріальним становищем, а 37 (23,87 %) — незадоволені. Побутові умови у 79 (50,96 %) випадках відзначалися як нормальні, у 58 (37,42 %) — як середні, а у 18 (11,62 %) — як незадовільні. Стосунки в родині відзначені як задовільні в 90 (50,07 %) осіб, у 65 (41,93 %) — як конфліктні. Конфлікти у 25 хворих чоловіків були з дружиною, у 19 — з батьками і у 21 — з родичами. Соціальні зв'язки у 112 (72,26 %) чоловіків оцінені як широкі, у 30 (19,35 %) — середні і у 13 (8,39 %) — обмежені. 79 (50,96 %) обстежених задоволені своєю освітою, а 76 (49,04 %) — незадоволені. Трудову діяльність 43 чоловіки (27,75 %) розпочали до 15 років, 53 (34,19 %) — у 16—17 років, 41 (26,45 %) — у 18—19 років і 18 (11,61 %) — у 22 роки і старші. Вибрана професія у 96 (61,93 %) випадках відповідала інтересам, у 23 (14,84 %) — виявилася випадковою і у 36 (23,23 %) — вимушеною. На час обстеження 113 (72,90 %) чоловіків задоволені своєю професією, 42 (27,10 %) — незадоволені. Виробнича кваліфікація у 23 (14,83 %) чоловіків оцінена як висока, у 96 (61,94 %) — як середня і у 36 (23,23 %) — як низька. Динаміка її відзначена підвищеною у 102 (65,81 %), без змін — у 35 (22,58 %), зниженою — у 18 (11,61 %) пацієнтів. Ставлення до роботи у 23 (14,84 %) чоловіків було байдужим, у 23 (14,84 %) — позитивним, у 109 (70,32 %) — старанним. 18 (11,61 %) пацієнтів роботу міняли часто, 137 (88,39 %) — рідко. 143 (92,26 %) хворих задоволені своїми виробничими показниками, 12 (7,74 %) — незадоволені. Обстанова на роботі у 119 (76,78 %) обстежених характеризувалася як спокійна, у 36 (23,22 %) — неспокійна. Трудову діяльність під час хвороби 98 (63,23 %) хворих оцінювали як середню, а 57 (36,77 %) — як низьку. 60 (38,72 %) хворих ставилися до своєї роботи позитивно, 54 (34,83 %) — байдуже і 41 (26,45 %) — негативно.

Стосунки хворого з колективом на роботі під час хвороби у 91 (58,71 %) випадку визначені як задовільні, у 41 (26,45 %) — байдужі, у 23 (14,84 %) — вибіркові. До хворого на роботі у 125 (80,65 %) спостереженнях оточуючі ставилися добре, у 18 (11,61 %) — байдуже та у 12 (7,74 %) — недобррозичливо.

Під час аналізу соматичних захворювань у досліджуваній групі хворих було відзначено: 18 (11,61 %) чоловіків хворіли на ревматизм, у 48 (30,96 %) — в гострому періоді захворювання аускультативно встановлено ослаблення тонів серця, 12 (7,74 %) чоловіків хворіли на сечокам'яну хворобу, 5 (3,22 %) — на гастрит, 12 (7,74 %) — страждали хворобою Боткіна, у 5 (3,22 %) випадках спостерігався цироз печінки та жовчнокам'яна хвороба.

Захворювання ЛОР-органів діагностовано у 5 (3,22 %) випадках, хірургічні захворювання — у 18 (11,61 %).

У неврологічному статусі ознак органічного ураження черепно-мозкових нервів не виявлено. Під час перевірки сухожильних та надкісткових рефлексів на верхніх та нижніх кінцівках встановлено, що згинальні ліктьові у 84 (54,19 %) випадках були живими, у 23 (14,84 %) — пожвавленими, у 50 (32,25 %) — пониженими. Розгинальні ліктьові у 108 (69,67 %) осіб — живі, у 47 (30,33 %) — низькі. Карпорадіальні рефлекси живими виявилися у 84 (54,19 %) осіб, підвищеними — у 6 (3,87 %) і низькими — у 65 (41,94 %) пацієнтів. Колінні рефлекси живими були у 84 (54,19 %) хворих, підвищеними — у 45 (29,05 %), високими — у 15 (9,67 %) і низькими у 11 (7,09 %) осіб. Ахіллові рефлекси діагностовано живими у 84 (54,19 %) осіб, підвищеними — у 6 (3,87 %) хворих і низькими — у 65 (41,94 %) випадках. Черевні рефлекси у 112 (72,26 %) пацієнтів оцінені як живі, а у 43 (27,74 %) — як низькі, підшовні, відповідно, живі — у 137 (88,39 %) і низькі — у 18 (11,61 %) хворих. У 72 (46,45 %) випадках мали місце порушення під час виконання координаційних рухів (пальцево-носова проба у 14 чоловіків і по 58 спостереженнях — у сполученні з інтенційним тремором та хитанням у позі Ромберга). Порушення чутливості відзначено у 6 (3,87 %) хворих.

Дослідивши вегетативну нервову систему, ми встановили, що око-серцевий рефлекс Даніні — Ашнера позитивним був у 101 випадку (61,16 %), різко позитивним — у 53 (34,19 %); кліностатичний рефлекс, відповідно, у 125 (80,64 %) та 30 (19,35 %) випадках. Ортостатичний рефлекс у 94 (60,64 %) чоловіків виявився позитивним, а у 59 (38,06 %) — різко позитивним. Реакція при дослідженні болючих зон Маркелова — Бірабрайтера, Лапінського в ділянці скроневі артерії зареєстрована позитивною у 60 (38,72 %) хворих, негативною — у 96 (61,94 %); у зоні шийного симпатичного сплетіння — позитивною у 30 (19,35 %) осіб та негативною у 125 (80,65 %) хворих; у зоні надпліччя відповідно у 90 (50,07 %) і в 65 (41,83 %) хворих. Реакцію у нижньогрудній ділянці (позаду) зліва — «гедовська» ділянка сонячного сплетіння — позитивною діагностовано у 13 (8,39 %) чоловіків, негативною — у 142 (91,61 %). Позитивною спереду зона сонячного сплетіння відзначена у 96 (61,94 %) хворих, різко позитивною — у 23 (14,84 %) та негативною — у 36 (23,23 %). Зона підчеревного сплетіння позитивною виявилася у 76 (49,04 %) осіб, різко позитивною — у 6 (3,87 %) хворих і негативною — у 72 (46,46 %) пацієнтів. Точки Лапінського у 6 (3,87 %) чоловіків були позитивні, у 149

(96,12 %) — негативні; зона литкових м'язів відповідно у 6 (3,87 %) та у 149 (96,12 %) пацієнтів.

Досліджуючи дружин хворих за тими ж параметрами, що й їхніх чоловіків, ми встановили, що у 24 (15,48 %) осіб спадковість була обтяжена (у 13 осіб неврозами та у 11 — алкоголізмом). В усіх випадках на ці захворювання хворіли батьки. У дитинстві 10 (6,45 %) жінок були надмірно збудливими. 44 (28,39 %) жінки були єдиними дітьми в сім'ї, 40 (25,81 %) — старшими з дітей, 37 (23,87 %) — середніми і 34 (21,93 %) — молодшими. Стосунки між дітьми у 145 (93,55 %) випадках були нормальними, у 10 (6,45 %) — байдужими. 141 (90,97 %) жінка у дитинстві виховувалася батьком і матір'ю, 10 (6,45 %) — з вітчимою і 4 (2,58 %) — у чужій сім'ї. Конфлікти у сім'ї батьків у 58 (37,42 %) жінок були відсутні, у 63 (40,64 %) — рідкими та у 34 (21,94 %) — частими. Мотиви конфліктів батьків у 53 (34,29 %) обстежених жінок виявилися побутового характеру і у 14 (9,03 %) випадках — матеріального, морального та зумовленого характерологічно. Ставлення в дитинстві до жінок у 141 (90,97 %) випадку відзначено як нормальне, у 14 (9,03 %) — байдуже. Ставлення батьків до хвороб жінок у дитинстві було у 4 (2,58 %) надмірно уважне, у 147 (94,84 %) — адекватне, та у 4 (2,58 %) — байдуже. Ставлення досліджуваних жінок до батьків у 145 (93,55 %) випадках оцінювалося як позитивне, а у 10 (6,45 %) — як негативне. 63 (40,64 %) жінки у дитячому віці перенесли психічні травми (7 — втратили близьких, у 56 — були конфлікти з близькими і між близькими).

Серед жінок досліджуваної групи 10 (60,45 %) навчалися у школі відмінно, 72 (46,45 %) — добре і у 73 (47,10 %) — задовільно. Взаємовідносини з учителями у 141 жінки (90,77 %) відзначені як нормальні, у 4 (2,58 %) — вибіркові, у 10 (6,45 %) — байдужі. У 145 (93,55 %) спостереженнях ставлення батьків до успішності дітей у школі було адекватним, у 10 (6,45 %) — байдужим. Контакти з однолітками у 40 (25,81 %) жінок оцінювалися як широкі, у 111 (71,61 %) — середні та у 4 (2,58 %) — обмежені.

Характер контактів з оточуючими у 150 (96,78 %) жінок був позитивним, у 5 (3,22 %) — вибірковим. У 140 (90,33 %) досліджуваних контакт виявився тривалим і у 15 (9,67 %) — неврівноваженим. За характером стосунків з однолітками 5 (3,22 %) жінок охарактеризували себе як лідери, 150 (96,78 %) — не виділялися з загального оточення. У 87 (56,12 %) жінок відзначалися фактори, які призводять до перенапруження соматичної та нервової систем, з них у 16 встановлені порушення в режимі харчування та у 71 — несприятливі умови в родині або на роботі, пов'язані з постійним емоційним напруженням. До свого здоров'я 150 (96,78 %) жінок ставилися адекватно і 5 (3,22 %) — недбало. Менструальний цикл у 140 (90,33 %) жінок — був нормальним, у 15 (9,67 %) — із порушеннями. 43 (27,75 %) жінки задоволені своїм родинним станом і 112 (72,25 %) — незадоволені. За кількістю дітей вони розподілилися так: 34 (21,93 %) жінки мали по одній дитині, 43 (27,75 %) — по дві, 14 (9,03 %) — по три та 4 (2,58 %) — по чотири. Інші жінки дітей не мали. 112 (72,25 %) жінок задоволені своїм матеріальним становищем, 43 (27,75 %) — незадоволені. Побутові умови 84 жінки (54,19 %) відзначали як нормальні, 67 (43,23 %) — як середні та

4 (2,58 %) — як ненормальні. Стосунки в родині визначені як нормальні у 9 (5,80 %) жінок, у 146 (94,20 %) — конфліктні. Конфлікти у 92 (59,36 %) досліджуваних були з чоловіками, у 46 (29,68 %) — з дітьми та у 17 (10,96 %) — з батьками. Соціальні зв'язки у 14 (9,03 %) жінок оцінені як широкі, у 98 (63,22 %) — середні та у 43 (27,75 %) — як негативні.

43 жінки (27,75 %) мали початкову освіту, 26 (16,78 %) — неповну середню, 63 (40,64 %) — середню, 19 (12,25 %) — незакінчену вищу і 4 (2,58 %) — вищу. 107 (69,04 %) пацієнток задоволені своєю освітою, 48 (30,96 %) — незадоволені.

Прожили велику частину життя в селі 63 жінки (40,64 %), у місті — 92 (59,36 %). Трудову діяльність почали: 42 особи (27,09 %) до 15 років, у 16—17 років — 59 (38,08 %) жінок, у 18—19 років — 48 (30,96 %) та у 20 років — 6 (3,87 %) жінок.

Обрана професія у 80 (51,62 %) випадках відповідала інтересам досліджуваних, у 64 (41,29 %) — виявилася випадковою та у 11 (7,09 %) — вимушеною. 139 (89,68 %) жінок на момент огляду задоволені своєю професією, 16 (10,32 %) — незадоволені. Виробнича кваліфікація у 48 (30,96 %) жінок оцінена високою, у 96 (61,95 %) — середньою та у 11 (7,09 %) — низькою. Динаміка її відзначена підвищеною у 35 (22,58 %) обстежених, без змін — у 109 (70,33 %) і зниженою — у 11 (7,09 %). Ставлення до роботи у 60 (38,70 %) жінок було позитивним, у 95 (61,30 %) — старанним. 15 (9,67 %) жінок роботу міняли часто, 140 (90,33 %) — нечасто. 141 обстежена (92,91 %) задоволена своїми виробничими показниками, 11 (7,09 %) незадоволені. Обстановка на роботі у 128 (82,59 %) жінок характеризувалася як спокійна, у 27 (17,41 %) — неспокійна. 11 (7,09 %) жінок ставилися до своєї роботи позитивно, 102 (65,82 %) — байдуже, і 42 (27,09 %) — негативно. Стосунки жінок з колективом на роботі в 15 (9,67 %) випадках охарактеризовані як нормальні, у 134 (86,46 %) — байдужі, у 6 (3,87 %) випадках визначалися як вибіркові та конфліктні. На роботі до 144 (92,91 %) з обстежених жінок оточуючі ставилися нормально, до 11 (7,09 %) — недобррозичливо.

У соматичному статусі відзначено, що 4 жінки (2,58 %) хворіли на стенокардію, 10 (6,45 %) — на кардіосклероз та гіпертонічну хворобу та 14 (9,03 %) — на ревматизм, 4 пацієнтки (2,58 %) страждали на пієліт, у 10 жінок діагностовано виразкову хворобу шлунка та 12-палої кишки та у 4 (2,58 %) — безкам'яний холецистит.

Захворювання ЛОР-органів виявлені у 4 (2,58 %) випадках, хірургічні захворювання — у 9 (5,80 %), гінекологічні — у 19 (12,25 %) обстежених жінок.

При неврологічному огляді у 43 (27,75 %) осіб виявлено мікросимптоматику з боку черепно-мозкових нервів (у 24 — з боку оculoмоторних нервів, у 18 — лицевого та в одному випадку — язико-глоточного нервів).

Перевіряючи сухожильні та надкiсткові рефлексy на верхніх та нижніх кінцівках, ми встановили, що згинальні ліктвові у 64 (41,29 %) випадках були живими, у 48 (30,96 %) — поживлені та у 43 (27,75 %) — низькі; розгинальні ліктвові у 87 (56,14 %) осіб — живі, у 15 (9,67 %) — підвищені, у 53 (34,19 %) — низькі. Карпорадіальні живими виявилися у 97 (62,58 %), підвищеними — у 18 (11,61 %) та низькими — у 40

(25,81 %) жінок. Колінні рефлексy живими були у 97 (62,58 %) обстежених, підвищеними — у 18 (11,61 %), високими — у 25 (16,14 %) та низькими — у 15 (9,67 %) обстежених. Ахіллові рефлексy діагностовано живими у 83 (53,56 %) осіб, підвищеними — у 15 (9,67 %) і низькими — у 57 (36,77 %) випадках. Черевні рефлексy у 126 (81,30 %) пацієнток оцінені як живі, у 29 (18,70 %) — як низькі, підшовні, відповідно, живими — у 150 (96,78 %) випадках та низькими — у 5 (3,22 %) спостереженнях.

Відхилень під час виконання координаційних рухів та порушень чутливості не виявлено в жодному випадку.

Під час дослідження вегетативної нервової системи встановлено, що око-серцевий рефлекс Даніні — Ашнера позитивним був у 121 (78,06 %) випадках, різко позитивним — у 34 (21,94 %); кліностатичний рефлекс, відповідно, у 121 (78,06 %) і 34 (21,94 %) випадках. Ортостатичний рефлекс у 107 (69,04 %) жінок виявився позитивним, а в 48 (30,96 %) — різко позитивним.

Реакція при дослідженні болючих зон Маркелова — Біробрайтера, Лапінського у ділянці скроневої артерії зареєстрована позитивною в 53 (34,19 %) обстежених, негативною — у 102 (65,81 %); у зоні шийного симпатичного сплетіння — позитивною у 18 (11,61 %) осіб та негативною — у 137 (88,39 %); у зоні надпліччя, відповідно, у 53 (34,19 %) і в 102 (65,81 %) жінок. Реакція в нижньогрудній ділянці (позаду) зліва негативною була в усіх випадках. Спереду зону сонячного сплетіння діагностовано позитивною у 73 (47,09 %) жінок, різко позитивною — у 25 (16,14 %) та негативною — у 57 (36,77 %). Зона підчеревного сплетіння позитивною виявилася у 53 (34,19 %) осіб, різко позитивною — у 5 (3,22 %) та негативною — у 97 (62,59 %) жінок. Точки Лапінського у 19 (12,25 %) жінок були позитивними, у 136 (87,75 %) — негативними; зона литкових м'язів, відповідно, у 5 (3,22 %) та в 150 (96,78 %).

Отже, отримані нами дані не виявили будь-яких специфічних порушень загального психічного та фізичного розвитку подружніх пар, які могли б послабити сексуальну функцію та призвести, як наслідок, до сексуальної дисгармонії та порушення сімейної гармонії.

Список літератури

1. Ворник Б. М., Подшивалов К. В., Коломиец В. П. Влияние изменений «Я-концепции» мужчин, страдающих сексуальными расстройствами, на течение сексуальной дисгармонии супружеской (партнерской) пары. В кн.: Нарушение сексуального здоровья: Диагностика, коррекция, профилактика. — Харьков, 1997. — С. 112—116.
2. Горпинченко І. І., Імшенецька Л. П., Бойко М. І. та ін. Клінічна сексологія і андрологія / За ред. акад. НАН та АМН України О. Ф. Возіанова, проф. І. І. Горпинченка. — К.: Здоров'я, 1996. — 536 с.
3. Кочарян Г. С., Кочарян А. С. Психотерапия сексуальных расстройств и супружеских конфликтов. — М.: Медицина, 1994. — 224 с.
4. Кришталь В. В., Системный подход к диагностике и коррекции нарушенного сексуального здоровья // Акт. вопр. сексопатологии: Тез. докл. I Всесоюз. конф. сексопатологов. — М., 1986. — С. 7—8.
5. Кришталь В. В. Сексуальная совместимость. В кн.: Психология: Словарь. — М.: Политиздат, 1990. — С. 355—356.
6. Мартыненко С. А. Нетрадиционные методы психотерапии в системе психотерапевтической коррекции сексуальной дисгармонии супружеской пары В кн.: Нарушение сексуального здоровья: Диагностика, коррекция, профилактика. — Харьков, 1997. — С. 159—162.

Надійшла до редакції 26.01.2007 р.

О. А. Потапенко

Оценка физического и психического развития супругов и роль этих показателей в формировании сексуальной дисгармонии семьи, где муж болен хроническим простатитом, уретритом или везикулитом

Українська медичинська стоматологічна академія
(г. Полтава)

Изучено 155 семейных пар с сексуальной дисгармонией и хроническим простатитом, уретритом или везикулитом у мужа с целью определения роли физического и психического развития супругов в генезе сексуальной дисгармонии.

Полученные результаты не подтверждают каких-либо специфических отклонений общего психического и физического развития супружеских пар, которые могли бы ослабить сексуальную функцию и привести, как следствие, к сексуальной дисгармонии и нарушению семейной гармонии.

O. A. Potapenko

The examination of physical and psychic development of matrimonial couple and the role of these indexes in formation of sexual disharmony in a family where the husband suffers from prostatitis, urethritis or vesiculitis

Ukrainian medical Stomatological Academy
(Poltava)

There were studied 155 couples with sexual disharmony and prostatitis, urethritis or vesiculitis in husbands to study the role of physical and psychic development of a couple in the genesis of sexual disharmony.

The received results do not confirm any specific disturbances of the general psychic and physical development of the matrimonial couples which could weaken the sexual function and result in sexual disharmony and the disturbances in family harmony.

УДК 616.891.4-053.6

Т. Ю. Проскуріна

Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків АМН України (м. Харків)

ДИНАМІКА І ПРОГНОЗ НЕВРАСТЕНІЇ У ПІДЛІТКІВ

Психіатрична наука в даний час звертається до все більш глобальних проблем: загальної оцінки психічного здоров'я населення, повного визначення питомої ваги психічних розладів, їх соціальних і економічних наслідків [1—3]. Вивчення поширеності психічних розладів і прогнозування тенденцій динаміки психічного здоров'я дитячо-підліткового населення свідчить про високу питому вагу в них граничної психічної патології [4]. Структура захворюваності на психічні розлади підлітків в Україні характеризується неухильним зростанням патології невротичного регістру, серед якої переважає неврастенія [5]. Формування у підлітків з неврастенією соціальної дезадаптації з вираженим порушенням соціального функціонування обумовлює медико-соціальне значення проблеми [3].

Проблема прогнозування розвитку окремих нозологічних форм граничних психічних розладів в літературі практично не висвітлена, що стало передумовою для виявлення прогностичних критеріїв і розробки таблиць прогнозу перебігу основної форми невротичних розладів у підлітків — неврастенії.

Метою дослідження є розробка прогнозу неврастенії у підлітків на підставі вивчення механізму формування цього невротичного розладу із урахуванням біологічних та соціально-психологічних факторів. В роботі наведені результати клініко-динамічного і катamnестичного дослідження 137 підлітків, хворих на неврастенію. Торкаючись гендерної характеристики, слід відмітити, що неврастенія у дівчат-підлітків спостерігалась достовірно частіше ($p < 0,05$) — 58,4 % випадків, ніж у хлопчиків — 41,6 % випадків.

Основою вивчення неврастенії у підлітків є чотирихосьовий принцип аналізу невротичного розладу: клініко-психопатологічний, як етап статистики; психосоціальний, як причинний фактор; особистісно-динамічний, як етап динаміки захворювання і соціального функціонування; імовірнісний прогноз. Для виділення критеріїв прогнозу перебігу неврастенії у підлітків була використана методика послідовної процедури Вальда із визначенням інформативності ознак за допомогою критерію Кульбака, що дозволяє кількісно оцінити відхилення і ступінь їх прогностичної вираженості.

Стрижньовими клініко-психопатологічними феноменами у підлітків з неврастенією були астеничні порушення із субклінічними та клінічними афективними компонентами. Було встановлено, що психогенії стосувалися усіх областей функціонування особистості підлітка, включаючи і сферу соціальної взаємодії. Однак, найбільш патогенними були ломка життєвого стереотипу та патологічний тип сімейної соціограми. Характеристики деяких психологічних показників мали якісні та кількісні значущі відмінності — мінімальний рівень депресії, середній рівень тривоги та стресу.

Клініко-динамічні спостереження за хворими з неврастенією показали, що одужання з регресом психопатологічних синдромів з повним відновленням соціального функціонування відмічено у 39,1 % підлітків, клінічне симптоматичне з продовженням соціальної дезадаптації — у 43,5 %, відсутність клінічного і адекватного соціального функціонування — у 17,4 % хворих.

До переліку аналізованих прогностичних ознак неврастенії було включено: клініко-психопатологічний симптомокомплекс; характеристика невротичного конфлікту з визначенням зон дії психотравмуючих чинників в сферах мотивації психологічних настанов і поведінкового реагування, тип соціограми сім'ї; рівень церебральної органічної недостатності; блок коморбідної соматичної патології; психологічні ознаки — психологічна реакція на стрес, рівень тривоги, депресії, тип акцентуації характеру; клініко-лабораторні показники катехоламінергічної і серотонінергічної систем, рівня мелатоніну, опіоїдних гормонів.

Результати проведеного нами дослідження дозволили виділити і систематизувати ознаки, що мають високу інформативність у прогнозуванні розвитку сприятливих і несприятливих форм неврастенії.

Найбільш прогностично значущими для умовно позитивного прогнозу неврастенії були такі клініко-анамнестичні дані (табл. 1): відсутність скарг на зниження пам'яті (ПК = +4,18) та концентрацію уваги (ПК = +3,48), відсутність симптому емоційної лабільності (ПК = +6,61), відсутність зниження інтересу до дій (ПК = +3,96), відсутність вираженої стомлюваності (ПК = +3,09) і збудження (ПК = +3,40).

Таблиця 1

Клініко-психологічні прогностичні критерії перебігу неврастенії у підлітків

Ознаки	Градація/тип ознак	ПК	Інформа- тивність
1	2	3	4
Клініко-психопатологічний симптомокомплекс			
Зниження пам'яті	є	-3,76	0,80
	немає	4,18	0,89
Труднощі у концентрації уваги	є	-2,51	0,40
	немає	3,48	0,56
Емоціональна лабільність	є	-4,85	1,37
	немає	6,61	1,87
Ефективність	є	-1,54	0,17
	немає	2,64	0,29
Девіантна поведінка	є	-1,26	0,12
	немає	2,31	0,21
Збудженість	є	-2,16	0,31
	немає	3,22	0,46
Ейфоричність	є	-0,74	0,04
	немає	1,59	0,09
Депресія	є	-2,99	1,27
	немає	1,97	0,15
Анорексія	є	-0,51	0,02
	немає	1,17	0,05
Іпохондричність	є	-1,54	0,17
	немає	2,64	0,29
Зниження інтересу до подій, що відбуваються	є	-3,30	0,65
	немає	3,96	0,78
Нав'язливі дії, думки	є	-0,74	0,04
	немає	1,59	0,09
Тривожність	є	-1,84	0,22
	немає	2,42	0,29
Головний біль	є	-3,76	0,80
	немає	4,18	0,89
Запаморочення	є	-1,54	0,17
	немає	2,64	0,29
Втомлюваність	є	-2,82	0,46
	немає	3,09	0,50
Слабкість	є	-1,84	0,23
	немає	2,93	0,37
Дратівливість	є	-2,96	0,52
	немає	3,40	0,59
Інтрасомнічні розлади	є	-1,26	0,12
	немає	2,31	0,21
Пресомнічні розлади	є	-0,93	0,06
	немає	1,52	0,10
Страхи	є	-0,42	0,01
	немає	0,80	0,03
Енурез	є	-2,32	0,34
	немає	3,00	0,44
Вегето-вісцеральні пароксизми	є	-1,21	0,10
	немає	1,84	0,15
Панічні атаки	є	-1,51	0,15
	немає	2,14	0,22
Диспное	є	-2,18	0,30
	немає	2,69	0,36
Кардіосенестопатії	є	-0,74	0,04
	немає	1,59	0,09

Продовження таблиці 1

Ознаки	Градація/тип ознак	ПК	Інформа- тивність
1	2	3	4
Характеристика невротичного конфлікту			
Компонентність	вітальний	-0,42	0,01
	сексуальний	-0,67	0,03
	особистісних цінностей	-4,05	0,97
Ступінь вираженості	високий	-0,93	0,06
	середній	-3,76	0,80
	низький	-0,51	0,02
Спрямованість конфлікту	міжособистісна	-1,54	0,17
	внутрішньо-особистісна	-4,85	1,37
	змішана	-2,16	0,31
Тип перебігу конфлікту	гострий	-0,42	0,01
	затяжний	-0,67	0,03
	хронічний	-4,05	0,97
Тип соціограми родини	гармонійний	3,22	0,46
	негармонійний	-2,16	0,31
Ступінь вираженості церебрально-органічної патології	не виражена	3,40	0,59
	помірно виражена	-2,96	0,52
	виражена	-1,35	0,13
Коморбідна соматична патологія	не має	2,31	0,21
	зоб	-1,94	0,10
	системна дисплазія сполучної тканини	-3,68	0,74
	інша	-2,32	0,14
Психологічні ознаки			
Стрес	відсутній	3,69	0,78
	низький рівень стресу	1,48	0,09
	середній рівень стресу	-4,05	0,97
	високий рівень стресу	-1,97	0,25
Тривога	відсутня	2,93	0,37
	низький рівень тривоги	1,84	0,15
	середній рівень тривоги	-4,05	0,97
	високий рівень тривоги	-1,21	0,10
Рівень депресії	відсутня	1,10	0,05
	мінімальна	-3,18	0,30
	помірна	—	—
Наявність акцентуації характеру	виражена	—	—
	відсутня	0,56	0,97
	гіпертимна	-2,82	0,46
	епілептоїдна	—	—
	циклоїдна	-0,32	0,01
	інша	-3,30	0,65

Серед особисто-психологічних чинників — низький рівень тривоги (ПК = +1,84) і стресу (ПК = +1,48), мінімальний коефіцієнт депресії (межа коливань від 0 до 44 балів).

До сприятливих ознак психогенезу неврастенії у підлітків також були віднесені: чинник відсутності або наявності незначної органічної церебральної симптоматики, відсутність важкої коморбідної соматичної патології (зоб, виражені прояви СДСТ, хронічний гастродуоденіт та ін.).

Було встановлено, що найбільш інформативними діагностичними і прогностичними маркерами у формуванні несприятливого типу перебігу неврастенії були такі ознаки: клініко-психопатологічний, астеничний симптомокомплекс, емоційна лабільність (ПК = -4,85), зниження пам'яті (ПК = -3,76), цефалгії (ПК = -3,76), стомлюваність (ПК = -2,82), дратівливість (ПК = -2,96), наявність енурезу (ПК = -2,32).

Важливим патогенетичним чинником, що сприяє персистенції психопатології і рівню невротизації в групі хворих підлітків з неврастенією, був чинник коморбідності з системною дисплазією сполучної тканини (ПК = -3,08).

До чинників що сприяють фіксації зтяжненого перебігу неврастенії у підлітків, можна віднести неправильні типи виховання (гіперпротективні, конфліктні, з емоційним відчуженням) в сім'ях (ПК = -2,16), резидуальні прояви ранньої церебральної органічної недостатності (ПК = -2,96).

Простежено чітку залежність між перебігом неврастенії і наявністю патології сполучної тканини диспластичного генезу (ПК = -3,18). Вивчення катамнезу свідчить, що у підлітків формуються стійкі емоційні порушення, обумовлені хронічною залишковим напруженням м'язів спини і шиї, головним болем, вегетативною недостатністю.

Фенотипічні прояви патології сполучної тканини у підлітків з високим ступенем стигматизації (астенична статура, відкоплені вуха, деформація грудини, сутулість, неправильне зростання зубів і т. п.) відіграють на перших етапах формування неврастенії роль неспецифічних чинників психологічної травматизації, надалі

вони набувають значення специфічних. Враховуючи мультифакторіальний характер етіології неврозу, можна припустити, що відбувається накопичення наявних спадково-конституціональних чинників, перинатальної патології, ендокринних змін пубертатного періоду, психоемоційних стресів, в т. ч. пов'язаних із прийняттям власного захворювання.

У підлітків на тлі СДСТ простежено трансформацію неврастенії в невротичний розлад, хронічний соматоформний больовий розлад, іпохондричну девіантну поведінку.

Стабільне психологічне ядро невротичного розладу, що формується, неадекватні механізми психологічного захисту, що підтверджується низькими показниками тесту якості життя за шкалами «Фізичне благополуччя», «Загальне сприйняття життя», «Працездатність», є діагностичними маркерами хронічного типу перебігу невротичного розладу — неврастенії у підлітків.

Серед психологічних особливостей найбільш інформативним у визначенні прогнозу неврастенії був середній рівень стресу (ПК = -4,05). Кореляційного зв'язку клінічних симптомів неврастенії з первинною психогенією не було виявлено. У цих підлітків було встановлено різні варіанти психологічного захисту регресивного типу: відхід від боротьби, входження в хворобу, «іпохондризація», відмова від боротьби і соціальної активності. У більшості з них хвороба стала способом життя, «рентності» соціальних обмежень.

У формуванні патологічного психологічного гомеостазу у підлітків з неврастенією були виділені такі чинники як середній рівень тривоги (ПК = -4,05), мінімальна депресія (ПК = -2,18), недиференційовані типи акцентуації характеру (ПК = -3,30).

Аналіз стану нейромедіаторів, проведений у хлопчиків і дівчат з невротичними розладами в різних вікових групах (13—14 років та 15—17 років), довів, що зміни в активності симпатоадреналової системи і гормонопродукуючої функції епіфізу в вікових підгрупах мали односпрямований характер, що дозволило нам об'єднати їх для подальшого аналізу прогностичних критеріїв перебігу неврастенії (табл. 2).

Таблиця 2

Лабораторні прогностичні критерії перебігу неврастенії у підлітків

Ознака	Градація ознак	Стать хворих			
		хлопчики		дівчата	
		ПК	Інформативність	ПК	Інформативність
Діоксифенілаланін, нмоль/добу	— підвищений	-1,76	0,04	-2,11	0,100
	— нормальний	4,26	0,44	3,17	0,570
	— знижений	-1,09	0,09	-4,33	0,570
Дофамін, нмоль/добу	— підвищений	—	—	—	—
	— нормальний	1,76	0,04	—	—
	— знижений	-0,67	0,04	-5,12	1,770
Норадреналін, нмоль/добу	— підвищений	-1,76	0,04	-0,17	0,001
	— нормальний	6,02	1,13	—	—
	— знижений	-2,55	0,43	-1,93	0,210

Ознака	Градація ознак	Стать хворих			
		хлопчики		дівчата	
		ПК	Інформативність	ПК	Інформативність
Адреналін, нмоль/добу	— підвищений	—	—	-2,39	0,200
	— нормальний	1,25	0,08	—	—
	— знижений	-0,97	0,06	-1,14	0,080
Серотонін, мкмоль/л	— підвищений	-0,28	0,01	-0,05	0,001
	— нормальний	0,79	0,01	1,60	0,050
	— знижений	—	—	—	—
5-оксііндолоцетова кислота, мкмоль/добу	— підвищений	-3,52	0,73	-1,90	0,280
	— нормальний	—	—	—	—
	— знижений	—	—	—	—
Мелатонін, нмоль/добу	— підвищений	—	—	-0,35	0,001
	— нормальний	4,77	0,53	2,08	0,210
	— знижений	-0,67	0,04	-2,11	0,200
β-ендорфіни, нг/мл	— підвищений	-1,25	0,05	—	—
	— нормальний	—	—	—	—
	— знижений	-3,52	0,73	-1,76	0,220

Умовно прогностично сприятливими ознаками для хлопців з неврастенією були: нормальні рівні екскреції норадреналіну (ПК = +6,02), мелатоніну (ПК = +4,77), діоксифенілаланіну (ПК = +4,26), дофаміну (ПК = +1,76), адреналіну (ПК = +1,25), серотоніну (ПК = +0,79).

Умовно прогностично негативними (несприятливими) ознаками для хлопців щодо перебігу неврастенії слід вважати наявність: зниженого рівня β-ендорфінів (ПК = -3,52), зниженого рівня екскреції норадреналіну (ПК = -2,55), діоксифенілаланіну (ПК = -1,09), адреналіну (ПК = -0,97), дофаміну (ПК = -0,67), мелатоніну (ПК = -0,67), а також підвищений рівень серотоніну (ПК = -0,28) та 5-оксііндолоцетової кислоти (ПК = -3,52).

Аналіз прогностичних критеріїв умовно негативного перебігу неврастенії у дівчат-підлітків показав, що ці показники достовірно не відрізнялися від показників у хлопців: знижений рівень екскреції дофаміну (ПК = -5,12), діоксифенілаланіну (ПК = -4,33), мелатоніну (ПК = -2,11), норадреналіну (ПК = -1,93), адреналіну (ПК = -1,14), а також підвищений рівень 5-оксііндолоцетової кислоти (ПК = -1,90) та знижений рівень β-ендорфінів (ПК = -1,76). Отже, у підлітків з несприятливим типом перебігу неврастенії порушення активності симпатоадреналової системи йде шляхом виснаження.

Таким чином, у результаті дослідження виділені і систематизовані інформативні ознаки, що є найбільш істотними у прогнозі неврастенії. Це дозволяє оцінити особливості клінічного перебігу в динамічному аспекті і розробити адекватні лікувальні, реабілітаційні та психопрофілактичні програми з урахуванням індивідуальних особливостей перебігу невротичної хвороби у підлітків.

Список літератури

1. Марута Н. А. Невротическая болезнь // Международный медицинский журнал. — Харьков, 1997. — Т. 3, № 3. — С. 16—20.
2. Гурович И. Я. Психическое здоровье населения и психиатрическая помощь в России // Социальная и клиническая психиатрия. — 2001, № 1. — С. 5—9.
3. Михайлова Э. А., Проскурина Т. Ю. Современный аспект охраны психического здоровья детей и подростков // Архив психиатрии. — 2001. — № 4 (27). — С. 21-23.
4. Михайлова Э. А., Даниленко Г. Н., Куринная Е. Г. Состояние психического здоровья современных школьников // Український вісник психоневрології. — 2003. — Т. 11, вип. 3 (36). — С. 67—71.
5. Марута Н. А. Эмоциональные нарушения при невротических расстройствах: Монография. — Харьков: Арсис, 2000. — 160 с.

Надійшла до редакції 14.02.2007 р.

Т. Ю. Проскурина

Динамика и прогнозы неврастеннии у подростков

*Институт охраны здоровья детей и подростков
АМН Украины (г. Харьков)*

На основе клинко-психопатологических, нейрогормональных исследований 137 подростков с неврастенией была изучена регулярность развития невротического расстройства, его типы, причины и разработаны определенные критерии его прогнозов.

T. Yu. Proskurina

Dynamics and prognosis of neurasthenia in adolescents

*Institute of Children and Adolescents Health Care
of the AMS of Ukraine (Kharkiv)*

On the basis of clinico-psychopathological neurohormonal diagnostic investigation of 137 adolescents with neurasthenia there were studied the regularity of neurotic disorder development, the type of it's course, and certain criteria for its prognosis were worked out.

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОГРАНИЧНЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ЛИЦ С НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ

Среди клинических вариантов пограничных психических расстройств наиболее частыми являются психогенные (невротические) реакции на сам факт соматического страдания [1, 2, 5]. Очевидно, что любое тяжелое, длительно протекающее соматическое заболевание, даже если в его возникновении психогенные факторы не сыграли существенной роли, само по себе является весомым психотравмирующим фактором, обуславливающим развитие форм психической патологии [4, 8]. Действие этого фактора усиливается при получении больным статуса инвалида [6, 7].

В структуре инвалидизирующих заболеваний существенное место занимают поражения органа слуха. Последние годы характеризуются постепенным нарастанием количества лиц, страдающих хроническими заболеваниями и поражениями органа слуха, причем 65—93 % из них страдают нейросенсорной тугоухостью, при которой терапевтические мероприятия по восстановлению и нормализации слуховой функции малоэффективны [6, 7].

Наименее изученным аспектом проблемы является хроническая нейросенсорная тугоухость, при которой утрата слуха происходит в трудоспособном возрасте, когда нарушенная слуховая функция существенно затрудняет межличностное взаимодействие, коммуникации и обуславливает предпосылки развития и формирования пограничной патологии у этой категории больных [4, 8].

Термином «нейросенсорная тугоухость» обозначали тугоухость, связанную с отклонением от нормы процессов преобразования механических колебаний в энергию нервного возбуждения и его дальнейшей многоступенчатой трансформации на пути от рецептора до высших центров в коре головного мозга.

Нейросенсорная глухота определяется у больных с нарушением слуха, при котором человек не воспринимает разговорную речь, а средний порог тонального слуха превышает 95 дБ [3].

Эти пациенты, как правило, длительно наблюдаются и лечатся у ЛОР-специалистов, в то время как развившиеся у них невротические, невротоподобные и личностные проявления пограничного уровня остаются вне поля зрения психиатров.

Важной особенностью пациентов с хронической нейросенсорной тугоухостью является полиморфизм клинических проявлений, обусловленный различиями этиологии заболевания, степени слуховой и вестибулярной дисфункции, сочетающейся с органическим поражением головного мозга, что создает предпосылки для формирования разнообразных пограничных психических расстройств.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинико-психопатологических особенностей пограничных психических расстройств у пациентов с хронической нейросенсорной тугоухостью.

Для решения поставленных задач использовался клинико-психопатологический метод (клиническая беседа, сбор клинического анамнеза, клиническое наблюдение за невербальными проявлениями психической деятельности в динамике).

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием критерия Фишера — Стьюдента. При обработке полученных результатов использовалась компьютерная технология Microsoft Excel.

В основу настоящего исследования положены материалы изучения психического состояния 166 больных с хронической нейросенсорной тугоухостью, осложненной психическими расстройствами (73 больных с невротической патологией, 66 больных с органическими психическими расстройствами и 27 — с расстройствами личности). Контрольная группа состояла из 53 больных нейросенсорной тугоухостью без признаков психической патологии.

Исследование проводилось с 2000 г. по 2004 г. на базе стационара ЛОР-отделения Украинского Государственного НИИ МСПИ. Клиническое и клинико-функциональное обследование ЛОР-органов проводилось врачами-отоларингологами научного отделения отоларингологии УкрГосНИИ МСПИ.

На момент обследования все больные имели диагноз хронической нейросенсорной тугоухости, подтвержденный аудиографическим обследованием.

В группе наблюдавшихся больных преобладали мужчины в соотношении 1,6 : 1 (102 мужчины и 64 женщины). Анализ уровня образования показал, что 77 обследованных (46,4 %) имели среднее образование, 49 чел. (29,5 %) — среднеспециальное, 40 чел. (24,1 %) — высшее образование. По мнению большинства обследованных больных, причиной отсутствия у них высшего образования были трудности с усвоением материала во время учебного процесса в связи с тугоухостью.

В браке состояло 118 чел. (71,1 %) обследованных, при этом мужчин, состоявших в браке, было достоверно больше, чем женщин ($p < 0,05$). По мнению большинства больных, не состоящих в браке, причиной этого факта была тугоухость, мешающая налаживанию взаимоотношений между полами. 69,5 % больных, не состоящих в браке, пессимистично оценивали свои шансы на образование семьи.

Средний возраст больных нейросенсорной тугоухостью, осложненной психическими расстройствами, к началу наблюдения составил $38,4 \pm 7,9$ (от 18 до 67 лет). Средний возраст больных ко времени формирования явных признаков тугоухости был $29,5 \pm 7,7$ года.

По результатам исследования, причиной развития хронической нейросенсорной тугоухости у 107 обследованных (64,5 %) являлся кохлеарный неврит вследствие инфекционных заболеваний и их последствий (детские инфекции, грипп, менингит, арахноидит), травмы внутреннего уха (черепно-мозговые травмы); у 35 чел. (21,1 %) — воспалительные заболевания среднего уха (адгезивный и хронический гнойный отит); у 17 больных (10,2 %) — отосклероз.

Среди других заболеваний, приведших к развитию хронической нейросенсорной тугоухости, следует отметить патологию беременности, производственные интоксикации свинцом, сахарный диабет, гипертоническую болезнь, производственные шумы, которые в настоящем исследовании отнесены в рубрику прочие причины (7 чел., 4,2 %) ввиду их немногочисленности.

У обстежених с нейросенсорної тугоухостю виявлені різні форми психічної патології. У 73 хворих (43,9 %) реєструвалися невротическі розлади в формі: неврастенії (F 48.0) — у 33 осіб (19,9 %), обсесивно-фобічного розладу (F 40.1) — у 12 осіб (7,2 %), розладу адаптації (F 43.21) — у 28 осіб (16,9 %). У 66 хворих (39,7 %) відзначалися органіческі розлади в формі органіческо-тревожного розладу (F 06.4) у 27 осіб (16,3 %) і органіческо-емоціонально лабільного розладу (F 06.6) у 39 хворих (23,5 %). У 27 (16,3 %) обстежених реєструвалися личнісні розлади в формі емоціонально неустійчивого розладу личности (F 60.3).

Слідовачно, серед обстежених преобладали пацієнти с невротическими і органіческими психіческими розладами, личнісні розлади зустрічалися тільки у 16,3 % обстежених.

Изучение анамнеза показало, что ранее ни один из обследуемых не обращался за помощью ни к психиатру, ни к психотерапевту. Все пациенты лечились у оториноларингологов и принимали лечение, направленное на улучшение слухового восприятия. При этом 97 % обследуемых получало консервативное лечение (медикаментозную терапию, физиотерапию, санаторно-курортное лечение, иглорефлексотерапию), 51,2 % больных прошли сурдопедагогические занятия, 51,2 % использовали слуховые протезы, 4,8 % больным была проведена кохлеарная имплантация.

Нами обстежено 73 хворих с невротическими розладами, розвинувшимися на фоні нейросенсорної тугоухості. В цій групі у 33 (45,2 %) хворих реєструвалася неврастенія (F 48.0), у 28 (38,4 %) хворих — розлад адаптації (F 43.21), у 12 (16,4 %) обстежених — обсесивно-фобіческе розлад (F 40.1).

Аналізуючи особливості тугоухості в даній групі хворих, ми відзначили, що I (легка) ступінь тугоухості відзначалася у 28 (38,4 %) хворих, II (умерена) — у 30 (41,1 %) хворих, III (виражена) — у 10 (13,7 %) обстежених, IV (тяжеля) — у 5 (6,8 %) хворих. То є серед хворих с невротическими розладами преобладали хворі с I і II ступенем нейросенсорної тугоухості с довгою слуховим розладом до 3 років.

При обстеженні 33 хворих неврастенією устаовлено следующее.

Причиною розвитку неврастенії були психогенні фактори: утрата роботи 54,5 % (18 осіб), конфлікти в сім'ї 24,2 % (8 осіб) і на роботі 21,2 % (7 осіб). При цьому дефект слуха являвся специфіческою, «фоновою» психогенією, которая усиливала действия основной.

Клиніческая картина неврастенії у цих хворих характеризувалася наявністю подразливості (100 %), швидкої утомляемості (93,9 %), розладу сна (90,9 %), вегетативних порушень (84,8 %), зниженого настроєння (63,6 %).

Раздражительность у хворих проявлялася в гневливості, підвищеної збудливості, ворчливості, придирчивості, особливо в період, когда больные испытывали трудности в общении из-за своего дефекта слуха. Больные были недовольны собой и другими, для них была характерна «беспокойная» деятельность и «неумение отдыхать». У часті обстежених явления

раздражительности были кратковременными и часто сменялись слезами или извинениями.

Утомляемость проявлялась более или менее быстро возникающим чувством физической и умственной усталости, снижением работоспособности, неспособностью к длительному напряжению. В работе больные быстро истощались, у них падало качество выполняемой работы. Ухудшение качества работы вызывало у больных отчаяние и слезы.

На фоне сниженного слуха и в связи с снижением качества работы больные еще сильнее чувствовали себя неполноценными и старались «работать еще лучше». Подобное состояние приводило к еще большему психическому и физическому истощению.

Розлади сна у хворих с нейросенсорної тугоухостю, ускладненою неврастенією, мали неоднорідний характер. У часті хворих реєструвалися затруднення в засыпанні, при цьому відзначалися закономірність — чем сильнее усталость, тем труднее засыпание (45,5 %). У другій часті хворих розладу сна проявлялися упорною і довгою безсонницею або сном без «чувства сна», когда больной считает, что он не спал (54,5 %). Реже відзначалися підвищена сонливість днем, сочетаючися с постійною фізическою і психическою усталістю і безсонницею ночью (33,3 %). У більшості хворих сон характеризувався чутливістю, тривожністю, відсуттєм «свежести» после сна (60,6 %). Порушення сна у обстежених завжди сочетались с колебаниями настроения, самочувствия и работоспособности.

Розлади сна у хворих неврастенією були найбільш стійким симптомом. Восстановление сна у більшості обстежених являлось признаком выхода из астенического состояния.

Из вегетативных симптомов у обследуемых с неврастенією чаще відзначалися головні болі стягиваючого характера при волненнях, усталості і стрессових состояниях (57,5 %), лабільність пульса і артеріального давления (51,5 %), тремор пальців рук (39,4 %), гіпергідроз (42,4 %).

Наряду с вышеописанными симптомами, у хворих этой группы наблюдались колебания эмоционального состояния, частая смена настроения (от приподнятого до пессимистического), чередования тревоги, обиды, гневливости, растерянности и т. д. У 63,6 % хворих настроєння было сниженным.

Среди обстежених было 12 (7,2 %) хворих с диагнозом обсесивно-фобіческі розлади, которые проявлялись в формі соціальних фобій (F 40.1).

Обсесивно-фобіческі розлади формувалися в результаті впливу специфіческих психогенів в формі перенесених вегетосудистих пароксизмов у 75,0 % (9 осіб) і переживаній по поводу болезни близких у 25,0 % (3 человека). Клиніческими проявленнями обсесивно-фобіческіх розладів у всіх хворих нейросенсорної тугоухостю являлось состояние тревоги (91,6 %) і страху (100 %), обусловленное преимущественно ситуациями речевого общения (при встрече с противоположным полом, при публичном выступлении, при общении с администрацией и другими «важными» людьми т. д.). Состояние страха формировалось у большинства больных постепенно на фоне смущения по поводу ранее неудачных речевых коммуникаций с нарастающим чувством собственной неполноценности.

У 9 больных (75 %) отмечалось избегание подобных встреч и общений под любыми предлогами. Чем больше больные нейросенсорной тугоухостью избегали речевых общений, тем сильнее у них формировался страх перед последующими коммуникациями и больше расширялся круг людей, с которыми больные избегали общаться.

Постепенно к проявлениям страха при ожидании общения и в период самого общения присоединялись вегетативные расстройства, усиливающие чувство страха. Из вегетативных расстройств у обследуемых наблюдались тремор, гипергидроз (75,0 %), боли и неприятные ощущения в области сердца (66,6 %), затруднения дыхания (50,0 %), головокружение (41,6 %). У 4 больных (33,3 %) концентрация внимания на вегетативных расстройствах обуславливала вторичный страх потери сознания. При этом ни у одного больного из этой группы не выявлено выраженной панической атаки.

Расстройства адаптации регистрировались у 28 (16,9 %) обследованных и проявлялись в виде пролонгированной депрессивной реакции (F 43.21).

Важно отметить, что у 54,6 % больных (12 чел.) с расстройствами адаптации определялась I степень тугоухости, у 40,9 % больных (9 чел.) — II степень, у 4,5 % (1 больного) — III степень тугоухости. Из этой группы больных только 6 чел. (27,3 %) пользовались слуховыми аппаратами, ни один больной не был инвалидом.

Согласно результатам исследования расстройства адаптации в 75 % случаев встречаются у больных с нейросенсорной тугоухостью I—II степени, с длительностью слуховых нарушений от 1 до 3-х лет.

Депрессивные проявления в этой группе возникали у обследованных в ответ на острую психогению. У 18 (64,3 %) больных в качестве психогении выступало наличие дефекта слуха (установление диагноза, чувство неполноценности, связанное с тугоухостью, мысли о невозможности полноценно трудиться или устроит свою личную жизнь), а у 10 больных (35,7 %) — переживание разлуки или болезнь близких. Под действием этих факторов у пациентов возникало чувство неуверенности, они считали, что не справятся с жизненными задачами из-за плохого слуха, думали, что к ним относятся по-особому, одни — с жалостью, другие — с пренебрежением. На высоте подобных переживаний возникали мысли об обузе для семьи и сотрудников по работе, «никчемности», профессиональной непригодности и т. д. На этом фоне у больных формировались астено-депрессивные и депрессивные расстройства в рамках расстройств адаптации.

Расстройства адаптации у обследованных проявлялись сочетанием астенических (89,3 %) и депрессивных (100,0 %) расстройств.

Больные с этим вариантом психической патологии отмечали повышенную утомляемость (89,3 %), которую пытались преодолеть старательностью, усидчивостью и повышенной требовательностью к себе и окружающим. Подобная гиперкомпенсация, по типу замкнутого круга, усиливала утомляемость и углубляла астенические явления. Усиление астенических симптомов приводило к ухудшению слуха и новым проблемам в речевом общении.

Характерным для больных было снижение трудоспособности (96,4 %), ухудшение памяти (64,3 %) и внимания (67,9 %), что приводило к рассеянности на работе, увеличению числа ошибок, которые с еще большей

силой убеждали больного в его профессиональной некомпетентности и обузе для окружающих.

Указанные нарушения сопровождались возбудимостью, раздражительностью (89,3 %), несдержанностью (89,3 %), нетерпимостью (64,3 %), эмоциональной неустойчивостью (96,4 %). Эмоциональные реакции больных, как правило, были не адекватны раздражителю, при небольших проблемах на работе или в семье настроение резко снижалось, больные пессимистически относились к своему будущему, перспективам выздоровления.

Признаки астении у этих больных сопровождались сниженным настроением депрессивного уровня. Больные постоянно чувствовали себя усталыми, вялыми, потерявшими интерес к окружающему, отмечался пессимизм с тенденцией восприятия всех сторон жизни и деятельности в мрачном свете, замедленность течения мыслей. Мимика и жестикация отражали состояние некоторой подавленности и пессимистического отношения к жизни. Депрессивные переживания у больных носили ситуационный характер. Ни у одного из обследуемых не наблюдались суицидальные мысли.

Из вегетативных расстройств у большинства обследуемых отмечалась лабильность пульса (53,6 %) и артериального давления (67,9 %), спонтанная дермографическая реакция (42,8 %), гипергидроз (32,1 %), головные боли (53,6 %).

Большинство пациентов не идентифицировали свое состояние с проявлениями психической патологии, а связывали его с имеющимся дефектом слуха и его негативными последствиями в их социальной жизни. В отличие от больных с клинически выраженной пограничной психической патологией они отказывались от квалифицированной психиатрической помощи, так как считали, что проблема не в них самих, а в патологии слуха.

Нами обследовано 66 больных (39,8 %) с хронической нейросенсорной тугоухостью, *сопровождающейся органическими психическими расстройствами*. При этом органическое тревожное расстройство (F 06.4) отмечалось у 27 чел. (16,3 % от всей выборки), органическое эмоционально лабильное (астеническое) расстройство (F 06.6) — у 39 чел. (23,5 %).

Следует отметить, что явно выраженной связи между степенью тугоухости и наличием и выраженностью органических психических расстройств нами не выявлено. Так, у 21,2 % больных (14 чел.) определялась I степень тугоухости, у 25,8 % больных (17 чел.) — II степень тугоухости, у 28,8 % (19 больных) — тугоухость III степени, у 24,2 % больных (16 чел.) — IV степень тугоухости. Из этих больных 46 чел. (69,7 %) пользовались слуховыми аппаратами, 25 чел. (37,9 % от выборки больных с органическими расстройствами психики) имели группу инвалидности по слуху.

Для больных с органическим тревожным расстройством (F 06.4) были характерны следующие психопатологические проявления.

У 19 обследуемых (70,4 %) тревога носила генерализованный и стойкий характер. У 8 обследуемых (29,6 %) органическая тревожность приняла эпизодический (панический) характер. Генерализованная тревога у большинства больных была немотивированной и бессодержательной. Часто больными отмечалось ожидание какого-либо несчастья, неприятности.

У 22 обследуемых (81,5 % от выборки больных F 06.4) тревожность усиливалась в ситуациях социально

значимого общения, при смене стереотипного течения жизни, при предъявлении новых требований к ним со стороны близких или руководства. Такие больные постоянно ощущали чувство неуверенности в себе, боялись не справиться на службе с поставленными задачами, считали, что к ним относятся либо с жалостью, либо с пренебрежением. Свою тревогу больные связывали с дефектом слуха.

Важно отметить, что в отличие от расстройств адаптации, протекающих с тревожным компонентом, у таких пациентов тревога не ослабевала после удачной коммуникации или удачно выполненного задания.

У 16 больных (59,3 % от выборки F 06.4) отмечалось избегание ситуаций общения из-за страха оказаться в нелепой ситуации «говорения невпопад» вследствие своей глухоты. Подобное поведение постепенно приводило к социальной дезадаптации, которая наряду с расстройством слуха являлась причиной инвалидизации больного.

В связи с доминированием чувства тревоги и страха у 19 больных (70,4 % от выборки F 06.4) отмечались трудности в сосредоточении внимания, повышенная возбудимость, аффективная неустойчивость, расстройство сна, снижение полового влечения.

У 9 больных (33,3 % от выборки F 06.4) отмечались ипохондрические переживания, связанные с сопутствующими вегетативными расстройствами: головокружением, тахикардией, тремором, удушьем, потливостью, тошнотой, онемением конечностей, болью или дискомфортом в груди. Ипохондрические переживания формировались только при сочетании выраженной тревоги и вегетативного приступа.

У 12 пациентов (44,4 % от выборки F 06.4) отмечалось постоянное мышечное напряжение в форме суетливости, невозможности расслабиться. Подобный физический дискомфорт мешал больным в работе и в общении.

У 8 обследуемых (29,6 % от выборки F 06.4) органическая тревожность носила эпизодический (панический) характер.

Первый приступ паники возникал как в помещениях, так и на открытых пространствах. Приступ развивался в течение 10 минут, в течение которых появлялся чрезвычайный страх, чувство надвигающейся катастрофы, затруднения в концентрации внимания, тахикардия, одышка, потливость и другие вегетативные расстройства. Приступы паники у этих больных длились от 15 до 30 мин. У 75 % этих больных (6 чел.) отмечались явления деперсонализации и дереализации. Для всех больных между приступами характерной была озабоченность своим состоянием и ожидание следующего приступа.

У 22 больных (81,5 % от выборки F 06.4) из-за выраженной тревоги, панических приступов, физического дискомфорта отмечались трудности в контактах, выражающиеся в нежелании заводить новые знакомства, ограничении, избегании и прекращении общения со старыми знакомыми и друзьями. При этом отмечалась парадоксальная закономерность: больные вначале с трудом устанавливали новые контакты, но после установления доверительных отношений общение становилось тесным.

У 39 больных с органическим эмоционально лабильным (астеническим) расстройством (F 06.6) ведущими клиническими проявлениями были эмоциональная лабильность (97,4 %), быстрая утомляемость

(92,3 %), слабость (84,6 %), непереносимость шума (74,3 %), жары (64,1 %).

Эмоциональная лабильность у большинства больных этой группы выражалась в несдержанности, нетерпеливости, придирчивости, реакциях недовольства и неудовлетворенности. Вспышки раздражения были кратковременными и заканчивались раскаянием, а порой и слезами. Отмечалась повышенная ранимость, обидчивость, нерешительность, неверие в свои силы и перспективы лечения тугоухости.

У 30 (76,9 %) больных в когнитивной сфере отмечались рассеянность, забывчивость, трудность сосредоточения внимания, затруднения при запоминании и усвоении нового материала, «вязкость», обnoxiousность, инертность, низкая продуктивность, сложные переключаемость, уровень мыслительной деятельности и объем восприятия.

У 32 (82,1 %) больных выявлены нарушения сна, проявляющиеся в трудности засыпания, частых пробуждениях, отсутствии удовлетворения после сна утром.

У 33 (84,6 %) больных с этой формой расстройств регистрировались соматовегетативные расстройства: лабильность артериального давления со склонностью к гипотонии, лабильность пульса, гипергидроз, сосудистая лабильность.

У всех больных этой группы отмечалась рассеянная неврологическая микросимптоматика резидуального характера в виде недостаточности конвергенции (56,4 %), частичного страбизма (43,6 %), сглаженности носогубной складки (69,2 %), девиации кончика языка (64,1 %), понижения или повышения сухожильных рефлексов (87,2 %), тремора век и пальцев рук (82,1 %), пошатывания в позе Ромберга (74,4 %).

У всех больных данной группы астеническое расстройство манифестировало на фоне резидуально-органической патологии головного мозга, при этом важным фактором рецидивирования этих расстройств была специфическая психогения, обусловленная дефектом слуха.

Среди обследованных больных нейросенсорной тугоухостью у 27 чел. (16,3 % от всей выборки) отмечались *расстройства личности*. У всех 27 обследованных диагностировано эмоционально неустойчивое расстройство личности (F 60.30).

У 3,7 % больных (1 чел.) с расстройством личности определялась I степень тугоухости, у 14,8 % больных (4 чел.) — II степень тугоухости, у 51,9 % (14 больных) — тугоухость III степени, у 29,6 % больных (8 чел.) — отмечалась IV степень тугоухости. Из этих больных 77,8 % (21 чел.) пользовались слуховыми аппаратами, 12 чел. (44,4 %) имели инвалидность в связи с дефектом слуха.

Следовательно, в 81,5 % случаев личностные расстройства формировались у больных нейросенсорной тугоухостью III—IV степени.

Следует дополнительно отметить, что расстройства личности формировались только после длительного (10 ± 5 лет) течения тугоухости.

У больных этой группы в большинстве случаев (23 чел., 85,2 %) признаки тугоухости впервые появились в детском возрасте, в результате либо первичных, либо вторичных тяжелых воспалений среднего уха.

Для больных с эмоционально неустойчивым расстройством личности были характерны выраженная тенденция к импульсивным действиям (100,0 %), порой без учета последствий, неустойчивое настроение (92,6 %), низкая способность прогнозировать

результати своїх дій і поступків (88,8 %), легко провокує гнів (96,2 %).

Больні тугухістю з подібним особистісним розладом постійно вступають у конфлікти зі своїм керівництвом, безосновательно вимагали підвищення зарплати, особливих умов праці, особливого до них ставлення. В разі відмови грубили, запугували зверненням до вищих інстанцій. При цьому більшість больних працювали без ентузіазму, без виробничих успіхів і зберігали робоче місце тільки завдяки покірливості керівництва до працівників-інвалідів.

Умови вести себе благорозумно і спроби колег заспокоїти больних, знайомих з ситуацією гніву, не приносили успіху, а тільки сприяли посиленню гніву і небажаних дій.

Імпульсивність і гнівливі стани спостерігалися не тільки на роботі, але й в сім'ї. Неблизьким проступком з боку дітей або чоловіка (жінки) породжував цілий потік гніву, без наступного заспокоєння.

Таким чином, результати проведених досліджень показали, що пограничні психічні розлади у осіб з нейросенсорною тугухістю проявляються різними клінічними варіантами:

— клінічна картина невротичних у больних з нейросенсорною тугухістю характеризується наявністю подразливості (100 %), швидкої втоми (93,9 %), розладу сну (90,9 %), вегетативних порушень (84,8 %);

— обсессивно-фобічні розлади проявлялись в формі постійної тривоги (91,6 %) і страху (100 %), обумовлених переважно ситуаціями мовного спілкування (з керівництвом на роботі, протилежним полом, при публічному виступі);

— розлади адаптації проявлялись поєднанням астеничних (89,3 %) і депресивних (100 %) розладів;

— у больних з нестійким розладом особистості клінічна картина включає виражені тенденції до імпульсивних дій без урахування їх наслідків (100 %), нестійке настрій (92,6 %), низьку здатність прогнозувати результати своїх дій і поступків (88,8 %), легко провокує гнів (96,2 %);

— для больних з органічним тривожним розладом (F 06.4) характерно переважає в клінічній картині генералізована (70,4 %) і епізодична (29,6 %) тривога, посилюється в ситуаціях соціально значимого спілкування, супроводжується поведінкою уникання (59,3 %), м'язовим напруженням (44,4 %) і іпохондричними переживаннями (33,3 %);

— при емоційно лабільному розладі (F 06.6) ведучими клінічними проявами є емоційна лабільність (97,4 %), швидка втоми (92,3 %), слабкість (84,6 %), непереносимість шуму (74,3 %), жару (64,1 %) і когнітивні порушення (76,9 %) в формі розсіяності, забудови, труднощі зосередження уваги і засвоєння нового матеріалу.

Отримані результати необхідно враховувати в терапії і реабілітації цього контингенту больних.

Список літератури

1. Александровский Ю. А. Пограничные психические расстройства. — Ростов н/Д.: Феникс, 1997. — 576 с.
2. Бачериков Н. Е., Воронцов М. П., Петрюк П. Т. и др. Эмоциональный стресс в этиологии и патогенезе психических и психосоматических заболеваний. — Харьков: Основа, 1995. — 276 с.
3. Кліменко Д. І. Хронічні захворювання слухового і вестибулярного аналізаторів (Клініка, діагностика, відновне лікування, медико-соціальна експертиза, професійна реабілітація). ДДУ; Дніпропетровськ, 1997. — 140 с.
4. Марута Н. А. Эмоциональные нарушения при невротических расстройствах. — Харьков: Арсис, 2000. — 160 с.
5. Михайлов Б. В., Сердюк А. И., Сарвир И. Н. с соавт. Соматоформные расстройства как междисциплинарная проблема современной медицины // Матер. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы сексопатологии и медицинской психологии». — Харьков, 2002. — С. 163—173.
6. Надеина Н. А., Горустович Л. Н., Кухарук А. Д. и др. Методические подходы к оценке ограниченной жизнедеятельности и составлению программ медико-социальной реабилитации больных с последствиями заболеваний органа слуха: Метод. рекоменд. МЗ resp. Беларусь. — Минск: Б. и., 2000. — 41 с.
7. Рахманов В. М. Психосоциальная реабилитация больных функциональными и органическими расстройствами слуха: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.18, 19.00.04, 14.00.04. — СПб., 1992. — 37 с.
8. Сердюк А. И. Соматопсихиатрические соотношения у больных с непсихотическими расстройствами психики // Международный медицинский журнал. — 1999. — № 2. — С. 36—39.

Надійшла до редакції 05.02.2007 р.

С. В. Рокутов

Клініко-психопатологічні особливості граничних психічних розладів у осіб з нейросенсорною приглухуватістю

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

Метою дослідження стало вивчення клініко-психопатологічних особливостей граничних психічних розладів у хворих на нейросенсорну приглухуватість. Встановлено, що основними формами граничних розладів у хворих на нейросенсорну приглухуватість є невротичні (43,9 %), органічні (39,7 %) розлади та розлади особистості (16,3 %). Невротичні розлади проявляються у формі невротичної F 48.0 (49,9 %), обсессивно-фобічного розладу F 40.1 (7,2 %) та розладів адаптації F 43.2 (16,9 %). Органічні розлади представлені тривожними F 06.4 (16,3 %) та емоційно лабільними (астеничними) F 06.6 (23,5 %) розладами. Особистісні розлади проявляються у формі емоційно лабільного розладу особистості F 60.3 (16,3 %). У роботі наведено клініко-психопатологічну структуру вказаних розладів.

S. V. Rokutov

Clinico-psychopathological peculiarities of the border psychic disorders in patients with neurosensory bradyacusia

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

The aim of the study was the clinico-psychopathologic peculiarities of the border psychic disorders in patients on neurosensory bradyacusia. It has been established that the main forms of border disorders in patients on neurosensory bradyacusia are: neurotics (43.9 %), organic disorders (39.7 %) and personal disorders (13.3 %). The neurotic disorders are in neurasthenia form F 48.0 (49.9 %), obsessive-phobic disorder F 40.1 (7.2 %) and adaptation disorders F 43.2 (16.9 %). The organic disorders are presented by anxious F 06.4 (16.3 %) and emotional lability (asthenic) F 06.6 (23.5 %) disorders. The personal disorders are in emotional lability form of disorder F 60.3 (16.3 %).

In the work was presented the clinico-psychopathological structure that pointed to these disorders.

О. А. Филатова, канд. мед. наук, ассистент кафедры сексологии и медицинской психологии ХМАПО
Харьковская медицинская академия последипломного образования
(г. Харьков)

СОЦИАЛЬНЫЕ ФОБИИ ПРИ СУРДОМУТИЗМЕ

Социальные фобии упоминаются в психиатрической и психологической литературе, начиная с середины XIX века. Описание этих состояний встречается в работах Э. Крепелина [1], В. П. Осипова [2], Ф. Е. Рыбакова [3]. П. Жане [4] определяет их как «страх публичного действия, провоцирующий появление тревоги по поводу морального положения в кругу людей».

Анализ литературы показывает, что социальные фобии гетерогенны по нозологической принадлежности и могут регистрироваться в рамках различной по степени тяжести патологии (от личностных расстройств до манифестных психотических состояний при шизофрении). Однако наибольший интерес представляют небредовые формы социальных фобий, которые нашли место в Международной классификации болезней (МКБ-10) в разделе F 40.1.

Нами было изучено 48 случаев — 30 женщин и 18 мужчин, страдающих сурдомутизмом и имеющих социальные фобии непсихотического регистра. Средний возраст выборки составлял 28,2 лет. Характеристика общего уровня социальной адаптации соответствовала особенностям динамики социальных фобий и свидетельствовала о неблагоприятном течении заболевания: стойкая утрата работоспособности наступила более чем у трети больных (39,8 %).

Было проведено клиническое, психопатологическое, клинико-катамнестическое обследование с целью формирования репрезентативных групп изучаемых больных и для исключения попадания в исследуемый материал пациентов с психотической и психоорганической патологией.

Результаты проведенного исследования показали, что у больных сурдомутизмом можно выделить три типа состояний в рамках социальной фобии:

- социальные фобии с комплексом собственной малоценности и бесполезности;
- социальные фобии с идеями физического и психического недостатка, связанного с глухотой и вызывающего неприязнь окружающих;
- социальные фобии с идеями физического недостатка, не связанного с глухотой.

Больным первой группы (16 наблюдений) было свойственно постоянное опасение быть замеченными в обществе, страх обратить на себя внимание, стать центром обсуждения и разглядывания. Была выявлена резко заниженная самооценка этих пациентов, в их жестовой речи часто повторялись клише: «мне нечего рассказывать... я неинтересный человек... я ничего не могу» и т. д.

Внешне их поведение характеризовалось стремлением к незаметности, обособленности от окружающих (даже в знакомой среде), невыразительностью жестов и пантомимики. В отношениях с людьми превалировала покорность, уступчивость, сочетающаяся со

скрытым нежеланием выполнять навязанную работу, соблюдать требования группы.

Люди этого типа обычно искаженно воспринимают отношение к себе, преувеличивая его негативность: «умру — не заметят», «я никому не нужен». Однако здесь надо иметь в виду, что вследствие низкого уровня коммуникативных навыков объективная неловкость и скрытность этих пациентов в ситуациях межличностного общения может вызывать такие реакции окружающих, которые подтверждают их субъективные предположения.

Как правило, их фобические переживания не отличаются эмоциональной напряженностью и редко сопровождаются соматическими и вегетативными компонентами.

Больные второй группы (28 наблюдений) имели постоянные опасения, что их физический недостаток (отсутствие слуха, невнятное произношение) и необходимость пользоваться жестовой речью (размашистая жестикация, утрированная мимика) вызывают у окружающих неприязнь, а подчас и физическую брезгливость. Типичные формулы самооценки в этой группе: «глухие не могут быть привлекательными», «на нас стыдно смотреть».

Фобические опасения концентрировались вокруг наличествующего дефекта, но обрастали как сверхценными идеями отношения, так и функциональными нарушениями вегетативной сферы. При необходимости посещать общественные места отмечались двигательные нарушения (дрожь в руках, подергивание отдельных мышц, пошатывание при ходьбе) и патологические телесные сенсации (сжатие в груди, тяжесть в желудке, «ватность» ног, слабость в коленных суставах).

Фобическое избегание становилось доминирующим поведенческим паттерном, затрагивающим всю структуру отношений с внешним миром. Также больные предпринимали попытки скрыть глухоту от посторонних людей в незнакомом месте. Со слов одной пациентки: «если все-таки приходится бывать на почте или в парке, то делаю вид, что не замечаю, когда ко мне обращаются, или просто улыбаюсь в ответ». Ограничение контактов по типу «капитуляции» сопровождалось отказом от какой-либо социальной активности.

Особый интерес представляют пациенты третьей группы (4 наблюдения), имеющие социальную фобию с идеями физического недостатка, не связанного с глухотой. При тщательном изучении анамнеза этих больных выяснилось, что в подростковом возрасте они испытывали дисморфобические переживания. Как правило, это касалось мнимых дефектов внешности: «некрасивое лицо», «излишняя полнота», «кривые ноги». Этот страх переживался ими критически и имел

преходящий характер. Все пациенты окончили специальную школу и были трудоустроены. Однако уже в зрелом возрасте фобический комплекс вновь обнаружился, проявляясь теперь лишь в ситуациях, связанных с общением с посторонними людьми. Отмечалось постепенное расширение тактики избегания: сначала больные переставали посещать общественные мероприятия (театры, клубы для глухонемых, спортивные соревнования среди инвалидов), затем менее значимые бытовые ситуации (походы в магазин, на почту, в аптеку). Формировалась стойкая социальная изоляция больных, происходил разрыв интерперсональных контактов, что в свою очередь вело к усилению фобической симптоматики, к вторичной переработке идей собственной «дефектности» по типу «порочного круга». У исследованных пациентов третьей группы, а также по данным литературы [5], наличествующий дефект слуха и речи не включался в картину социальной фобии, а существовал как бы изолированно, не обрастая вторичными невротическими наслоениями.

К коморбидным состояниям для пациентов третьей группы можно отнести субдепрессию, ипохондрическое расстройство, нейроциркуляторную дистонию.

Всем пациентам была проведена невербальная психотерапевтическая коррекция (формирование базового перцептивного сдвига по методике А. Lazarus [6]), поведенческая терапия, обучение методикам мышечной релаксации и аутогенной тренировки.

Наблюдалось стойкое улучшение состояния вследствие успешного восполнения дефицита коммуникативных навыков и коррекции неадекватных поведенческих схем.

В случае сопутствующей фармакотерапии лечебный эффект достигался по мере купирования панических приступов и аффективной напряженности, а психотерапия корригировала сформировавшиеся у больных избегающие поведенческие стереотипы. Такое комплексное воздействие обеспечило стойкость терапевтического эффекта и хороший катamnестический прогноз.

Список литературы

1. Крепелин Э. Учебник психиатрии для врачей и студентов / Пер с нем. — М.: Институт гуманитарных знаний, 1997. — 640 с.
2. Осипов В. П. Очерки истории психиатрии. В кн.: Курс общего учения о душевных болезнях: В 5 т. — Т. 5. — РСФСР: Госиздат, 1923. — С. 17—53.
3. Рыбаков Ф. Е. Исследования физиологических механизмов внушения. В кн.: История отечественной психиатрии. — СПб.: Питер, 2002. — 548 с.
4. Жане П. Неврозы. — М.: Проспект, 2002. — 340 с.
5. Айви А., Айви М., Саймэн-Даунинг Л. Психологическое консультирование и психотерапия. — М.: Прогресс, 1999. — 380 с.
6. Lazarus A. The practice of multimodal therapy. — Baltimore: MD John Hopkins University Press, 1999. — 160 p.

Надійшла до редакції 17.01.2007 р.

О. А. Філатова

Соціальні фобії при сурдомутизмі

*Харківська медична академія післядипломної освіти
(Харків)*

Проведено комплексне клінічно-функціональне обстеження 48 хворих на сурдомутизм, які мають соціальні фобії. Виявлено 3 різновиди цих станів у цього контингенту хворих. Усім пацієнтам надано психотерапевтичної допомоги у вигляді поведінкового тренінгу, навчання методам аутогенного тренування і м'язової релаксації.

Дано рекомендації щодо запобігання виникнення соціальних фобій та інших ситуацій, які супроводжуються афективним напруженням.

O. A. Filatova

The social phobias with surdomutism

*Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education
(Kharkiv)*

Complex clinical-functional investigation of 48 patients with surdomutism, wish has social phobias was performed. Revealed the three variants of this condition of known contingent of patients. Has been leaved the psychotherapeutic help in countenance behavior training, methods of autogenous training and muscular relaxation.

The recommendations about prophylaxis of rising of social phobias and other situations, witch accompanying affective tension has given.

Л. М. Юр'єва, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрою психіатрії ФПО;
Т. Й. Шустерман, заочний аспірант кафедри психіатрії ФПО
 Дніпропетровська державна медична академія (м. Дніпропетровськ)

КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПСИХІЧНОЇ ДЕЗАДАПТАЦІЇ У РОДИЧІВ ХВОРИХ НА ПЕРВИННИЙ ПСИХОТИЧНИЙ ЕПІЗОД

Згідно зі статистикою кожна четверта родина у світі має одного члена, який страждає на психічний розлад [1]. Первинний психічний розлад (дебют шизофренії чи захворювань шизофренічного спектра) — серйозний психосоціальний стрес для хворого та його родини. Не викликає сумніву, що родина, в якій хтось із її членів психічнохворий, страждає від становища свого родича [2]. В багатьох випадках члени родини виявляють особисте піклування та надають не тільки практичну допомогу, але й емоційну підтримку, притому що дуже часто виникають ті чи інші зміни характеру колишніх емоційних зв'язків. Так, зміна звичайних характеристик колишніх взаємовідносин може бути або недовготривалою (під час гострого приступу психічного розладу), чи тривалою (у разі хронічного захворювання) [7]. Коли важке захворювання приходить до родини, як незваний гість, порушується сформований гомеостаз родинної системи (ролей, меж, очікувань, побажань та сподівань). І генетичний, і психосоціальний шляхи розвитку родини пацієнта мають важливе значення. Не можна ігнорувати систему родини, в протилежному випадку родина буде діяти проти зусиль лікарів із своїм упередженням, запереченням, стигмою, амбівалентністю, неправильним відношенням. Без своєчасного втручання родина нездатна виражати свої переживання страху, і поступово знижується її здібність адаптуватися до вимог хвороби. Психотерапія допомагає родині пережити біль та жалкування з приводу очікувань, які були до хвороби, завдяки підтримці у подоланні почуття безпорадності, гніву, невіри та року [6].

Найбільш важливим етапом у розвитку, перебігу та прогнозу хвороби є її дебют (перший епізод). У роботі з родичами хворих на первинний психотичний епізод є і свої труднощі: багато родичів вперше захворілих намагаються заперечувати сам факт хвороби; соромляться зустріти когось із знайомих, товаришів по службі, сусідів; вважають, що основне лікування хвороби — медикаментозне. Найважливішу роль у подоланні цих труднощів відіграє процес дестигматизації як суспільства, так і самих родичів психічнохворих [2, 10]. Р. Solomon та колеги у своєму рандомізованому контрольованому дослідженні встановили, що посилення контактів членів родини з лікарями з питань, пов'язаних з їх хворим родичем, може підвищити ефективність втручання як у членів родини, так і у хворого [9]. Для досягнення найкращого результату необхідна єдність зусиль лікаря, пацієнта та його родини, самих близьких та широко люблячих людей. Родинні втручання дозволяють досягти кращого комплайенсу, скоротити частоту загострень психічного розладу та повторних госпіталізацій [8].

Вищевикладене дозволило сформулювати мету дослідження: вивчення клінічних та клініко-психопато-

логічних особливостей психічної дезадаптації у родичів хворих на первинний психотичний епізод.

Критеріями включення родичів до дослідження були: добровільна згода родичів хворих, які вперше захворіли на психічний розлад, на проведення анкетування, клінічного, клініко-патопсихологічного та психологічного обстеження; родичі хворих, які раніше ніколи не зверталися за допомогою до психіатра та нарколога; 1—2 ступінь споріднення з хворим на первинний психотичний епізод, які з ним проживають (віддаленні родичі до дослідження не включалися).

Усього було відібрано 92 родича 55 хворих чоловічої статі на первинний психотичний епізод. 4 родича відмовилися від подальшого обстеження, тому що вважали це зайвим та непотрібним. Серед 88 родичів, що залишилися у дослідженні, жінок було 58 (65,9 %) у віці від 14 до 67 років, чоловіків — 30 (34,1 %) у віці від 20 до 65 років. Середній вік жінок склав $47,5 \pm 1,6$ років, чоловіків — $45,3 \pm 2,2$. Середній вік родичів — $46,8 \pm 1,3$ років.

Основні характеристики групи родичів наводимо у таблиці 1.

Таблиця 1

Характеристика ознак групи родичів

Ознака		Кількість родичів	
		абс. к. n = 88	%
Стать	Чоловіки	30	34,1
	Жінки	58	65,9
Середній вік, роки	Чоловіки	$45,3 \pm 2,2$	
	Жінки	$47,5 \pm 1,6$	
Працевлаштування	Працює	39	44,3
	Тимчасово не працює	27	30,7
	Інвалід внаслідок захворювання	2	2,3
	Учні	1	1,1
	Пенсіонер за віком Працюючий пенсіонер	12 7	13,6 8,0
Сімейний стан	Одружений(на)	53	60,2
	Вдівець (вдова)	9	10,2
	У розлученні чи розсталися	16	18,2
	У шлюбі ніколи не був(ла)	10	11,4
Освіта	Незакінчена середня	1	1,1
	Середня	39	44,3
	Середня спеціальна	28	31,8
	Вища	20	22,7
Ступінь споріднення	Матері	46	52,3
	Батьки	21	23,9
	Брати	9	10,2
	Сестри	7	8,0
	Бабусі	3	3,4
	Діти (дочки)	2	2,3

Аналізуючи характеристики групи родичів хворих (див. табл. 1), слід зазначити, що серед родичів переважали жінки (65,9 %), із них — матері (52,3 %). Працюючих — 44,3 %, за сімейним станом більшість одружених (60,2 %), за освітою превалюють родичі з середньою та середньою спеціальною — 76,1 %.

Для виявлення клінічних та клініко-психопатологічних особливостей психічної дезадаптації у родичів хворих на первинний психотичний епізод проводили вивчення скарг, даних анамнезу, детальний аналіз психічного стану.

Аналіз отриманих клінічних даних виявив ознаки психічного розладу у 53 (60,2 %) родичів (табл. 2), 35 родичів (39,8 %) — без психічних розладів (Z 00.4).

Таблиця 2

Психопатологічні розлади у родичів хворих на первинний психотичний епізод

Нозологія	Шифр за МКХ-10	Кількість родичів	
		абс. к. n = 88	%
Гострий шизофреноподібний розлад	F 23.2	1	1,1
Легкий депресивний епізод	F 32.0	1	1,1
Помірний депресивний епізод	F 32.1	9	10,2
Важкий депресивний епізод з психотичними симптомами	F 32.3	1	1,1
Генералізований тривожний розлад	F 41.1	7	8,0
Змішаний тривожний та депресивний розлад	F 41.2	11	12,5
Розлад адаптації у формі пролонгованої депресивної реакції	F 43.21	14	15,9
Розлад адаптації у формі змішаної тривожної та депресивної реакції	F 43.22	9	10,2
Без психічних розладів	Z00.4	35	39,8

Аналізуючи клінічні дані (табл. 2), слід зазначити, що серед виявленої патології у родичів хворих на первинний психотичний епізод превалюють невротичні, пов'язані зі стресом розлади (F 4) — 77,4 %, афективні (депресивні) розлади (F 3) складають 20,8 %, гострі психотичні розлади (F 2) — 1,9 %.

Родичі з невротичними, пов'язаними зі стресом розладами скаржилися на зниження настрою, тривогу, поганий сон, зниження апетиту; виглядали стривоженими, напруженими; на питання відповідали повільно, після паузи, відповіді були короткими, голос був тихим, часом завмирав. Настрій був помітно зниженим, виглядали сумно, не могли згадати жодної «по-справжньому» приємної події після виявлення психічного розладу та госпіталізації їх родича; відзначали, що все навколо стало сірим, «стало важко думати». Деякі родичі висловлювали ідеї самозвинувачення, «може я винуватий, що родич захворів», але вони не досягали психотичного рівня. Ситуацію, що виникла, вважали «шоком», «катастрофою» для родини. Відмічалось песимістичне бачення майбутнього, зниження продук-

тивності в повсякденних справах. Сибси виказували побоювання успадкувати психічний розлад, стати «подібним» до хворого брата. Деякі сибси реагували на ситуацію знехтуванням та дистанціюванням, інші продовжували любити та підтримувати хворого брата.

У 14 родичів відмічався депресивний стан легкого рівня у відповідь на стресову подію у житті з чітким часовим зв'язком між виникненням та стресом. Це дозволило встановити діагноз, згідно з критеріями МКХ-10 «Розлад адаптації у формі пролонгованої депресивної реакції» [4, 5]. У 9 обстежених були виражені тривожні та депресивні симптоми. Їм встановлений такий діагноз: «Розлад адаптації у формі змішаної тривожної та депресивної реакції». У 7 осіб превалювала тривога, яка досягала клінічного рівня, відмічалася моторна напруга (метушливість, головний біль напруження, тремор, неможливість розслабитися), вегетативна гіперактивність (пітливість, сухість у роті, епігастральний дискомфорт). Виявлені критерії відповідають генералізованому тривожному розладу. Ще 11 родичам був встановлений діагноз «Змішаний тривожний та депресивний розлад». У них були виявлені як симптоми тривоги, так і депресії, але ні ті, ні інші окремо не домінували та не були вираженими настільки, щоб виправдати інший діагноз.

Родичі з виявленими афективними (депресивними) порушеннями скаржилися на зниження настрою, втрату інтересів та здатність отримувати задоволення, підвищену втомлюваність, порушення сну, зниження апетиту. Під час бесіди виглядали пригніченими, стривоженими; очі були сумними, під час розмови періодично наповнювалися сльозами; на питання відповідали коротко, з тривалими паузами, мова уповільнена, голос був тихим, мало модульованим. Відмічалось зниження настрою, переважали емоційні реакції розпачу. Під час викладення анамнезу насамперед і найбільше зосереджувалися на неприємній події, пов'язаній з захворюванням близького родича. Навколишнє сприймали якимось сірим, що втратило фарби. Вважали себе винними у захворюванні родича, «це я повинний, що це сталося», «це — кінець». 7 родичів не заперечували наявності суїцидальних думок, жоден з низ спроб не робив. У 7 родичів виявлені «соматичні симптоми», серед яких переважали втрата інтересів та задоволення від діяльності (зниження гедонізму), пробудження вранці на 2 або більше годин, ніж звичайно; більша важкість депресії в ранковий час; об'єктивно реєстрована загальмованість; зниження апетиту та маси тіла. У одного родича виявлені психотичні симптоми у вигляді маячних ідей відношення, гріховності, самозвинувачення.

У зв'язку з виявленим рівнем депресії, наявністю чи відсутністю «соматичних» та психотичних симптомів, згідно з критеріями МКХ-10 були встановлені такі діагнози: «Легкий депресивний епізод без соматичних симптомів» F 32.00 — 1 особа; «Помірний депресивний епізод без соматичних симптомів» F 32.10 — 2 особи; «Помірний депресивний епізод з соматичними симптомами» F 32.11 — 7 осіб; у 1 родича діагностований важкий депресивний епізод з психотичними симптомами F 32.3 (був госпіталізований до КЗ «Дніпропетровська обласна психіатрична лікарня» на лікування) [4, 5].

Під час проведення клініко-психопатологічного дослідження у 1 матері була виявлена психотична симптоматика у вигляді маячних ідей відношення: «на мене всі на вулиці дивляться, шукаються»; впливу: «мені хтось відкрив третє око, я все можу передбачити». Відзначалася емоційна неадекватність, зміна настрою від різко зниженого до гнівливого. Також були присутніми порушення формального мислення у формі зісковзувань, паралогічності. Виявлені порушення виникли гостро, через декілька днів після госпіталізації сина до психіатричної лікарні, були відносно стабільними та відповідали критеріям шизофренії, але тривали менше місяця. Тому був встановлений діагноз: «Гострий шизофреноподібний психотичний розлад» F 23.2. Була запропонована госпіталізація до психіатричного стаціонару, від якої мати категорично відмовилася, тому що не вважала себе психічнохворою. Наполягала на виписці сина із стаціонару, заявляла, що в змозі лікувати його сама за допомогою «третього ока».

Узагальнюючи виявлені клінічні та клініко-психопатологічні особливості психічної дезадаптації у родичів хворих на первинний психотичний епізод, можна простежити такі періоди в її виникненні: емоційного шоку, усвідомлення, розв'язання та адаптації, відновлення або виснаження.

Перший період — період емоційного шоку — характеризується появою неусвідомлених реакцій на критичну ситуацію, які мають забарвлення вітальної загрози існуванню індивідуума. Їх виникнення та проявлення не залежать від соціальних, культуральних, інтелектуальних та інших особливостей людини. Реалізуються вони за еволюційно закріпленою схемою реагування на загрозу — «напад» або «тікання».

У першому випадку відмічається високий рівень тривоги, страху, психомоторне збудження, часто агресія, різко падає продуктивність усіх видів діяльності. Увага звужується до меж стресової ситуації. Реакція на сторонні подразники послаблюється, рівень критики до того, що відбувається, та самого себе знижується. Спостерігається значна активація розумових процесів на подолання стресової ситуації, зростає фізична сила та витривалість. Другий тип реакції — прямо протилежний та виявляється ступорозними станами, ознаками різного ступеня рухової та психоемоційної загальмованості, пригніченості, значним послабленням або відсутністю реакції на зовнішні подразники, порушенням контакту з навколишнім світом, пригніченням розумових процесів, емоційним оскудінням, падінням вольової активності, мутизмом. Ці способи реагування можуть сполучатися з превалюванням того чи іншого типів поведінки та бути різного ступеня вираженості. Тривалість першого періоду — від декількох годин до двох діб.

Другому періоду — періоду усвідомлення — відповідають психоемоційні реакції, що виникають внаслідок повного усвідомлення людиною обсягу, важкості та значущості стресової ситуації, її наслідків для подальшого існування індивідуума. В цей період спостерігаються найбільш значущі порушення самопочуття та психофізіологічного стану. Виникає почуття розгубленості, спостерігається емоційна нестабільність, пригніченість, напруження, тривога. Знижується ефективність та продуктивність психічної діяльності,

порушується сон. Поряд з цим може виникати психоемоційне та фізичне збудження, навіть агресія, остання може бути направлена як на оточуючих, так і на самого себе. Саме в цей період виникає більшість психопатологічних синдромів — від неврозоподібних до психотичних. Другий період триває до 1,5—2 тижнів.

Для третього періоду — періоду розв'язання чи адаптації — тривалістю до 2 тижнів, характерно поступове відновлення самопочуття, стабілізація настрою. За відсутності розв'язання критичної ситуації та збереженні напруження спостерігається оскудіння емоцій, падіння інтересу до сторонніх подій. Виникає деяка загальмованість у миміці та рухах, знижується рівень уваги, фізичної та розумовою працездатності. На цій стадії формується первинна психопатологія у вигляді астенічних, тривожних, депресивних проявів. Зменшуються диссомнічні порушення, з'являються неприємні або кошмарні сни. Ці порушення з боку психічних процесів можна охарактеризувати як реактивні стани.

В четвертому періоді — періоді відновлення чи виснаження — в разі відсутності благоприємного розв'язання конфлікту спостерігається неповна інволюція психопатологічних змін — залишаються невротичні порушення, які мають депресивний та тривожний характер. Досить часто виникає психосоматична патологія. Резидуальні психічні зміни та психосоматичну патологію можна розцінити як встановлення нового рівня інтеграції індивідуума, який має компенсаторний характер та відповідає новим умовам існування. Четвертий період триває до 2 тижнів [3].

Перелічені періоди психічної дезадаптації у родичів спостерігалися на етапі стаціонарного лікування хворих на первинний психотичний епізод.

Таким чином, виявлені клініко-психопатологічні особливості психічної дезадаптації у родичів хворих на первинний психотичний епізод, свідчать про те, що важкий психічний розлад є великим стресором для родини. Роль родини під час лікування психічного розладу має дуже важливе значення, оскільки разом з кваліфікованим втручанням може перетворитися на надзвичайно корисний резерв. У зв'язку з цим необхідна розробка системи поетапної, диференційної психокорекції психічної дезадаптації у родичів психічнохворих. Члени родин хворих на психічні розлади потребують корекції як на початкових етапах для купірування стресу від звістки про психічну хворобу та госпіталізацію члена родини, так і протягом усього періоду захворювання.

Список літератури

1. Будза В. Г., Отмахов А. П., Прусс Г. Б. Отделение первого психического эпизода — новая форма организации психиатрической помощи больным шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. — 2005. — № 4. — С. 58—62.
2. Гажа А. К., Краснянская С. М. Психообразовательная работа с родственниками больных с первым психотическим эпизодом в Тамбовской психиатрической больнице // XIV съезд психиатров России, г. Москва, 15—18 ноября 2005 г. (матер. съезда). — С. 46—47.
3. Загуровский В. М., Никонов В. В. Стрессорная реакция — взгляд на проблему // Врачебная практика. — 2003. — № 5. — С. 4—8.

4. Клиническое руководство по диагностике и лечению депрессивных расстройств в практике врача первичной медико-санитарной помощи / Кузнецов В. Н., Мазуренко М. А., Маляров С. А. и др. — К., 2004. — 160 с.
5. Попов Ю. В., Вид В. Д. Современная клиническая психиатрия. — СПб.: Речь, 2000. — С. 104, 119—124, 153—171.
6. Шизофрения / Пер. з англ.; За заг. ред. В. Штенгелова. — К.: Сфера, 2005. — С. 231-233.
7. Oyeboode J. Assessment of cares' psychological needs // *Advanced in Psychiatric Treatment*. — 2003. — Vol. 9. — P. 45—53.

8. Pearlin I. I., Mullan J. T., Semple S. J. et al. Caregiving and the stress process: an overview of concepts and their measures // *Gerontologist*. — 2000. — Vol. 30. — P. 583—594.

9. Solomon P., Draine J., Mannion E., Meisel M. Increased contact with community mental health resources as potential benefit of family education // *Psychiatric Services*. — 1999. — Vol. 49. — P. 333—339.

10. Struening E., Perlick D., Link B. et al. The extent to which caregivers believe most people devalue consumers and their families // *Ibid.* — 2001. — Vol. 52. — P. 1633—1638.

Надійшла до редакції 19.01.2007 р.

Л. Н. Юрьева, Т. И. Шустерман

Клинико-психопатологические особенности психической дезадаптации у родственников больных с первичным психотическим эпизодом

Днепропетровская государственная медицинская академия (Днепропетровск)

Авторами были изучены клинико-психопатологические особенности психической дезадаптации у 88 родственников 55 больных с первичным психотическим эпизодом. У 53 (60,2 %) родственников выявлены невротические (77,4 %), аффективные (20,8 %) и острые шизофреноподобные (1,9 %) психические расстройства. Выделены специфические периоды психической дезадаптации, что позволило разработать дифференцированные психокоррекционные программы для родственников психически больных.

L. N. Yur'eva, T. I. Shusterman

Psychopathological features of psychical disadaptation at the relatives of the patients with primary psychotic episode

Dnipropetrovs'k State medical Academy (Dnipropetrovs'k)

By authors clinic and pathologic features of psychical disadaptation at 88 relatives of 55 patients with primary psychotic episode were investigated. In 53 (60.2 %) relatives neurotic (77.4 %), affective (20.8 %) and acute like schizophrenic (1.9 %) impairments were revealed. The specific periods of psychical disadaptation were selected, that allowed to develop differential correctional programmes for relatives of the mentally ill.

УДК 613.81

И. А. Бабюк, О. Е. Шульц

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

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ АФОБАЗОЛА У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ТРЕВОЖНЫМ РАССТРОЙСТВОМ

Статистические данные относительно психического здоровья в Украине, свидетельствуют о росте заболеваемости населения психическими расстройствами, который происходит, прежде всего, за счет увеличения показателей непсихотического регистра [1]. По результатам масштабных исследований, распространенность генерализованного тревожного расстройства (ГТР) в течение жизни в общей популяции составляет 6,5 %, а в общемедицинской практике — от 10 до 15 % [2—4]. ГТР занимает второе место по частоте среди всех хронических заболеваний после патологии опорно-двигательного аппарата [5]. Распространенность субсиндромальной тревоги, как минимум, вдвое выше [6], а по некоторым данным достигает 28—76 % [7, 8], причем в большинстве случаев врачи не рассматривают эти состояния как патологические и не лечат их [9, 10]. Кроме высокой распространенности, актуальность проблемы тревожных расстройств определяется их клинической гетерогенностью, формированием коморбидных соотношений с депрессивной и соматоформной симптоматикой, склонностью к затяжному течению [11]. Тревога, возникающая как ответ на неопределенную или угрожающую ситуацию, а также на дефицит информации, является нормальной приспособительной реакцией, мобилизующей организм в случае возникновения реальной угрозы или трудной ситуации. Если интенсивность тревоги чрезмерна по отношению к вызвавшей ее ситуации или она вообще не обусловлена внешними факторами, ее рассматривают как патологическую [12]. Нормальная тревога помогает адаптироваться к различным ситуациям, возрастает в условиях высокой субъективной значимости выбора, внешней угрозы, при недостатке информации и времени. Патологическая тревога, хотя и может провоцироваться внешними обстоятельствами, обусловлена внутренними психологическими и физиологическими причинами, непропорциональна реальной угрозе или не связана с ней, а главное — неадекватна значимости ситуации и резко снижает продуктивность и адаптационные возможности [13]. В настоящее время принято подразделение тревоги на когнитивную и соматическую. Когнитивная тревога оформляется в мысли или представления о возможной или угрожающей телесной катастрофе при минимальной выраженности вегетативных расстройств. В противоположность этому соматическая тревога характеризуется преимущественно преобладанием вегетативных кризов, болевых ощущений, функциональных расстройств различных органов [14].

Психофармакотерапия тревожных расстройств представляется актуальной, но вместе с тем достаточно сложной задачей [15]. Основным средством лечения пациентов с генерализованным тревожным расстройством являются транквилизаторы — фармакологические препараты, используемые для устране-

ния чувства страха и/или тревоги (синоним — анксиолитики — противотревожные препараты). Отнесение транквилизаторов к числу наиболее эффективных при пограничных состояниях психофармакологических средств базируется на многочисленных данных литературы и результатах специально проведенных исследований. Способствуя сбалансированию механизмов нарушенной психической адаптации, психофармакологические средства этой группы оказывают достаточно универсальное воздействие на различные психопатологические проявления невротической структуры и поэтому являются наиболее мощными адаптогенами из числа известных средств, оказывающих влияние на психическую деятельность. Именно этим объясняется широкая распространенность транквилизаторов в различных областях клинической медицины [16].

В течение последних десятилетий при лечении пограничных психических расстройств приоритет отводится транквилизаторам бензодиазепинового ряда; на основании эпидемиологических данных установлен постоянный рост их потребления [17, 18]. Многолетнее использование транквилизаторов показало их широкие терапевтические возможности при тревожно-фобических, невротических, соматоформных, органо-невротических расстройствах (включая нарушения сердечного ритма, проявления гипервентиляции, приступы дискинезии желудочно-кишечного тракта, головные боли напряжения и т. д.) [19]. К отрицательным проявлениям клинического действия бензодиазепинов относятся побочные эффекты и среди них гипноседативные и миорелаксирующие, а также амнезия и атаксия (преимущественно у лиц пожилого возраста). Нежелательные явления этого круга сопровождаются угнетением когнитивных функций и снижением повседневной активности. Необходимо отметить также негативное влияние производных бензодиазепина при тяжелых соматических и неврологических заболеваниях, а также изменение толерантности при длительном применении и наличии предрасположенности к аддиктивным психическим расстройствам [20]. Следовательно, по-прежнему актуальным является поиск новых препаратов, обладающих противотревожным действием, но лишенных побочных эффектов бензодиазепинов.

В связи с этим нельзя не отметить новый препарат анксиолитического ряда Афобазол, являющийся абсолютно селективным анксиолитиком небензодиазепинового ряда, лишенным побочных эффектов бензодиазепиновых транквилизаторов: гипноседативного действия, миорелаксирующего эффекта, расстройств памяти и др. У препарата отсутствуют миорелаксантные свойства, негативное влияние на показатели памяти и внимания; не формируется лекарственная зависимость и не развивается синдром

отмены на фоне приема препарата. Действие препарата реализуется преимущественно в виде сочетания анксиолитического (противотревожного) и легкого стимулирующего (активирующего) эффектов. Уменьшение или устранение тревоги (озабоченность, плохие предчувствия, опасения, раздражительность), напряженности (пугливость, плаксивость, чувство беспокойства, неспособность расслабиться, бессонница, страх), а следовательно, соматических (мышечные, сенсорные, сердечно-сосудистые, дыхательные, желудочно-кишечные симптомы), вегетативных (сухость во рту, потливость, головноекружение), когнитивных (трудности при концентрации внимания, ослабленная память) нарушений наблюдается на 5—7 дни лечения Афобазолом. Максимальный эффект достигается к концу 4 недели лечения и сохраняется в после-терапевтическом периоде, в среднем 1—2 недели. Особенно показано применение препарата у лиц с преимущественно астеническими личностными чертами в виде тревожной мнительности, неуверенности, повышенной ранимости и эмоциональной лабильности, склонности к эмоционально-стрессовым реакциям. Афобазол нетоксичен (LD50 у крыс составляет 1,1 г при ED50 0,001 г). Период полувыведения при приеме внутрь составляет $0,82 \pm 0,54$ часа, средняя величина максимальной концентрации $C_{max} = 0,130 \pm 0,073$ мкг/мл, среднее время удержания препарата в организме $MRT = 1,60 \pm 0,86$ час. Препарат применяется внутрь, после еды. Оптимальная разовая доза препарата — 10 мг, суточная — 30 мг, распределенная на 3 приема в течение дня. Длительность курсового применения препарата составляет 2—4 недели. При необходимости суточная доза препарата может быть увеличена до 60 мг [20].

Целью настоящей работы было постклиническое несравнительное исследование по изучению эффективности и переносимости препарата Афобазол при генерализованном тревожном расстройстве.

В исследовании участвовали 20 пациентов с данной патологией в возрасте от 30 до 64 лет (средний возраст 39 лет). Согласно распределению по гендерному признаку было больше лиц женского пола — 16 (80 %), и 4 — мужского (20 %). Длительность нарушений составила от 6 до 18 мес. (в среднем 13 мес.). Из исследования исключались пациенты с психотическими расстройствами, пациенты с хроническими соматическими заболеваниями в стадии обострения, пациенты с органической церебральной патологией. Выборка пациентов проводилась на базе психотерапевтического кабинета поликлиники г. Мариуполя. В исследование были включены только находящиеся на амбулаторном лечении больные, у которых согласно МКБ-10 было диагностировано генерализованное тревожное расстройство (группа F 41.1).

Только у 5 пациентов (25 %) не были выявлены соматические заболевания (в прошлом или на момент обследования). 4 пациента (20 % наблюдений) получали сопутствующую терапию соматотропными средствами (по поводу ИБС, гипертонической болезни, бронхиальной астмы, нейроциркуляторная дистония).

У подавляющего числа больных — 16 чел. (80 %) — отмечались актуальные психотравмирующие ситуации. Преваляровали конфликты в семье (11 чел.),

собственные заболевания (9 чел.) и заболевания близких (8 чел.). Среди прочих травмирующих факторов встречались: смерть близких (2 чел.), выкидыш (1 чел.), поступление сына в институт (1 чел.).

Длительность наблюдения составляла 30 дней. Афобазол с первого дня терапии назначался по 10 мг 3 раз в день (30 мг/сут.).

Состояние больных оценивалось на 1, 7, 14 и 30 день исследования. При этом использовались клинико-психопатологический и экспериментально-психологический методы исследования. Для оценки структуры, выраженности расстройства и его редукции в динамике использовались стандартные психометрические шкалы: шкала тревоги Гамильтона (HARS), шкала общего клинического впечатления (CGI — CGI-S и CGI-I). С целью оценки переносимости и безопасности в схему исследования были включены шкала UKU для оценки побочных эффектов. Проводилась регистрация соматических показателей (пульс, АД, ЭКГ, лабораторные анализы). Результаты обрабатывали на PC ASUS Z 99 со статистическим программным обеспечением для Windows XP.

Исходная степень выраженности психопатологических проявлений по CGI-S оценивалась как «тяжелая» у 3 пациентов (15 %), «средняя» у 14 пациентов (70 %), «легкая» у 3 пациентов (15 %). На момент окончания лечения Афобазолом по CGI-S состояние полностью «нормализовалось» в 8 наблюдениях, соответствовало «пограничному» состоянию в 7 наблюдениях, «легкому» — в 3 наблюдениях, «умеренно выраженному» — в 2 наблюдениях (рис. 1).

Оценка динамики по CGI-I к окончанию курса терапии в большинстве случаев показала значительное улучшение состояния («выраженное» — 10 наблюдений, «существенное» — 8 наблюдений), лишь у 2 пациентов зарегистрировано «незначительное» улучшение (пациенты с исходной «тяжелой» степенью заболевания).

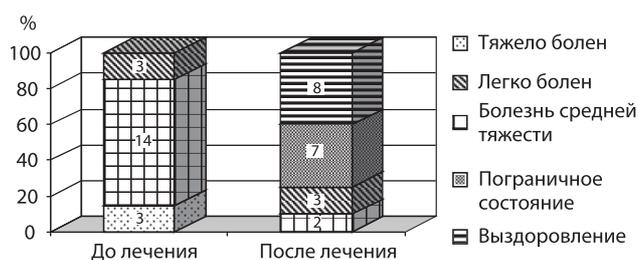


Рис. 1. Динамика распределения всех наблюдаемых пациентов по тяжести заболевания

После отмены Афобазола была отмечена нестабильность состояния у пяти пациентов в ходе проведенного дополнительного визита, свидетельствующая о необходимости более длительного этапа стабилизирующей терапии у больных ГТР.

Формализованная оценка динамики исходного балла по HARS приведена на рис. 2 и в таблице.

При оценке динамики скорости наступления клинического эффекта следует отметить, что достоверный положительный ответ ($p < 0,05$) на лечение наблюдался

уже на 7-й день применения препарата. Наиболее высокий темп редукции симптоматики отмечался с 1-й по 3-ю недели терапии, за этот период достоверная положительная динамика определялась практически по всем пунктам HARS, включая собственно тревожное настроение, заметно снижались когнитивный, соматизированный и поведенческий компоненты тревоги. В последующем отмечалась дальнейшая редукция тревожной симптоматики и стабилизация состояния.

Нежелательные явления, развившиеся в ходе терапии Афобазолом у 2 пациентов, были незначительными и исчерпывались легким головокружением и незначительной вялостью (1 наблюдение), легкой сонливостью (1 наблюдение), не требовали снижения суточной дозы препарата и проходили самостоятельно в течение 5—7 дней.

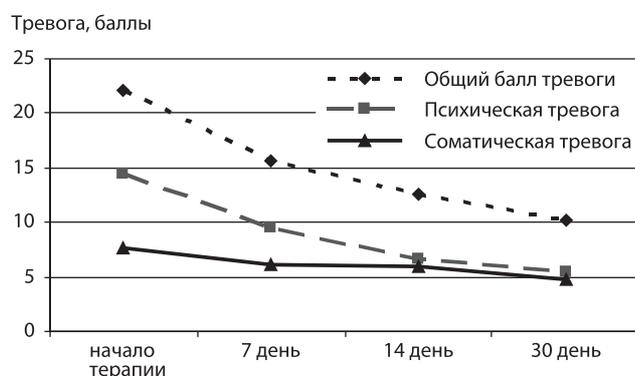


Рис. 2. Динамика тревоги по шкале Гамильтона (HARS) у больных с ГТР при лечении Афобазолом

Этапы терапии	Общий балл HARS	Психическая тревога	Соматическая тревога
Начало терапии	22,1	14,4	7,7
7 день	15,7	9,5	6,2
14 день	12,6	6,6	6,0
30 день	10,2	5,4	4,8

Клинический анализ динамики ГТР на протяжении курса лечения позволил уточнить спектр терапевтической активности Афобазола. Анксиолитическое действие препарата реализуется в течение первых 3—10 дней терапии: уменьшается выраженность не только ситуационно спровоцированных тревожных опасений и сомнений, но и генерализованной тревоги во всех ее проявлениях, но наиболее отчетливо в субъективно дискомфортном для больных когнитивном компоненте. Сочетание соматорегулирующего и мягкого активирующего действия обеспечивает эффекты в отношении вегетативной лабильности и соматоформной симптоматики, что проявляется уже на 1—2 неделях терапии в виде уменьшения жалоб на соматическое неблагополучие, в том числе на одышку, сердцебиение, головную боль, гипергидроз, раздражительную слабость и др.

В целом оценка по всем параметрам психометрических шкал и клинических данных, полученная в заклю-

чительной фазе исследования (4 визит), показывала высокую эффективность и стабильность улучшения состояния пациентов при лечении Афобазолом.

Список литературы

1. Критерий качества жизни в психиатрической практике: Монография / Марута Н. А., Панько Т. В., Явдак И. А. и др.; Под ред. Маруты Н. А. — Харьков: РИФ Арсис, 2004. — 240 с.
2. Kessler R. S., Wittchen H. U. Patterns and correlates of generalized anxiety disorder in community samples // J. Clin. Psychiatry. — 2002; 63 (suppl.8): 4—10.
3. Strine T. W., Chapman D. P., Kobau R. et al. Associations of self-reported anxiety symptoms with health-related quality of life and health behaviors // Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol. — 2005 Jun; 40(6). — P. 432—8.
4. Rouillon F., Thalassinos M., Ferreri M. et al. Clinical and epidemiologic study of "generalized anxiety" in general practice // Encephale. — 1994 Mar — Apr; 20(2): 103—10.
5. Allgulander C., Nilsson B. A nationwide study in primary health care: One out of four patients suffers from anxiety and depression. Lakartidningen. — 2003 Mar 6; 100(10): 832—8.
6. Olsson M., Broadhead W. E., Weismann M. M. et al. Subthreshold psychiatric symptoms in primary care group practice // Arch. Gen. Psychiatry. — 1996; 53: 880—886.
7. Sansone R. A., Hendricks C. M., Gaither G. A., Reddington A. Prevalence of anxiety symptoms among a sample of outpatients in an internal medicine clinic // Depression and Anxiety. — 2004; 19 (133—136).
8. Sansone R. A., Hendricks C. M., Sellbom M., Reddington A. Anxiety symptoms and healthcare utilization among a sample of outpatients in an internal medicine clinic // Int. J. Psychiatry Med. — 2003; 33(2): 133—9.
9. Colman S. S., Brod M., Potter L. P. et al. Cross-sectional 7-year follow-up of anxiety in primary care patients // Depression and Anxiety. — 2004; 19: 105—111.
10. Fifer S. K., Mathias S. D., Patrick D. L. et al. Untreated anxiety among adult primary care patients in a Health Maintenance Organization // Arch. Gen. Psychiatry. — 1994; 51: 740—750.
11. Semaan W., Hergueta T., Bloch J., Charpak Y., Duburcq A., Le Guern M. E., Alquier C. Cross-sectional study of the prevalence of adjustment disorder with anxiety in general practice // Encephale. — 2001 May — Jun; 27(3), P. 238—44.
12. Нуллер Ю. Л. Тревога и ее терапия // Психиатрия и психофармакотерапия. — Т. 4, № 2. — 2002.
13. Rafferty B. D., Smith R. E., Ptacek J. T. Facilitating and debilitating trait anxiety, situational anxiety, and coping with an anticipated stressor: a process analysis // J. Pers. Soc. Psychol. — 1997; 72(4): 892—906.
14. Смулевич А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. — М.: МИА, 2003. — 432 с.
15. Попов Ю. В., Вид В. Д. Современная клиническая психиатрия. — М., 1997.
16. Александровский Ю. А. Роль транквилизаторов в лечении пограничных психических расстройств // Психиатрия и психофармакотерапия. — Т. 05, № 3. — 2003.
17. Смулевич А. Б., Дробижев М. Ю., Иванов С. В. Клинические эффекты бензодиазепиновых транквилизаторов в психиатрии и общей медицине. — М.: Медиа Сфера, 2005.
18. Hansen-Schwartz J., Kijne B., Johnsen A., Andersen H. S. The course of adjustment disorder in Danish male conscripts // Nord. Psychiatry. — 2005; 59 (3): 193—7.
19. Gray S. L., Eggen A. E., Blough Detal // Am. J. Geriatr. Psychiat. — 2003; 11 (5): 568—76.
20. Соловьева И. К. Анксиолитики: вчера, сегодня, завтра // Русский медицинский журнал. — Т. 14, № 5. — 2006.

Надійшла до редакції 29.01.2007 р.

І. О. Бабюк, О. Є. Шульц

Дослідження ефективності та переносимості Афобазолу у хворих на генералізований тривожний розлад

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

Автори демонструють дані про постклінічне непорівняльне дослідження щодо вивчення ефективності та переносимості препарату афобазолу у 20 пацієнтів з генералізованим тривожним розладом. Відзначена висока ефективність та безпека препарату для лікування даної категорії хворих, вірогідна позитивна відповідь на лікування спостерігалася вже на 5—7 добу застосування препарату, включно власно тривожний настрій, помітне зниження когнітивного, соматизованого та поведінкового рівнів тривоги. Небажані прояви, виявлені під час терапії Афобазолом у 2 пацієнтів, були незначними, не вимагали зниження добової дози препарату та зникали самостійно протягом 5—7 діб.

I. A. Babyuk, O. E. Shults

Research of efficiency and portability of afobazol at the patients by generalized anxiety disorder

Donets'k State medical University named after M. Gor'ky (Donets'k)

The authors submit data about postclinical not comparative research on study of efficiency and portability of a preparation Afobazol at 20 patients with generalized anxiety disorder. The high efficiency and safety of a preparation for treatment of the given category of the patients is marked, the authentic positive answer to treatment was observed for 5—7 days of application of a preparation, including disturbing mood, appreciable reduction of cognitive, somatic and behavior of levels of anxiety. The by-effects developed during Afobazol therapy, were insignificant, the decrease of a daily doze of a preparation did not require and passed independently within 5—7 days.

УДК 616.831—005:616.899

*Н. П. Волошина, д-р мед. наук, проф., зав. отделом нейроинфекций и рас-
сеянного склероза
Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины (г. Харьков)*

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИЕЙ

В последнее время во всем мире наблюдается значительное увеличение количества больных с деменцией. Это обусловлено тем, что население планеты стареет и увеличивается распространенность цереброваскулярных заболеваний, которые являются одной из основных причин дементирующих процессов [1, 2].

Сосудистая деменция занимает второе место после болезни Альцгеймера в структуре деменций пожилого возраста, рассматривается как синдром, который можно наблюдать при разных цереброваскулярных нарушениях, в основном ишемического, значительно реже геморрагического характера [3—5].

В последние годы появилась возможность визуализации головного мозга при жизни с помощью компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии. Эти методики успешно начали использовать для диагностики деменций и дифференциации разных форм сосудистой деменции.

Метод нейровизуализации дает новые возможности для диагностики и определения подтипа сосудистой деменции. Несмотря на большое количество работ, посвященных этой проблеме, многие вопросы нуждаются в дальнейшем изучении [6, 7].

Исследования проводились на магнитно-резонансном томографе («Образ I», г. Москва), компьютерном томографе (СРТ-1010, г. Киев). Томографический анализ включал в себя общую визуальную оценку и оценку количественных показателей. Учитывались размеры, количество и локализация очагов пониженной или повышенной плотности, которые выявлялись в динамике на последовательных средах.

Ликворосодержащие пространства головного мозга оценивались по количественным критериям. Анализу были подвергнуты линейные размеры III, IV боковых желудочков, ширина борозд субарахноидального пространства.

С сосудистыми деменциями нами обследовано 120 больных, в том числе с мультиинфарктной — 76 больных, со стратегически инфарктной — 25 больных и с субкортикальной деменцией — 19 больных.

Средние значения параметров желудочковой системы и субарахноидальных пространств приведены в таблице 1 и 2.

В таблице 3 приведены частота и выраженность лейкоареозиса у больных с сосудистыми деменциями.

Таблица 1

Показатели состояния субарахноидальных пространств у больных с различными формами деменций и в контрольной группе

Форма деменции	Максимальная ширина силвиевой щели в задних отделах, мм		Макс. ширина передних отделов межполушарной щели, мм	Ширина крупной борозды, мм	Кол-во борозд выше уровня тел боковых желудочков
	слева	справа			
Мультиинфарктная	9,98 ± 0,16	9,4 ± 1,12	6,8 ± 0,32	4,9 ± 1,13	27,3 ± 2,7
Стратегически инфарктная	6,91 ± 1,1	6,7 ± 0,74	5,4 ± 0,12	3,8 ± 0,31	23,8 ± 2,2
Субкортикальная	9,9 ± 0,46	9,3 ± 0,31	7,2 ± 0,27	4,7 ± 0,19	26,3 ± 1,9
Контроль	4,4 ± 0,13	4,1 ± 0,17	4,0 ± 0,31	3,3 ± 0,1	20,5 ± 1,1

Линейные размеры и индексы желудочков у больных с сосудистыми деменциями, а также у лиц контрольной группы

Линейные размеры и индексы желудочков (мм)	Контрольная группа	Сосудистые деменции			
		Мультиинфарктная (МИД)	Стратегически инфарктная (СИД)	Субкортикальная (СКД)	
1. Индекс передних рогов боковых желудочков	25,4 ± 1,2	36,9 ± 1,79	33,3 ± 1,56	36,2 ± 1,14	
2. Ширина передних рогов боковых желудочков, мм	слева справа	6,6 ± 0,21 6,4 ± 0,23	12,9 ± 1,17 12,2 ± 1,13	11,5 ± 1,91 10,8 ± 1,70	12,8 ± 0,99 12,3 ± 1,4
3. Индекс центральных отделов боковых желудочков	24,6 ± 0,61	33,7 ± 1,64	29,9 ± 1,2	32,9 ± 1,6	
4. Ширина центральных отделов боковых желудочков, мм	слева справа	10,9 ± 0,29 11,2 ± 0,30	19,6 ± 1,19 19,1 ± 1,04	29,9 ± 1,2 18,2 ± 2,1	32,9 ± 1,6 19,2 ± 1,61
5. Индекс задних рогов боковых желудочков	37,4 ± 0,89	59,7 ± 1,4	50,1 ± 2,61	55,9 ± 1,91	
6. Ширина задних рогов боковых желудочков, мм	слева справа	10,1 ± 0,38 9,7 ± 0,42	18,9 ± 1,21 17,8 ± 1,95	15,8 ± 1,24 15,4 ± 1,36	18,5 ± 1,95 18,2 ± 1,69
7. Индекс III желудочка	4,2 ± 0,12	9,1 ± 0,14	5,6 ± 0,39	7,6 ± 1,13	
8. Ширина III желудочка, мм	3,7 ± 0,14	8,6 ± 1,1	5,8 ± 0,21	7,2 ± 0,96	
9. Индекс IV желудочка	13,5 ± 0,31	17,2 ± 1,9	14,6 ± 0,14	17,1 ± 1,83	
10. Ширина IV желудочка, мм	11,2 ± 0,14	13,1 ± 0,84	11,9 ± 1,29	12,9 ± 0,65	

Таблиця 3

Частота в процентах и выраженность в баллах лейкоареозиса у больных с различными формами деменции

Форма деменции	Баллы лейкоареозиса				
	0	1	2	3	4
Мультиинфарктная	0	22,4 %	60,5 %	17,1 %	0
Стратегически инфарктная	12,0 %	56,0 %	32,0 %	0	0
Субкортикальная	0	0	26,3 %	63,2 %	10,5 %

Мультиинфарктная деменция характеризуется статистически достоверным изменением средних значений параметров желудочковой системы и субарахноидальных пространств.

При анализе субтенториального уровня головного мозга у данной категории больных нами было отмечено во всех случаях расширение парастволовых цистерн; в 7,9 % случаев имело место расширение и большой цистерны мозга. Средние линейные размеры IV желудочка составляли 13,1 ± 0,84 мм, что в сравнении с нормой было больше на 16,9 %. Индекс IV желудочка составил 17,2 ± 1,9. В 82,9 % случаев наблюдалось расширение борозд червя и полушарий мозжечка.

При анализе уровня нижних отделов латеральной ямки большого мозга обращало внимание увеличение в размерах нижних отделов сильвиевой щели, продольной щели большого мозга, околосолярных цистерн во всех наблюдениях; в 77,6 % случаев имело место расширение гиппокампальных борозд.

Отмечалось статистически достоверное расширение тел III и боковых желудочков. Ширина III желудочка

увеличивалась в сравнении с контрольными показателями на 132,4 %. Индекс III желудочка составил 9,1 ± 0,14. У обследуемой группы больных статистически значимо расширились передние рога боковых желудочков. Как видно из таблицы 2, ширина левого переднего рога составляла 12,9 ± 1,17 мм, правого — 12,2 ± 1,13 мм. Индекс передних рогов превышал контрольные данные на 45,2 %. Поперечные размеры боковых желудочков увеличивались на 79,8 % и 70,5 %. Индекс центральных отделов боковых желудочков составил 33,7 ± 1,64 и в сравнении с нормативными данными он увеличился на 36,9 %. Ширина задних рогов боковых желудочков составляла слева 18,9 ± 1,21 мм, справа 17,8 ± 1,95 мм. Их индекс превысил контрольные показатели на 59,6 %.

В сравнении с контрольной группой определялось статистически достоверное увеличение максимальной ширины латеральной щели в задних её отделах на уровне шишковидного тела в 2,2 раза. Максимальная ширина отделов продольной щели составляла 6,8 ± 0,32 мм. Во всех наблюдаемых случаях отмечалось расширение пространства V. Galena различной степени выраженности.

Анализируя томограммы головного мозга обследуемой категории больных выше уровня боковых желудочков и сравнивая с контрольными показателями, мы отметили статистически достоверное ($p < 0,005$) увеличение количества борозд на конвексимальной поверхности больших полушарий в 1,3 раза.

При анализе полученных томограмм головного мозга обращало внимание практически одинаковое распределение томограмм по количеству с симметричной и асимметричной внутренней и наружной гидроцефалией. По всей видимости, характер развития гидроцефалии зависел от множества факторов,

таких как наличие в анамнезе перенесенных травм различной степени выраженности, аномалий развития головного мозга, особенностей кровоснабжения и степени энергетической потребности головного мозга и др. Однако, имелась некоторая тенденция к левостороннему преобладанию как наружной, так и внутренней гидроцефалии нормотензивного (атрофического) характера.

Мультиинфарктная деменция, кроме расширения ликворных пространств в виде равномерного симметричного и асимметричного расширения желудочка и субарахноидальных пространств, характеризовалась также снижением плотности вещества мозга в виде очагов и/или диффузным снижением плотности мозга.

К числу наиболее значимых томографических признаков мультиинфарктной деменции относятся очаги пониженной плотности — множественные, большие, полные инфаркты, кортикальные или субкортикальные, являющиеся результатом перенесенных нарушений мозгового кровообращения. Наиболее часто (83,8 %) выявлялись очаги пониженной плотности (инфаркты), которые в большинстве случаев были множественными, двухсторонними. При анализе полученных томограмм обращала внимание преимущественно левосторонняя локализация очагов пониженной плотности (51,3 %). В 11,8 % одинаково часто имело место поражение и правого, и левого полушария.

В двух случаях на фоне множественных небольших неполных инфарктов наблюдалось массивное поражение (лобно-височно-теменное) вещества головного мозга с формированием кистозной полости и викарным расширением ликворных пространств. Как правило, такие изменения наблюдались у лиц более молодого возраста в сравнении со средним возрастом в исследуемой группе.

У всех больных с мультиинфарктной деменцией имел место различной степени выраженности лейкоареозис (см. табл. 3). У 22,4 % больных прозрачности были ограничены передними или задними частями желудочков. У 60,5 % больных отмечались как передние, так и задние перивентрикулярные прозрачности. Непрерывные перивентрикулярные прозрачности, не распространяющиеся в *corona radiata*, были отмечены у 17,1 % больных.

Таким образом, для больных обследованной группы характерным было сочетание различных томографических признаков — изменений плотности вещества мозга и расширения ликворосодержащих пространств, что расценивалось нами как атрофический процесс различной степени выраженности.

Хотя большинство больных отмечали в анамнезе острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), была большая группа больных с условно безынсультным типом течения заболевания. В результате КТ- и МРТ-обследования этой группы были выявлены очаги пониженной плотности. Эти ОНМК являлись клинически «немыми», но приводили к очаговой и диффузной патологии мозга. Исходя из вышесказанного, нами сделан вывод, что в формировании сосудистой деменции в подавляющем большинстве случаев возникновение мозговых инфарктов имеет решающее значение.

Рассматривая клинико-томографические соотношения в зависимости от степени интеллектуально-мне-

стических нарушений, необходимо отметить, что чем более была выражена деменция, тем чаще встречались очаги пониженной плотности, двусторонние поражения больших полушарий, одновременное поражение корковых и подкорковых структур, более частая локализация в лобных и височных долях, а также преобладание диффузных изменений плотности мозга.

При стратегически инфарктной деменции изменения средних значений параметров желудочковой системы и субарахноидальных пространств были на границе достоверности, что и определяет одну из особенностей этой группы больных.

Как и у всех обследованных больных с сосудистой деменцией, имело место расширение парастоловых цистерн, хотя в меньшей степени выраженности. Средние линейные размеры IV желудочка составляли $11,9 \pm 1,29$ мм, что в сравнении с нормативными показателями было несколько большим (на 6,2 %). Индекс IV желудочка составлял $14,6 \pm 0,14$. Лишь в половине случаев (11 человек) наблюдалось явное расширение червя и полушарий мозжечка.

На уровне нижних отделов латеральной ямки большого мозга отмечалось расширение базальных цистерн различной степени выраженности, что зависело от возраста больного, наличия травмы головного мозга в анамнезе, продолжительности основного заболевания.

Расширение гиппокампальных извилин было выявлено нами в 12 наблюдениях: в 5 — симметричное (20 %), в 7 — асимметричное (28 %).

Расширение III желудочка имело место во всех наблюдениях, но статистически достоверно лишь в 8 наблюдениях (32 %). Ширина III желудочка была увеличена в сравнении с контрольной группой на 56,7 %. Индекс III желудочка, по данным представленной таблицы составлял $5,6 \pm 0,39$. Статистически достоверно расширение было лишь боковых желудочков.

Так, ширина левого переднего рога составляла $11,5 \pm 1,91$ мм, правого $10,8 \pm 1,7$ мм. Индекс передних рогов был выше в сравнении с нормативными данными на 31,1 %. Поперечные размеры боковых желудочков увеличивались на 71,5 % и 62,5 %. Индекс передних рогов был выше в сравнении с нормативными данными на 31,1 %. Поперечные размеры боковых желудочков увеличивались на 71,5 % и 62,5 %. Индекс центральных отделов боковых желудочков составлял $29,9 \pm 1,2$, что в сравнении с нормой было выше на 21,6 %. Ширина задних рогов боковых желудочков составляла слева $15,8 \pm 1,24$ мм, справа $15,4 \pm 1,36$ мм. Индекс задних рогов превышал контрольные показатели на 33,9 %.

В сравнении с контрольной группой определялось увеличение максимальной ширины латеральной щели в задних её отделах на уровне шишковидного тела в 1,5 раза (см. табл. 2).

При анализе томограмм головного мозга выше уровня боковых желудочков, было отмечено увеличение количества борозд на конвексительных поверхностях больших полушарий в 1,16 раз.

Явления лейкоареозиса отмечены у 88 % больных со стратегически инфарктной деменцией (см. табл. 3). У 56 % больных прозрачности были ограничены лишь передними и задними частями желудочков. У 32 % больных отмечались перивентрикулярные прозрачности,

как передние, так и задние. При сравнительном анализе с данными больных с мультиинфарктным поражением головного мозга или лакунарной болезнью обращает внимание меньшая выраженность атрофических изменений в головном мозге. Особенность обследуемой категории больных состоит в том, что в развитии клинической картины (соответственно и морфологической) наибольшую роль играет не столько массивность поражения, сколько локализация процесса.

Так, у больных на КТ и МРТ на фоне диффузных сосудистых изменений выявлялись очаговые поражения (лакунарные, кистозные после ОНМК), в стратегически значимых зонах (лобные доли, медиальные поверхности височных долей, гиппокампальная зона, медиальные зоны соприкосновения лобной и теменной, височной и теменной, височной и затылочной — угловая извилина, таламическая область, мозолистое тело, базальные ядра). Поражение каждой из вышеперечисленных стратегических зон давало особую клиническую картину. Поэтому у данной категории больных, в отличие от мультиинфарктного поражения и лакунарной болезни, где массивность поражения не позволяла определить зависимость «локализация поражения — клиническая картина», наблюдалось более четкое соотношение локализации морфологического поражения и неврологических проявлений.

У больных с субкортикальной деменцией и болезнью Бинсвангера отмечают статистически достоверные изменения средних значений параметров желудочковой системы и субарахноидальных пространств.

При анализе состояния стволовых отделов головного мозга во всех случаях было выявлено расширение парастволовых цистерн, преимущественно мостомозжечковой и четверохолмной. Имело место также расширение IV желудочка. Средние линейные размеры IV желудочка составляли $12,9 \pm 0,65$ мм, что превышало нормативные показатели на 15,1 %. Индекс IV желудочка составил $17,1 \pm 1,83$. Во всех наблюдаемых случаях отмечалось расширение борозд полушарий мозжечка различной степени выраженности.

У всех пациентов имело место расширение базальных цистерн: околосолярных, парагиппокампальных, базальных участков продольной щели мозга, нижних отделов силвиевых щелей.

Как видно из таблицы 2, имелось достоверное расширение III желудочка. Средние линейные размеры его составили $7,2 \pm 0,96$ мм. Ширина III желудочка увеличивалась в сравнении с контрольной группой на 91,5 %. Индекс III желудочка составил $7,6 \pm 1,13$. У обследованной группы больных имело место статистически достоверное расширение передних и задних рогов боковых желудочков, ширина передних рогов составляла слева $12,8 \pm 0,99$ мм, справа $12,3 \pm 1,4$ мм. Ширина задних рогов была слева $18,5 \pm 1,95$ мм, справа $18,2 \pm 1,69$ мм. Индекс передних рогов превышал контрольные показатели на 42,5 %. Индекс задних рогов превышал контрольные данные на 49,4 %.

У всех больных этой группы отмечалось статистически достоверное расширение тел боковых желудочков: поперечные размеры боковых желудочков увеличивались на 77,0 % и 71,4 %. Индекс центральных отделов боковых желудочков составил $32,9 \pm 1,6$ мм,

что в сравнении с нормативными данными было больше на 33,7 % (см. табл. 2).

Также отмечалось статистически достоверное увеличение максимальной ширины латеральной щели в задних её размерах на уровне шишковидного тела в 2,25 раза. Статистически достоверным было увеличение в размерах максимальной ширины передних отделов продольной щели, что составляло $7,2 \pm 0,27$ мм.

При обследовании больных с лакунарными состояниями обращало внимание выраженное расширение ретропинеального пространства во всех наблюдениях. Имело место статистически достоверное увеличение количества борозд на конвексительной поверхности больших полушарий в 1,28 раза. Полученные данные были расценены как атрофический процесс в головном мозге.

Главной особенностью данной категории больных было наличие множественных мелких лакунарных очагов, расположенных в белом веществе головного мозга, преимущественно перивентрикулярно. В большинстве случаев латеральные очаги были множественными, хотя в двух наблюдениях мы имели преимущественно односторонний характер поражения. Степень выраженности интеллектуально-мнестических поражений прямо коррелировала с массивностью лакунарного поражения.

У всех больных с субкортикальной деменцией отмечались выраженные явления лейкоараиозиса, а у 10,5 % больных непрерывные перивентрикулярные прозрачности простирались в *corona radiata*.

Нами был проведен анализ томограмм для выявления зависимости интеллектуально-мнестических нарушений от преимущественной локализации лакун и тяжести поражения белого вещества. Мы визуально оценивали массивность и характер поражения в восьми областях: правой и левой лобных долях на аксиальных срезах на уровне базальных ганглиев, правых и левых передних (фронтальных), срединных (фронтально-париетальных) и задних (парието-окципитальных) участках на аксиальных срезах на уровне тел боковых желудочков. Оценка тяжести поражения белого вещества в задних областях на аксиальных срезах на уровне базальных ганглиев была затруднена из-за того, что белое вещество в этих областях тонкое, особенно при значительной атрофии мозга, и нельзя было точно дифференцировать белое вещество, кору и субарахноидальное пространство при использовании T_2 -взвешенного изображения.

После обработки полученных данных был получен высокий уровень согласования выраженности интеллектуально-мнестических нарушений от тяжести (массивности) поражения белого вещества головного мозга, особенно при наличии этих лакун в передних отделах мозга вокруг передних рогов боковых желудочков. Эти множественные лакунарные очаги, как правило, сочетались с явлениями лейкоареозиса различной степени выраженности, от видимых прозрачностей только по передним или только по задним контурам боковых желудочков, до непрерывных перивентрикулярных.

Подводя итог структурным изменениям у больных с сосудистой деменцией, необходимо отметить, что у этой категории больных имеются томографические

признаки атрофических процессов головного мозга. Более чем у 95 % больных имеются выраженные явления лейкоареозиса. Отмечается корреляция между выраженностью томографических показателей и тяжестью деменции.

Наряду с общими имеются и специфические различия томографических показателей, характерные для определенной формы сосудистой деменции.

К числу наиболее значимых томографических признаков мультиинфарктной деменции относятся множественные, двухсторонние (несколько больше слева) очаги пониженной плотности кортикальной и субкортикальной локализации.

Для больных стратегически инфарктной деменцией характерна меньшая выраженность атрофических изменений в головном мозге, ибо у этой группы больных наибольшую роль играет не столько массивность поражения, сколько локализация процесса. У этих больных на фоне диффузных сосудистых изменений выявлялись очаговые поражения (лакунарные, кистозные) в стратегически значимых зонах (лобные доли, медиальные поверхности височных долей, гиппокампальная зона, угловая извилина, таламическая область).

При субкортикальной деменции и болезни Бинсвангера главной особенностью было наличие множественных мелких лакунарных очагов, расположенных в белом веществе головного мозга, преимущественно перивентрикулярно, где расположены наиболее чувствительные к нарушению общей гемодинамики мелкие сосуды. При этом происходит диффузное исчезновение миелина при сохранности узкой полости, где проходят короткие ассоциативные волокна.

Наиболее четко этот процесс виден на МР томограммах с получением T_2 -взвешенного изображения. При болезни Бинсвангера достигают максимальных величин и явления лейкоареозиса. По всей видимости, гипоперфузия в этих областях вызвана не только дефицитом кровоснабжения, но и нарушением циркуляции спинномозговой жидкости.

Полученные данные могут являться томографическими критериями дифференциальной диагностики различных типов сосудистой деменции.

Список литературы

1. Волошина Н. П. Дементирующие процессы головного мозга // Харьков: Основа, 1997. — 184 с.
2. Дамулин И. В. Сосудистая деменция // Неврологический журнал. — 1999. — № 3. — С.4 — 11.
3. Медведев А. В., Корсакова Н. К., Савватеева Н. Ю. О деменции при энцефалопатии Бинсвангера // Клиническая геронтология. — 1996. — № 2. С. 27—32.
4. Верещагин Н. В., Калашникова Л. А., Гулевская Т. С. и др. Болезнь Бинсвангера и проблема сосудистой деменции: к 100-летию первого описания (обзор) // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1995, № 1. — С.98—103.
5. Левин О. С., Дамулин И. В. Диффузные изменения белого вещества и проблема сосудистой деменции. Достижения в нейрорегеративной / Под ред. Н. Н. Яхно, И. В. Дамулина. — М.: ММА, 1995. — С. 189—228.
6. Волошин П. В., Мерцалов В. С., Волошина Н. П. и др. Характеристика состояния борозд коры больших полушарий желудочковой системы и цистернальных пространств в различные периоды по данным ЯМР-томографии // Матер. 2 национального конгресса геронтологов и гериатров Украины. — К., 1994. — С.133.
7. Schmidt R., Fazekas F., Offenbacher H. et al. Magnetic resonance imaging white matter lesions and cognitive impairment in hypertensive individuals // Arch. Neurol. — 1991; 48: 417—420.

Надійшла до редакції 05.02.2007 р.

Н. П. Волошина

Структурні зміни у хворих на судинну деменцію

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

Судинна деменція займає друге місце після хвороби Альцгеймера в структурі деменцій в осіб похилого віку, розглядається як синдром, який спостерігається при різних цереброваскулярних порушеннях в основному ішемічного та, значно рідше, геморагічного характеру. В останні роки з'явилась можливість візуалізації головного мозку за життя за допомогою комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії. Ці методики успішно почали використовуватися для діагностики деменцій та диференціації різних форм судинної деменції.

З судинними деменціями нами було обстежено 120 хворих, у тому числі з мультиінфарктною 76 хворих, стратегічно інфарктною — 25 хворих та субкортикальною — 19 хворих. Отримані показники стану речовини головного мозку та лікворовміщувальних просторів, на підставі яких сформовані диференційно-діагностичні критерії різних типів судинної деменції.

N. P. Voloshyna

Structural changes at patients with vascular dementia

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

Vascular dementia takes the second place after Alzheimer's disease in the structure of the elderly age dementias, which is observed in different cerebrovascular disorders, mainly ischemic, rarely, hemorrhagic. In recent years it was appeared the possibility of visualization of cerebrum in the life time by means of computer imaging and magnetic resonance imaging. These methods are used successfully for diagnostics of dementias and differentiation of various forms of vascular dementia.

We examined 120 patients with vascular dementias, including multiinfarctious dementia — 76 patients, dementias due to strategically heart attack — 25 patients and with subcortical dementia — 19 patients. There were obtained indexes of cerebrum state and spaces which contain cerebral-spinal fluid, which were the basis of various types of vascular dementias differential-diagnostic criteria.

И. А. Григорова, проф., акад. УАН, зав. каф. нервных болезней ХГМУ;
А. Э. Духовской, гл. городской детский нейрохирург, руководитель Городского центра детской нейрохирургии ХГКБ скорой и неотложной помощи
Н. С. Куфтерина, студентка 5 курса II медицинского факультета ХГМУ

Харьковский государственный медицинский университет (г. Харьков);
 Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной помощи им. проф. А. И. Мещанинова

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛАМОТРИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Известно, что посттравматическая эпилепсия — это хроническое заболевание, возникающее, как правило, вследствие черепно-мозговой травмы (ЧМТ) и проявляющееся повторными судорожными или другими припадками, потерей сознания и изменениями личности [4].

По данным различных исследований, риск развития посттравматической эпилепсии варьирует от 9 до 42 % [1], что, в свою очередь, свидетельствует о значительной распространенности данного заболевания и актуальности затронутой нами тематики.

Травматическую болезнь мозга можно рассматривать как процесс резидуальный и процессуальный [2]. Пластическая и энергетическая перестройка внутричерепных структур после ЧМТ требует долгих лет, исходом которой является сосуществование двух противоположно направленных процессов: дегенеративно-деструктивного (демиелинизация и др.) и регенеративно-репаративного. Очаги кровоизлияний, внутримозговые очаги белого и красного размягчения, асептический лептоменингит, распространенные сосудистые изменения, хронические субдуральные гематомы, арахноидальные кисты и рубцы являются морфологическим субстратом возникновения посттравматических припадков. Помимо этого, на III Европейском конгрессе по эпилептологии было доказано, что одним из механизмов развития посттравматической эпилепсии является гиппокампальный склероз, сопровождающийся утратой нейронов, спраутингом мшистых волокон и дисперсией грануляционных клеток [3].

В настоящее время в патогенезе эпилепсии особое внимание уделяется нарушениям Т-клеточных иммунных реакций [5], а также изменению уровней нейромедиаторных аминокислот (глутамата, ГАМК и др.) [6].

В исследованиях Lorigados-Pedre L. (2004) было показано, что при эпилепсии отмечаются достоверное увеличение относительного содержания дифференцированных CD8 антигенов, а также активационных маркеров CD₂₅ и HLA-DR периферической крови при различной локализации эпилептогенного центра.

Кроме того, выявлено, что существенно меняется цитокиновый профиль: увеличивается содержание интерлейкина-6 [7] и интерлейкина-1 [8].

Исследования Engelborghs S. (2000) и Wiseman J. (2001) показали увеличение при эпилепсии уровня плазменного глутамата. А Takahashi Y. и Mori H. (2003) показали увеличение аутоантител против NMDA-рецепторов.

Таким образом, проведенный обзор литературы наглядно демонстрирует, что развитие посттравма-

тической эпилепсии протекает на фоне изменений Т-клеточного звена иммунитета и запуска каскада нейромедиаторных аминокислот, т. е. как раз тех патологических состояний, которые доминируют в остром периоде ЧМТ. Это, в свою очередь, побудило нас к поиску лекарственного препарата, непосредственно влияющего на выше описанные патогенетические механизмы.

Из предлагаемого перечня зарегистрированных в Украине лекарственных веществ наиболее соответствовал данным требованиям препарат Ламотрин ООО Фарма Старт (Киев, Украина), механизм действия которого заключается в блокаде потенциалзависимых Na-каналов пресинаптических мембран и угнетении излишнего высвобождения возбуждающих нейротрансмиттеров, в первую очередь, глутамата.

Поэтому целью нашего исследования стало изучение терапевтических возможностей Ламотрина при профилактике осложнений ЧМТ и лечении пациентов с посттравматической эпилепсией.

На базе нейрохирургических отделений Харьковской городской клинической больницы скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. А. И. Мещанинова под нашим наблюдением находилось 105 больных с различными периодами тяжелой ЧМТ и развитием посттравматической эпилепсии, в возрасте от 18 до 71 года (средний возраст $37 \pm 6,2$), среди которых было 59 мужчин и 46 женщин. Все пациенты получали Ламотрин в качестве основной терапии, которая проводилась по стандартной методике с учетом индивидуальных особенностей организма, характера пароксизмальных расстройств и периода ЧМТ.

В среднем курс лечения Ламотрином составил 8 недель, при этом основная схема назначения препарата выглядела следующим образом: первые 2 недели пациенты получали Ламотрин в дозе 25 мг/сутки, в течение 3 и 4 недели — 50 мг/сутки, на 5-й неделе препарат назначался в дозе 100 мг/сутки и в последующем каждую неделю дозировку увеличивали на 100 мг до максимальной дозы 400 мг/сутки.

При назначении Ламотрина мы руководствовались следующими показаниями: уровень сознания менее 10 баллов по шкале ком Глазго; наличие корковых контузионных очагов; вдавленные переломы свода черепа; субдуральная, эпидуральная, внутримозговая гематома; проникающая травма черепа; развитие судорожного приступа вследствие ЧМТ.

Контрольные обследования больных проводили до и после лечения, а также на 30-й день терапии. При этом оценивалось влияние Ламотрина на частоту приступов, функциональные и структурные

церебральные изменения, а также психическое состояние больных и побочные эффекты терапии. Используются клиничко-неврологические, нейрофизиологические и лабораторные методы исследования. Обработка полученных данных проводилась методом вариационной статистики с использованием пакетов прикладных программ "Microsoft Excel 8.0", "Statistica 6.0" ("Statsoft") на IBM PC.

В зависимости от периода ЧМТ все пациенты были распределены на 3 группы: в I группу вошли 43 пациента с острым периодом ЧМТ (40,9 %); II группу составили 27 больных с резидуальным периодом ЧМТ (25,8 %); III — 35 пациентов с отдаленным периодом ЧМТ (33,3 %). Контрольная группа состояла из 33 человек без перенесенной ЧМТ в анамнезе, сопоставимых по возрасту и полу.

Пациенты I группы получали ламотрин с лечебно-профилактической целью, начиная с первого дня поступления пациента в стационар, т. е. в течение 24 часов после перенесенной ЧМТ. На фоне проведенной терапии у 77,1 % пациентов удалось избежать развития посттравматической эпилепсии; у 22,9 % больных были зарегистрированы единичные приступы (рис. 1).

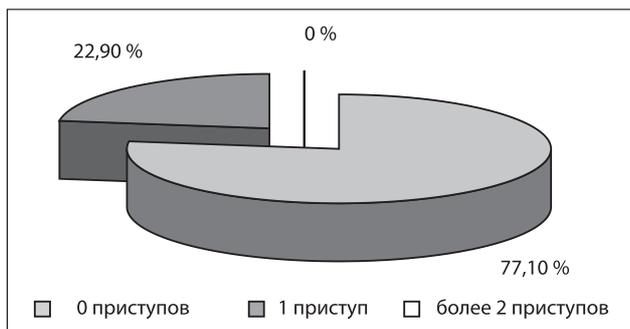


Рис. 1. Эффективность Ламотрина у пациентов I группы

При этом у 7 человек приступы были фокальными и у 2-х пациентов — недифференцируемыми. Ни те, ни другие в дальнейшем не повторялись (катамнез от 6 месяцев). Это свидетельствует о высокой терапевтической эффективности Ламотрина в остром периоде ЧМТ.

У пациентов II и III групп наиболее часто наблюдались генерализованные приступы. Они были зарегистрированы у 71,44 % больных II группы и 77,43 % пациентов III группы. Реже отмечались фокальные и недифференцированные эпилептические приступы. Они составили 21,42 % и 7,14 % пациентов II группы, а также 16,12 % и 6,45 % больных III группы соответственно. На фоне проведенной терапии у пациентов II и III групп полная терапевтическая ремиссия была достигнута в 22,9 % случаев; значительное снижение частоты приступов (урегулирование частоты приступов на 50 % и более) наблюдалось у 63,9 % больных; терапевтический эффект был минимальным или полностью отсутствовал только у 13,1 % пациентов.

Как видно из представленных диаграмм (рис. 2, 3), эффективность ламотрина колебалась в зависимости от вида эпилептического синдрома. При этом наибольший эффект был достигнут при лечении генерализованных приступов, что проявлялось наличием полной терапевтической ремиссии в 28,2 % случаев и отсутствием случаев, в которых Ламотрин был бы неэффективен. При фокальном эпилептическом синдроме терапевтическая эффективность Ламотрина была несколько ниже: полная ремиссия была достигнута всего в 5,9 % случаев, достоверно значимое урегулирование приступов отмечалось у 52,9 % пациентов, в то время как у достаточно большого числа пациентов (41,2 %) терапевтический эффект отсутствовал или был незначительным. Аналогичная ситуация была и с недифференцированными приступами.

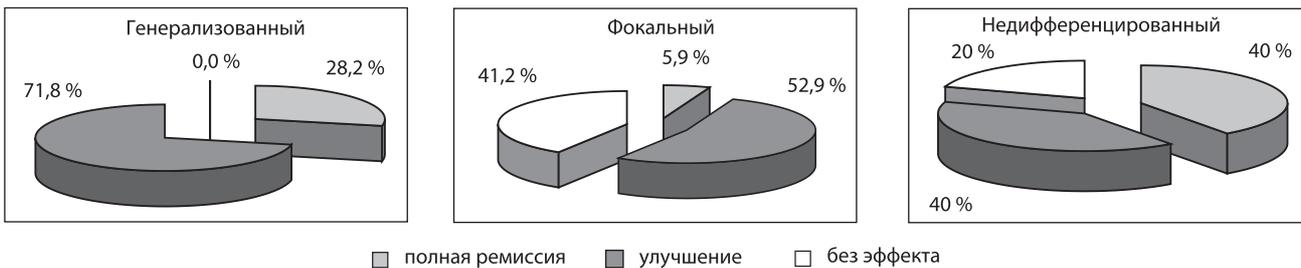


Рис. 2. Эффективность Ламотрина у пациентов II группы

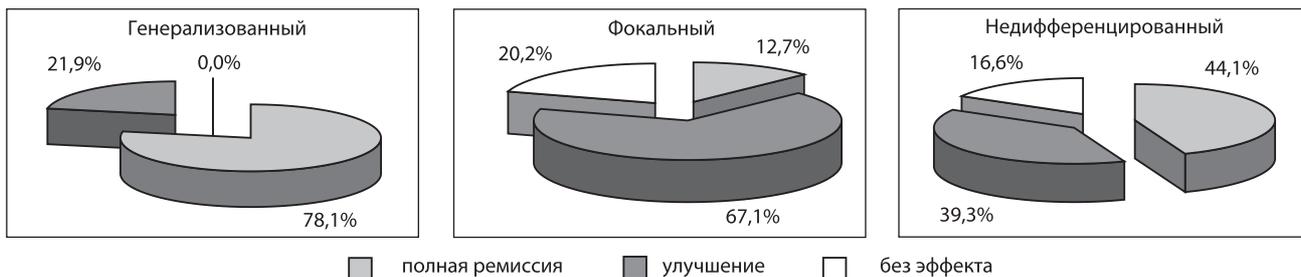


Рис. 3. Эффективность Ламотрина у пациентов III группы

Сравнивая полученные данные с данными зарубежных исследований, необходимо отметить следующее: 1) в отличие от данных O. Dulac, 1994 [10], F. Besag et al., 2000 [11], L. Frank et al., 1997 [12], в нашем исследовании Ламотрин купировал и значительно снижал частоту генерализованных судорожных приступов, возникших на фоне посттравматической эпилепсии; 2) фокальные же приступы оказались наименее чувствительными к терапии Ламотрином, что согласуется с данными E. Schlumberger и соавт., 1992 [13].

Клиническая эффективность Ламотрина сочеталась с позитивными изменениями ЭЭГ. Исчезновение эпилептиформной активности на ЭЭГ, особенно заметное

при генерализованном эпилептическом синдроме, было зафиксировано у 59,1 % больных. У 31,2 % пациентов отмечалось уменьшение индекса медленных волн.

Пример. Пациентка А., 1983 г. р. находилась на стационарном лечении в нейрохирургическом отделении ХГКБСНМП им. проф. А. И. Мещанинова с диагнозом: Тяжелая ЧМТ. Ушиб головного мозга тяжелой степени. Субарахноидальное кровоизлияние. Коровые контузионные очаги лобно-височных областей.

На рис. 4 приведены данные ее электроэнцефалографического исследования до и через 2 месяца терапии Ламотрином.

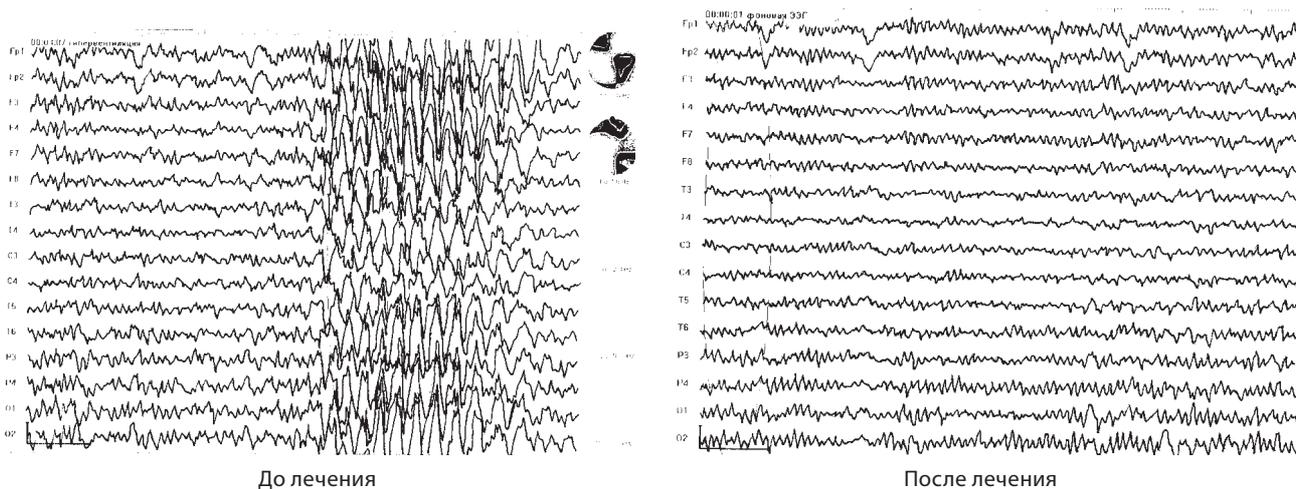


Рис. 4. ЭЭГ-динамика на фоне терапии Ламотрином

На рис. 5 представлена зависимость клинических проявлений от длительности проведенной терапии. Как видно из данного графика, регресс симптоматики отмечался уже через 1 месяц лечения, однако наибольший терапевтический эффект отмечался все-таки после полного курса лечения, т. е. через 2 месяца.

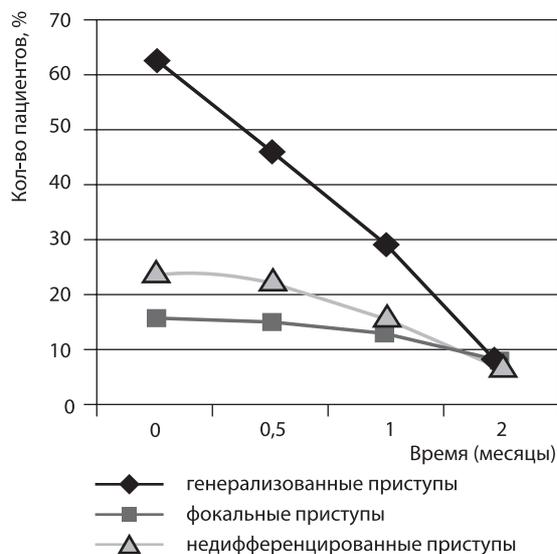


Рис. 5. Зависимость клинических проявлений от длительности терапии Ламотрином

Как и при применении любых препаратов, при терапии ламотрином также отмечались побочные эффекты. Они были зарегистрированы у 32,5 % больных и наиболее часто проявлялись в виде аллергических реакций (18,1 %) и нарушений со стороны ЦНС (11,6 %) (рис. 6). Аллергические реакции проявлялись кожной сыпью с зудом, локализованной в области верхних конечностей и на грудной клетке, а также ознобоподобным состоянием. Нарушения со стороны ЦНС были выражены диссомнией, возбуждением и умеренной головной болью.

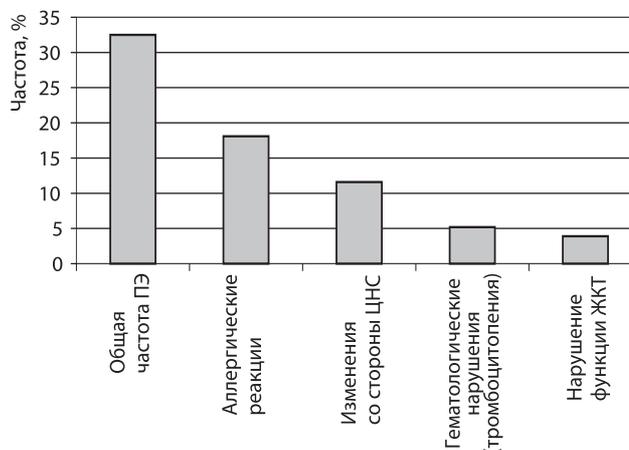


Рис. 6. Побочные эффекты при терапии Ламотрином

Необходимость отмены ламотрина при появлении побочных эффектов возникла у 15,2 % больных, принимающих препарат. Абсолютным показанием к моментальной отмене Ламотрина была тромбоцитопеническая пурпура; относительными показаниями — кожная сыпь и нарастающая тромбоцитопения. Этим больным была назначена антигистаминная терапия и потребовалась полная отмена препарата. В остальных случаях побочные эффекты исчезали при снижении дозы препарата или были выражены минимально, без снижения качества жизни пациентов. При этом степень выраженности и характер побочного эффекта позволяли продолжать лечение при условии хорошего терапевтического эффекта.

Подводя итоги, можно сделать следующие выводы.

1. Назначение Ламотрина необходимо начинать в остром периоде тяжелой ЧМТ с лечебно-профилактической целью, не дожидаясь возникновения посттравматической эпилепсии.

2. Ламотрин эффективен при лечении и профилактике всех видов эпилептических приступов вследствие ЧМТ.

3. Ламотрин наиболее эффективен при лечении генерализованных эпилептических приступов.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о необходимости назначения Ламотрина в остром периоде тяжелой ЧМТ, а также демонстрируют эффективность терапии Ламотрином у пациентов с посттравматической эпилепсией. Это позволяет рассматривать данный препарат как средство выбора в лечении подобных последствий тяжелой ЧМТ.

Список литературы

1. Трофимов А. О., Фраерман А. П., Муромская О. В. Использование ламиктала у пострадавших с посттравматической эпилепсией // Матер. юбилейной всероссийской науч.-практ. конф. «Поленовские чтения». — СПб., 2006. — С. 292—293.
2. Духовской А. Э., Варешнюк Е. В. Симптоматические эпилепсии у детей, диагностика и лечение // Український вісник психоневрології. — 2006. — Т. 14, вип. 1 (46). — С. 69—72.
3. Карлов В. А. III Европейский конгресс по эпилептологии // Неврологический журнал. — М., 1999. — № 1. — С. 56—60.
4. Гусев Е. И., Гречко В. Е., Бурд Г. С. Нервные болезни. — М.: Медицина, 1988. — 640 с.
5. Laake J. H., Slyngstad T. A., Haug F.-MS., Ottersen O. P. Glutamine from glial cells is essential for the maintenance of the nerve terminal pool of glutamate: immunological evidence from hippocampal slice cultures // J. Neurochem. — Vol. 65. — P. 871—881.
6. Stone T. W., Addae J. I. The pharmacological manipulation of glutamate receptors and neuroprotection // Eur. J. Pharmacol. 2002. — 447. — P. 285—296.
7. Peltola J; Laaksonen J; Haapala AM; Hurme M. Indicators of inflammation after recent tonic-clonic epileptic seizures correlate with plasma interleukin-6 levels // Seizure. 2002; 11(1) // <http://www.medscape.com/medline>

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

9. Lourdes Lorigados Pedre, Lillia Morales Chac, Nancy Pavyn Fuentes. Alteraciones inmunológicas en pacientes epilépticos asociadas a la localización del foco epileptogénico // Rev. Neurol. — Vol. 39 Num. 02 P6g. 0101 Fecha de publicación: 16/07/2004.

10. Dulac O. The use of Lamotrigine in Children. Rev Contemporary Pharmacotherapy. — 1994; 5: 133—9.

11. Besag FM et al. Successful re-introduction of Lamotrigine after initial rash // Seizure. — 2000; 9(4): 282—6.

12. Frank L. M., Casale E., Womble G., Manasco P. Lamictal is effective for the treatment of newly-diagnosed typical absence seizures in children and adolescents // Ann. of Neurology. — 1997; 42(3): 295—304.

13. Schlumberger E, Chavez F, Dulac O, Moszkowski J. Open study with lamotrigine (LTG) in epilepsy // Seizure. — 1992; 1 (Suppl. 3): 9—21.

Надійшла до редакції 16.02.2007 р.

I. А. Григорова, А. Е. Духовський, Н. С. Куфтеріна **Терапевтичні можливості Ламотрина під час лікування** **посттравматичної епілепсії**

*Харківський державний медичний університет
Харківська МКЛ швидкої та невідкладної допомоги
(Харків)*

В роботі подані результати дослідження терапевтичних можливостей Ламотрина. Авторами наведені дані обстеження 105 осіб з різними періодами важкої ЧМТ та розвитком посттравматичної епілепсії. Отримані дані дозволили дослідникам рекомендувати призначення Ламотрина в гострому періоді важкої ЧМТ, не чекаючи виникнення посттравматичної епілепсії. Також був виявлений ефект даного препарату під час лікування та профілактики всіх видів епілептичних нападів, що виникли внаслідок ЧМТ, а також ефективність Ламотрина під час лікування генералізованих епілептичних нападів. Переконаливо доведено, що Ламотрин є засобом вибору під час лікування наслідків важкої ЧМТ.

I. A. Grigoroza, A. E. Duhovs'ky, N. S. Kufterina **Therapeutic possibility of Lamotrine in treatment** **of posttraumatic epilepsy**

*Kharkiv State medical University
The Kharkiv city hospital speed and first aid
(Kharkiv)*

In the work was presented the results of research the therapeutic possibility of Lamotrine. It was examined 105 persons with different periods of grave craniocerebral injury (CCI) and the development of posttraumatic epilepsy. These facts allowed to recommend the Lamotrine prescription in acute period of grave CCI not waiting the beginning of posttraumatic epilepsy. And also it was revealed the effect of such preparation in treatment and prophylaxis of all types the epileptic attack with occurred in consequence of CCI and also effectiveness of Lamotrine in treatment of generalize attacks. It was proved that Lamotrine is the choice agent in treatment the aftereffect of grave CCI.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ДЕПАКІНУ ТА АКТОВЕГІНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ

Одним із актуальних завдань сучасної наркології та психіатрії залишається підвищення ефективності лікування алкогольної залежності. Адекватна психотерапевтична фармакотерапія алкогольного абстинентного синдрому та постабстинентного періоду є важливим етапом, що визначає подальший перебіг захворювання та становлення терапевтичної ремісії. Тому особливого значення набуває пошук ефективних і безпечних під час тривалого застосування лікарських засобів [4].

Хронічна інтоксикація алкоголем призводить до дисбалансу в системах нейромедіації — адренергічній, серотонінергічній, дофамінергічній та в системі ендогенних опіатів, змінює функціонування регуляторних систем, які беруть участь у формуванні патологічного потягу до алкоголю, що на клінічному рівні проявляється розвитком абстинентного синдрому [2, 12].

Зміни постсинаптичних рецепторів та процесів нейротрансмісії, зниження забезпечення нейронів АТФ, інтенсивності метаболізму кисню та глюкози приводять до зменшення активності нейронів, внаслідок чого можуть виникати різноманітні нервово-психічні порушення [6]. Ці психопатологічні розлади охоплюють цілий спектр афективної патології, інтелектуально-мнестичні порушення, зниження психічної та фізичної активності.

Численні дослідження та спостереження свідчать про участь «епілептичних механізмів» у клінічних проявах алкогольної залежності. Це стосується як абстинентного синдрому, так і посилення патологічного потягу до алкоголю в період ремісії.

Під час повторних абстинентних станів повторюється стимуляція лімбічних структур, внаслідок чого відбувається процес кіндлінгу — посилюється реакція цих структур, ускладнюється симптоматика абстинентного синдрому, виникає і поступово стабілізується епілептиформна активність з фокусом у гіпокампі та мигдалинах, що поширюється на інші відділи мозку та зберігається в період ремісії [5, 8]. З урахуванням вказівок на локалізацію вогнища алкогольної епілептиформної активності в ділянці лімбічних структур мозку перевага надається таким протисудомним препаратам, які мають вплив на ці структури [7].

У комплексі лікувальних заходів, необхідних для хворих на алкогольну залежність, важливе місце займають лікарські препарати, що сприяють активації психічної сфери, поліпшенню гемодинаміки та мозкового метаболізму. Це дозволяє оптимізувати функції емоційно-вольової сфери, когнітивні процеси та відновити адаптаційні ресурси організму [3].

Дане дослідження проводилося з метою вивчення ефективності депакіну та актовегіну у схемі комплексної терапії хворих на алкогольну залежність під час абстинентного синдрому та на етапі становлення ремісії. Спектр терапевтичної активності депакіну включає в себе вплив на опіатні та бензодіазепінові рецептори з пригніченням активації аденилатциклази

циклічного аденозин- і гуанізинмонофосфату, а також на ГАМК-ергічні механізми нейтронної трансмісії шляхом інгібування її трансамінази в гіпокампі, базальних гангліях і корі головного мозку [9, 10]. Препарат має нормотимічну та протисудомну дію, сприяє редукції психотичних симптомів, дозволяє корегувати поведінкові розлади, знижувати вираженість компульсивних потягів, позитивно впливає на когнітивні процеси [11].

Актовегін — представник групи препаратів метаболічної дії — депротейнізований гемодериват, що містить низькомолекулярні пептиди та гліколіпіди, має захисний та відновлювальний вплив на функції клітин головного мозку. Препарат покращує транспорт глюкози та поглинання кисню і стимулює їх утилізацію. Посилення транспортування глюкози та кисню в клітину і внутрішньоклітинної утилізації прискорюють метаболізм АТФ, що проявляється покращанням енергоресурсу клітини. При цьому підвищується рівень церебральної глюкози та знижується її рівень у крові [1].

Під нашим спостереженням перебувало 40 хворих чоловіків, які надійшли на лікування в Полтавську обласну клінічну психіатричну лікарню ім. О. Ф. Мальцева з приводу алкогольної залежності з синдромом відміни (діагностичні критерії за МКХ-10 F 10.2 — F 10.4) з помірною та вираженою клініко-психопатологічною симптоматикою. Із них у 8 пацієнтів діагностовано стан відміни з судомами (F 10.31), у 12 під час госпіталізації був стан відміни з делірієм (F 10.40), в тому числі у 4 — з судомами (F 10.41).

Вік хворих був у межах від 27 до 56 років. Тривалість захворювання становила від 5 до 17 років (у середньому 7,2 року). Переважала псевдозапійна форма зловживання алкоголем. У більшості хворих темп розвитку захворювання кваліфікувався як середньо-прогресивний.

Загальною клінічною характеристикою обстежуваних були соматовегетативні розлади, когнітивні порушення, диссомнія та патологічний потяг до алкоголю. За характером психопатологічних проявів усі досліджувані були поділені на 4 групи. У 13 пацієнтів 1-ї групи в структурі абстинентного синдрому відмічалися депресивні порушення з тривогою, неспокоєм, непосидючістю, фобіями, вираженими порушеннями сну. У пацієнтів 2-ї групи (11 осіб) домінували дисфоричні прояви з експлозивністю, дратівливістю, відчуттям невдоволеності оточуючими. При депресивно-іпохондричному варіанті (9 пацієнтів, 3-я група) характерною була депресивна симптоматика з алгічними проявами (цефалгії), гіперболізованим страхом за своє здоров'я в поєднанні з незадоволенням та подразливістю. У 7 хворих 4-ї групи в клінічній картині переважав астенічний варіант депресії з підвищеною виснажувальністю психічних процесів, непереносимістю тривалого напруження уваги та різких подразників, порушенням сну та апетиту, емоційною лабільністю.

На час дослідження всім пацієнтам було проведено дезінтоксикаційну терапію в поєднанні з загальнозміцнюючими засобами та гепатопротекторами, купірувані прояви алкогольного делірію. Депакін призначали починаючи з дози 300 мг на добу, з подальшим поступовим підвищенням її до 900—1200 мг. Хворі отримували препарат після їжі 3—4 рази на добу. Після досягнення терапевтичного ефекту добову дозу препарату поступово зменшували до 600—900 мг. Актовегін хворі отримували в дозі 400 мг (10 мл) внутрішньовенно щоденно протягом тижня, наступні 4 тижні — по 200—400 мг (5—10 мл) три рази на тиждень, через день, в подальшому препарат хворі отримували у формі драже в дозі 400 мг на добу.

Для оцінки терапевтичних ефектів використовували клініко-психопатологічний метод, шкалу загального клінічного враження (CGI), шкалу депресії Гамільтона (HDRS), шкалу реактивної та особистісної тривожності Ч. Д. Спілбергера — Ю. Л. Ханіна, а також опитувальник для вивчення рівня соціального функціонування та якості життя хворих.

Відмічено, що з перших днів комплексного лікування в усіх хворих спостерігалось покращання емоційного стану та загального самопочуття (табл. 1). Виявлено вірогідний позитивний вплив препаратів на такі показники як емоційна лабільність, дратівливість, тривога, знижений настрій, розлади сну.

Таблиця 1

Динаміка психопатологічної симптоматики під час лікування депакіном та актовегіном

Симптоми	Усього хворих	Вираженість симптоматики на етапах терапії, бали		
		до лікування	через 4 тижні	через 8 тижнів
Порушення сну	40	2,4	1,4	0,2
Потяг до алкоголю	40	3,0	1,9	0,7
Знижений настрій	40	2,6	1,8	0,6
Тривога	24	2,4	1,3	0,4
Емоційна лабільність	27	2,5	1,5	0,3
Дисфорії	11	2,1	1,6	0,7
Іпохондричність	9	1,9	1,2	0,8
Зниження темпу та продуктивності психічної діяльності	29	2,4	1,4	0,3

Оцінка симптомів у балах: 0 — відсутні, 1 — слабо виражені, 2 — помірно виражені, 3 — максимально виражені

На 10—12 день терапії відмічено зменшення тривожної та дисфоричної симптоматики. Максимальний терапевтичний ефект — покращання настрою та нормалізація соматовегетативної сфери — відмічався на 18—21 день терапії, при цьому у більшості пацієнтів (29 осіб) відбувалася стабілізація афективної сфери та значне зниження патологічного потягу до алкоголю. В подальшому в усіх пацієнтів спостерігалась зміна негативного та формального ставлення до лікування на

позитивні настанови. Проведене дослідження показало, що після 4 тижнів лікування терапевтичний ефект був відсутній в 4 випадках: у 2 хворих з дисфоричним та у 2 — з іпохондричним варіантом депресії, але наприкінці курсу терапії таких випадків не зареєстровано (табл. 2). Також слід відмітити, що після початку терапії у жодного хворого не було зареєстровано судомних нападів. Дані клінічного і лабораторного обстеження, а також контролю показників гемодинаміки не виявили проявів побічних ефектів.

Таблиця 2

Загальна клінічна оцінка ефективності терапії за шкалою CGI

Ефект	Кількість пацієнтів	
	через 4 тижні лікування	через 8 тижнів лікування
Набагато краще	14	24
Краще	15	11
Деяко краще	7	5
Без змін	4	—

Найбільша ефективність депакіну та актовегіну серед хворих досліджуваних груп спостерігалась у пацієнтів з тривожною та астено-депересивною симптоматикою. Відмічено позитивний вплив препаратів на когнітивні функції та поведінку хворих, зменшення гіпоксії. У хворих підвищувалась активність, зникали відчуття тривоги, неспокою, безпорадності, зменшувалась емоційна лабільність, головний біль. При цьому не спостерігалось сомнолентного та міорелаксуючого впливу.

Стійке покращання психічного стану із стабілізацією афекту супроводжувалося активізацією соціальної поведінки. Покращання фізичної працездатності та інтелектуальної продуктивності відмічалось вже на 4-му тижні терапії, хворі ставали більш критичними до свого стану, могли залучатися до психокорекційних заходів. У подальшому відбувалося розширення сфери соціальних контактів з прагненням до цілеспрямованої діяльності.

До позитивних властивостей депакіну та актовегіну, що роблять їх препаратами вибору під час лікування хворих з алкогольною залежністю, належать також:

- широкий спектр дії;
- добра переносимість та безпечність;
- відсутність активації ферментних систем печінки, добра сполучність з іншими лікарськими засобами;
- позитивний вплив на когнітивні процеси, корекція поведінки та афективної сфери;
- зручність використання через наявність різних лікарських форм.

Таким чином, отримані дані дозволяють зробити висновок про доцільність застосування депакіну та актовегіну в комплексній терапії хворих на алкогольну залежність як в абстинентному періоді, так і на етапі становлення ремісії, оскільки препарати мають позитивний ефект відносно емоційних, когнітивних, соматовегетативних та поведінкових розладів, що сприяє успішній соціалізації хворих та значному покращанню комплайентності.

Список литературы

1. Актовегин в неврологии: Сб. науч.-практ. ст. — М., 2002. — 188 с.
2. Анохина И. П. Биологические механизмы зависимости от психоактивных веществ (патогенез). В кн.: Лекции по наркологии / Под ред. Н. Н. Иванца. — М.: Медпрактика, 2001. — С. 223—232.
3. Влох І. Й., Степаненко Л. В., Білобрівка Р. І. Клінічне застосування Інстенону та Актовегіну // Аптека Галицька. — 2000. — № 22. — С. 16.
4. Ерышев О. Ф., Рыбакова Т. Г., Шабанов П. Д. Алкогольная зависимость: формирование, течение, противорецидивная терапия. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. — 192 с.
5. Крупицкий Е. М., Руденко А. А., Цой М. В. и др. Феноменология патологического влечения к алкоголю у больных алкоголизмом в ремиссии: связь с рецидивом заболевания // Вопросы наркологии. — 2003. — № 6. — С. 47—49.
6. Махова Т. А. Алкоголизм и познавательная деятельность / ВНИИ общ. и судеб. психиатрии им. Сербского. — Пущино, 1989. — 67 с.
7. Сосин И. К., Куприенко И. В., Куприенко И. Ф. Финлепсин в интенсивной терапии запойных состояний при алкоголизме // Український медичний альманах. — 2000. — Т. 3, № 2. — С. 154—156.
8. Шандра А. А., Годлевский Л. С., Брусенцов А. И. Киндлинг и эпилептическая активность. — Одесса: Астропринт, 1999. — 274 с.
9. Barre J. M., Berger Y. Pharmakokinetic einer neu entwickelten Retardform von Valproinsäure. In: Valproinsäure / Kramer G., M. Laub (eds.). — Berlin: Springer, 1992. — P. 252—258.
10. Loshner W. Valproate: a reappraisal of its pharmacodynamic properties and mechanism of action // Prog. Neurobiol. — 1999. — V. 58. — P. 31—59.
11. Trimble M. R., Tompson P. J. Sodium valproate and cognitive function // Epilepsia. — 1984. — 25(1). — S. 60—64.
12. Zimatkin S. M., Deitrich R. A. Ethanol metabolism in the brain // Addict. Biol. — 1997. — Vol. 2, № 4. — P. 387—399.

Надійшла до редакції 12.01.2007 р.

Л. В. Животовская

Эффективность Депакина и Актовегина в комплексной терапии пациентов с алкогольной зависимостью

*Украинская медицинская стоматологическая академия
(г. Полтава)*

Проведена оценка эффективности комплексной терапии с применением депакина и актовегина при лечении больных с алкогольной зависимостью при абстинентном синдроме и в начальном периоде становления ремиссии. Результаты исследования показали, что препараты имеют положительное влияние на психическое и соматическое состояние пациентов с алкогольной зависимостью, обеспечивают стойкий регресс депрессивных расстройств, что способствует формированию позитивного отношения к терапии и значительному повышению комплаентности.

L. V. Zhyvotovska

Effectiveness of Depacine and Actovegine in complex therapy of patients with Alcohol Addiction

*Ukrainian medical Stomatological Academy
(Poltava)*

In this article the evaluation of effectiveness of depacine and actovegine in complex therapy of alcoholic patients with abstinent syndrome and at beginning period therapeutic remission is made. The results of research tell about positive influence over mental and somatic condition of alcoholics, leads of durable regress of depressive disorders. This promotes creating the positive attitude to therapy and considerable improvement of complaenceness.

**Н. В. Карбань, Е. П. Луханина, Н. В. Карасевич, В. В. Гаркавенко,
А. В. Гудзенко, Н. М. Березецкая**

Институт геронтологии АМН Украины (Киев);

Институт физиологии им. А. А. Богомольца НАНУ (Киев)

РОЛЬ НООТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ (ЭНЦЕФАБОЛ) В КОМПЛЕКСНОЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Болезнь Паркинсона (БП) — хроническое прогрессирующее нейрогенеративное заболевание центральной нервной системы, ведущими клиническими симптомами которого являются нарушения пластичности двигательного акта (акинезия, ригидность, тремор), к которым впоследствии присоединяются постуральные, когнитивные и вегетативные расстройства [1, 2]. Болезнь Паркинсона относят к болезням нейромедиаторного обмена [3]. Специфической биохимической особенностью заболевания является недостаточность продукции дофамина (ДА) в базальных ганглиях, развитие дофадефицитного нейротрансмиссивного дисбаланса с формированием сложных нарушений в медиаторных системах мозга. Решающим, однако, является не абсолютное значение содержания дофамина, серотонина, ацетилхолина и других медиаторов, а их соотношение в тех или иных отделах мозга. При этом роль «запускающего» фактора играет дегенерация нигральных нейронов, которая сопровождается падением содержания в мозге ДА [4].

Двигательные экстрапирамидные расстройства при БП нередко сочетаются с различными нейропсихологическими нарушениями [37].

Совокупность эмоциональных (депрессия), мнестических, интеллектуальных и так называемых нейродинамических (брадифрения, брадилалия, снижение умственной работоспособности) нарушений складывается в характерный нейропсихологический синдром, типичный для данного заболевания и способный оказывать существенное влияние на социальную адаптацию этих больных [5].

Выявление лимитирующих звеньев регуляции когнитивных процессов позволяет наметить путь к их нейропсихологической и медикаментозной коррекции, что в значительной степени может улучшить качество жизни больных.

Наряду с базисной терапией специфическими противопаркинсоническими препаратами существенное влияние на клиническую симптоматику, течение заболевания, степень инвалидизации и социальную активность больных могут оказывать лекарственные средства с ноотропным действием.

Механизмы действия различных ноотропных средств весьма неоднозначны, а применение этого класса препаратов повышает устойчивость структур ЦНС к повреждающим воздействиям, улучшает память и способность к обучению. Крайне важным является нормализация взаимодействия корковых структур с подкорковыми отделами мозга, которое лежит в основе патогенеза ряда неврологических расстройств (например, при некоторых вариантах сосудистой деменции). На фоне применения ноотропных средств повышается способность к восстановлению при различных по характеру повреждениях ЦНС [25, 32, 36].

Одним из препаратов этой группы является энцефабол (пиритинол, пиридитол, енербол), представляющий две молекулы витамина В₆, связанные дисульфидным мостиком. Однако этот препарат не обладает какими-либо свойствами, сходными со свойствами витамина В₆ [6, 7].

Место энцефабола среди современных ноотропных средств не совсем обычно. Энцефабол относится к препаратам смешанного типа, обладающим нейротропным и антиоксидантным действием. Антиоксидантный эффект является одним из ведущих (но далеко не единственным) в спектре фармакологической активности энцефабола, а по влиянию на интеллектуально-мнестические функции препарат приближается к рацетамовым производным (истинным ноотропам). Такое своеобразное действие энцефабола определяет присутствие только этому препарату фармакологические особенности и показания к клиническому применению [8, 33].

Следует подчеркнуть нейростимулирующее действие энцефабола, его эффективность при различных вариантах астенического синдрома (астеновегетативном, астенодепрессивном, астеноипохондрическом) [9]. Препарат повышает общую активность больных, улучшает познавательные функции, концентрацию внимания, умственную работоспособность, эмоционально-волевые характеристики [10]. В меньшей степени энцефабол влияет на динамику развития очаговой неврологической симптоматики (речевые, двигательные нарушения), вероятно, за счёт воздействия не на сам очаг, а на его перифокальную зону, препятствуя прогрессированию очага и способствуя улучшению метаболизма в повреждённых тканях [11]. Под влиянием энцефабола происходит редукция как объективной (нарушения когнитивных функций, концентрации внимания, ослабления работоспособности и памяти), так и субъективной (общая слабость, головокружение, раздражительность, эмоциональная лабильность) симптоматики [9, 10], что существенно повышает психологическую мотивацию больных к проводимому лечению и способствует достижению его эффективности.

Важнейшая сторона действия пиритинола заключается в его влиянии на энергетический метаболизм клетки. Под воздействием пиритинола, проникающего через гематоэнцефалический барьер, происходит усиление транспорта глюкозы и натрия в нейронах, а также замедление обмена фосфатов между нервной тканью и кровью [12], осуществляется накопление фосфатов — важнейшего субстрата энергетического обеспечения в нейронах.

Известно, что нарушение энергообеспечения нейронов (как вследствие ишемического фактора, так и в большей степени в результате свободноради-

кальных повреждений) является ведущей причиной старения мозга и, в частности, развития возрастзависимых нарушений высшей нервной деятельности, памяти, интеллектуально-мнестических функций [13], которые, прогрессируя, служат фундаментом последующего развития различных форм старческих деменций. Энцефабол, препятствуя реализации свободнорадикальных реакций, оказывает не только ноотропное, но и прямое геропротекторное действие в отношении различных структур головного мозга, как в рамках физиологического старения, так и в условиях конкретной патологии, что обуславливает особую роль данного препарата в гериатрической практике [8].

Кроме того, энергетические реакции в нейронах являются одной из главных мишеней воздействия хронического стресса независимо от его природы [14]. В итоге, и стресспротекторные эффекты энцефабола определяются его нейрометаболическим и мембранопротекторным действием на клеточные структуры головного мозга.

Следует полагать, что действие энцефабола в структурно-функциональном плане значительно разнообразнее, чем только влияние на энергообеспечение нейронов. Показано, что энцефабол принимает непосредственное участие в белоксинтетических процессах в нервных клетках, в частности, в процессах биосинтеза информационной РНК [12]. Возможно, данный механизм играет важную роль в реализации мнемоторных эффектов энцефабола, его влиянии на различные виды памяти, а также в улучшении пластических процессов в ЦНС.

Важно отметить, что упомянутые эффекты энцефабола реализуются в первую очередь в лимбико-ретикулярном комплексе. Очевидно, что энцефабол, активируя ретикулярную формацию, существенно повышает функциональную активность головного мозга и является достаточно мощным активатором церебральной нейродинамики [11].

Определённую роль в реализации нейродинамических эффектов энцефабола играет его стимулирующее воздействие на холинергическую нейромедиацию (активация биосинтеза и синаптического высвобождения ацетилхолина), обеспечивающее восходящее активирующее влияние ретикулярной формации на кору головного мозга [11]. Можно полагать, что нейрометаболическое действие энцефабола определяется его сложным, многосторонним эффектом при воздействии на различные звенья обменных процессов в мозге, непосредственно вовлечённые в развитие различных патологических состояний [8].

Результаты однофотонной эмиссионной компьютерной томографии свидетельствуют о способности энцефабола увеличивать регионарный мозговой кровоток, особенно в зонах серого вещества головного мозга, которые находятся в условиях гипоперфузии [7, 15].

Н. Hartmann и соавт. [16] в эксперименте выявили, что помимо положительного влияния на ацетилхолинергическую систему, энцефабол способствует восстановлению в головном мозге NMDA-рецепторов, количество которых снижается при старении. Авторы считают, что положительный эффект препарата при старении обусловлен его способностью влиять на нейрональные мембраны.

Имеются также экспериментальные данные, свидетельствующие о влиянии энцефабола на серо-

тонинергическую [17], дофаминергическую [18, 19] и ГАМК-ергическую [20] системы. Кроме этого, энцефабол ингибирует бензодиазепиновые рецепторы, связанные с постсинаптическими ГАМК-рецепторами. Попытки использования препарата в качестве противопаркинсонического средства оказались безуспешными [10, 11], хотя отмечено значительное улучшение в эмоциональной и когнитивной сферах у больных с экстрапирамидными заболеваниями [10].

Энцефабол относится к ноотропным препаратам, вызывающим нейропротективный эффект в условиях экспериментальной ишемии и отёка головного мозга [21, 22, 23]. Положительный эффект связан с его способностью стабилизировать клеточные мембраны нейронов [24]. Ещё одним объяснением положительного нейропротективного действия этого препарата может быть его подтверждённая экспериментально способность снижать количество свободных радикалов. В исследовании, проведенном А. Pavlik и J. Pilar [23] уменьшение количества свободных радикалов было объективизировано данными магнитно-резонансной спектроскопии.

При всех известных клинических показаниях применение энцефабола вполне соответствует понятию «патогенетическая терапия», т. к. его воздействие направлено не на устранение тех или иных симптомов, а прежде всего на коррекцию основных звеньев патогенеза многочисленных неврологических и психических заболеваний, связанных с нарушениями метаболизма в тканях мозга [25]. Нейрометаболическое действие энцефабола определяется его сложным, многосторонним эффектом при воздействии на различные звенья обменных процессов в мозге, непосредственно вовлечённые в развитие патологических состояний. Минимальный потенциал межлекарственного взаимодействия у энцефабола предоставляет возможность его широкого применения в рамках комплексной терапии.

Целью настоящего исследования было оценить эффективность курсового применения пиритинола (энцефабола) как патогенетически значимого регулятора когнитивных нарушений у больных БП на фоне базисной терапии заболевания.

Было обследовано 30 больных БП в возрасте 49—74 лет (средний возраст $61,5 \pm 1,6$ года) со стадией заболевания 1,5—3,0 (Hoehn, Yahr). Средняя длительность болезни составляла $5,02 \pm 1,6$ лет. Базисная терапия противопаркинсоническими препаратами оставалась неизменной в течение одного месяца до начала курсового приёма энцефабола и на протяжении всего курса приёма препарата.

Курсовое лечение энцефаболом было проведено в условиях стационара Центра паркинсонизма Института геронтологии АМН Украины в режиме дозирования 1 таблетка (200 мг) 3 раза в день в течение 30 дней. Комплексное клиничко-нейрофизиологическое и нейропсихологическое обследование больных БП проводилось до и после курсового приёма энцефабола.

Для объективного исследования степени выраженности основных клинических проявлений БП использовали унифицированную рейтинговую шкалу оценки тяжести болезни Паркинсона — UPDRS (Fahn, Elton, 1987).

Регистрацию электрофизиологических показателей у больных осуществляли в утреннее время, не ранее

чем через 2 часа после приёма противопаркинсонических препаратов. Исследования интегральной ЭЭГ проводили с помощью универсальной компьютерной системы «МБ-Нейрокартограф» (Москва). Запись ЭЭГ осуществлялась от обоих полушарий мозга монополярным методом по Международной системе 10—20 с объединённым референтным электродом на мочках ушей. Спектральный анализ ЭЭГ проводили в отведениях: фронтальные (F_3, F_4), центральные (C_3, C_4), теменные (P_3, P_4) и затылочные (O_1, O_2). Определяли параметры волн в следующих диапазонах: δ (0—4 Гц), θ_1 (4—6 Гц), θ_2 (6—8 Гц), α (8,1—13 Гц), β (13,1—20 Гц). Использовали показатели мощности δ -, θ_1 -, θ_2 -, α -, β -ритмов, а также средней частоты α -ритма.

Потенциал P_{300} , являющийся нейрофизиологическим компонентом когнитивных функций [26], а также условную негативную волну — УНВ (в иностранной литературе — *contingent negative variation, CNV*), отражающую готовность нейрональных структур к осуществлению действия [29, 31], — записывали монополярно от центрального срединного отведения (C_2). Определяли продолжительность УНВ (в мс), площадь негативности, среднюю амплитуду УНВ (в мкВ).

Мнестические функции оценивали с помощью I раздела шкалы UPDRS (нарушения мышления, настроения) и шкалы Mini-Mental State Examination (MMSE). Суммарная оценка этой шкалы в норме соответствует 30 баллам. Снижение общего оценочного балла ниже 25 свидетельствует о начальных признаках деменции. Для определения объёма кратковременной и отсроченной памяти использовали тест запоминания 10 слов (А. Р. Лурия). Использовали также батарею тестов на лобную дисфункцию (БТЛД) (Dubois B., 1999) как более чувствительный тест в отношении отдельных когнитивных нарушений, таких как концептуализация, беглость речи, динамический праксис. Психоэмоциональное состояние оценивали с помощью шкалы Спилбергера, которая давала возможность анализировать личностную (ЛТ) и ситуационную (СТ) тревожность.

Моторный темп (МТ) в мс определялся посредством компьютерной программы как время между последовательными нажатиями одним и тем же паль-

цем двух клавиш, разнесённых на клавиатуре на расстояние 20 см.

Время простой сенсомоторной реакции оценивалось как интервал между моментом предъявления зрительного сигнала на мониторе компьютера и моментом нажатия пациентом клавиши в ответ на сигнал.

После курсового приёма энцефабола наблюдалась положительная динамика ряда показателей, отражающих выраженность нарушений когнитивных функций у больных БП (табл. 1). Так, отмечено улучшение качества выполнения психологических заданий в батарее тестов на лобную дисфункцию, что выражалось в облегчении выполнения пробы на концептуализацию, улучшении беглости речи, динамического праксиса, простой и усложнённой реакции выбора. Следует отметить, что степень выраженности когнитивных нарушений, измеряемых шкалой БТЛД, у обследованных больных трактовалась как лёгкая ($16,6 \pm 0,34$ баллов), а после курса лечения энцефаболом все показатели лобной дисфункции приблизились к норме ($17,33 \pm 0,20$ баллов), $p < 0,01$.

На фоне лечения наблюдалось значительное улучшение выполнения пробы на запоминание 10 слов (тест Лурия). Отмечена положительная динамика показателя кратковременной памяти ($с 34,5 \pm 1,25$ баллов до $37,2 \pm 1,08$, $p < 0,01$) и особенно — долговременной ($с 7,34 \pm 0,31$ до $41,53 \pm 1,80$ баллов, $p < 0,05$).

Курсовое лечение энцефаболом оказывало благоприятное влияние на эмоциональный статус больных БП. Так, наблюдалось значительное уменьшение выраженности тревожности по данным шкалы Спилбергера. С достоверностью ($p < 0,05$) изменилась после лечения энцефаболом СТ с $45,5 \pm 1,85$ баллов до $40,5 \pm 1,80$ баллов. ЛТ, которая считается более валидной частью шкалы, уменьшилась с $50,5 \pm 1,47$ до $47,9 \pm 1,48$ ($p < 0,05$).

На фоне приёма энцефабола мы не отметили достоверного изменения показателей, отражающих когнитивные нарушения по шкале MMSE (см. табл. 1), а также не определили клинически значимой динамики двигательных нарушений, измеряемых с помощью шкалы UPDRS (табл. 2).

Таблица 1

Динамика психоэмоциональных функций у больных БП на фоне лечения Энцефаболом

Показатели отдельных шкал	До лечения	После лечения	Достоверность сдвига (p)
1. Шкала MMSE, баллы:			
— ориентировка	$9,80 \pm 0,12$	$9,90 \pm 0,06$	$0,37 (p < 0,5)$
— внимание	$4,73 \pm 0,10$	$4,53 \pm 0,17$	$0,28 (p < 0,5)$
— повторение	$2,46 \pm 0,15$	$2,50 \pm 0,16$	$0,7 (p > 0,5)$
— речь	$8,60 \pm 0,13$	$8,66 \pm 0,10$	$0,6 (p > 0,5)$
— суммарный балл MMSE	$28,53 \pm 0,35$	$28,7 \pm 0,33$	$0,64 (p > 0,5)$
2. Шкала лобной дисфункции БТЛД, баллы	$16,6 \pm 0,34$	$17,33 \pm 0,20$	$0,004 (p < 0,01)$
3. Запоминание 10 слов (тест Лурия)			
— кратковременная память	$34,5 \pm 1,25$	$37,2 \pm 1,08$	$0,004 (p < 0,01)$
— долговременная память	$7,34 \pm 0,31$	$41,53 \pm 1,80$	$0,04 (p < 0,05)$
4. Шкала тревожности Спилбергера			
— личностная тревожность (ЛТ)	$50,5 \pm 1,47$	$47,9 \pm 1,48$	$0,03 (p < 0,05)$
— ситуационная тревожность (СТ)	$45,5 \pm 1,85$	$40,5 \pm 1,80$	$0,04 (p < 0,05)$

Таблиця 2

Показатели двигательных нарушений у больных БП на фоне лечения Энцефалом

Клинические показатели	До лечения	После лечения
Шкала UPDRS		
— I часть (мышление, настроение)	1,5 ± 0,24	1,43 ± 0,23
— II часть (повседневная активность)	12,43 ± 0,77	12,20 ± 0,75
— III часть (двигательная активность в фазе "on")	34,70 ± 1,83	34,70 ± 1,85
— Суммарный моторный балл	48,70 ± 2,63	48,40 ± 2,6
— Моторный темп (МТ), мс	624,74 ± 26,54	586,36 ± 26,43
— Сенсомоторная реакция (СМР), мс	423,78 ± 14,39	386,49 ± 18,83

Этот факт с наибольшей вероятностью связан с относительно низкой чувствительностью шкалы MMSE в отношении нерезко выраженных когнитивных нарушений, которые были свойственны обследованным нами пациентам. Отсутствие динамики нарушений двигательной активности у пациентов, принимавших энцефалом, совпадает с результатами анализа изменений клинической симптоматики при БП на фоне терапии ноотропами, полученными в других исследованиях [10] и отражающими различия в нейромедиаторных основах формирования когнитивных нарушений у больных БП.

Нейрофизиологическими коррелятами когнитивных функций являются потенциал P₃₀₀ и условная негативная волна. Следует подчеркнуть, что у больных БП латентный период потенциала P₃₀₀ характеризовался большей продолжительностью по сравнению с контрольной группой (табл. 3). Его средняя величина по всей группе больных БП составляла 352,5 ± 8,5 мс, что превышало (p < 0,05) значение этого показателя в КГ (321,1 ± 9,6 мс). Курсовое лечение энцефалом приводило к уменьшению продолжительности латентности P₃₀₀ на 19,0 ± 4,1 мс (p < 0,001). Особенно выраженные изменения латентного периода P₃₀₀ отмечались у тех больных БП, у которых его величина изначально существенно отличалась от нормальных значений и превышала 350 мс. Таких больных было 11 (37 %). В этой группе больных средний латентный период P₃₀₀ под влиянием энцефала уменьшился на 31,8 ± 7,9 мс (p < 0,01).

У больных БП отмечалось также достоверное снижение средней амплитуды и площади УНВ (p < 0,001), а также уменьшение её продолжительности (p < 0,05) по сравнению с испытуемыми КГ.

После курса лечения энцефалом все исследуемые параметры УНВ (средняя амплитуда, площадь и продолжительность) возросли. Наиболее значительное увеличение УНВ наблюдалось у 19 больных (63 %), у которых эта волна была особенно плохо выражена до лечения энцефалом и имела площадь менее 4 мВ·мс. У этих больных средняя амплитуда УНВ возросла на 2,5 ± 0,5 мкВ (p < 0,001), площадь — на 1,5 ± 0,3 мВ·мс (p < 0,001) и средняя продолжительность — на 32,9 ± 15,6 мс (p < 0,05).

При изучении изменений нейрофизиологических механизмов, определяющих состояние двигательной функции и психической сферы у больных БП, в последние годы широко и успешно используют методику анализа характеристик ЭЭГ. Так, показано, что для БП характерно повышение относительной мощности так называемых медленных колебаний: θ-, а также δ-диапазонов. Такие изменения ЭЭГ коррелируют с нарастанием выраженности основных двигательных симптомов, а также изменениями в когнитивной и эмоционально-личностной сферах [37, 38]. Достаточно информативным является использование методики анализа ЭЭГ-параметров при изучении нейрофизиологических механизмов влияния и эффективности применения антипаркинсонических фармакологических средств. [38, 39].

Таблиця 3

Изменение параметров потенциала P₃₀₀ и условной негативной волны в центральном срединном отведении у больных болезнью Паркинсона в результате курсового лечения Энцефалом

Группы испытуемых	Латентный период P ₃₀₀ , мс	Площадь УНВ, мВ·мс	Средняя амплитуда УНВ, мкВ	Продолжительность УНВ, мс
Вся группа больных (n = 30)				
до лечения	352,5 ± 8,5	3,4 ± 0,3	5,9 ± 0,5	565,7 ± 17,3
после лечения	333,5 ± 7,0 **	4,4 ± 0,3 **	7,4 ± 0,4 *	588,7 ± 15,0
изменение показателя, Δ %	-19,0	+1,0	+1,5	+23,0
Группа больных с явными отклонениями от нормы (n = 19)				
до лечения	401,5 ± 11,3	2,4 ± 0,2	4,3 ± 0,4	547,1 ± 25,4
после лечения	369,6 ± 10,4 *	3,9 ± 0,3 **	6,8 ± 0,4 **	574,2 ± 21,3
изменение показателя, Δ %	-31,9	+1,5	+2,5	+27,1
Контрольная группа практически здоровых испытуемых (n = 18)	321,1 ± 9,6	6,3 ± 0,6	9,5 ± 0,8	620,3 ± 10,2

Примечания: Группу больных с явными отклонениями когнитивных потенциалов от нормы составили пациенты, у которых латентный период P₃₀₀ превышал 350 мс и площадь УНВ была менее 4 мВ·мс; достоверность различий: * — p < 0,01, ** — p < 0,001 (t-тест для попарно связанных вариант).

Таблиця 4

Изменение параметров ЭЭГ на фоне курсового лечения Энцефаболом

Мощность и частота ритмов ЭЭГ	До лечения	После лечения	Достоверность сдвига (p)
δ , мкВ ²	38,68 ± 0,83	34,93 ± 0,63	$p = 0,048 (p < 0,05)$
θ_2 , мкВ ²	35,63 ± 1,85	42,7 ± 2,20	$p = 0,025 (p < 0,05)$
α , мкВ ²	76,17 ± 2,90	80,44 ± 3,05	
θ_1 — Fd, мкВ ²	18,07 ± 0,68	14,9 ± 0,34	$p = 0,038 (p < 0,05)$
α , Гц — Od	10,18 ± 0,03	10,07 ± 0,03	$p = 0,049 (p < 0,05)$
α , Гц — Os	10,23 ± 0,03	10,10 ± 0,03	$p = 0,039 (p < 0,05)$
α , Гц — Ps	10,33 ± 0,03	10,22 ± 0,03	$p = 0,054$
α , Гц — Cs	10,23 ± 0,02	10,14 ± 0,02	$p = 0,052$

Анализ изменений ЭЭГ-ритмов после лечения энцефаболом у обследованных больных БП свидетельствует о значительной индивидуальной вариабельности биоэлектрической активности мозга и определённой положительной тенденции ЭЭГ-сдвигов на фоне приёма препарата, определяемое при анализе всей группы пациентов с БП. Так, позитивные изменения показателей ЭЭГ, совпадающие с достоверной динамикой параметров когнитивных и психоэмоциональных нарушений (БТЛД, проба на запоминание 10 слов, шкала тревожности Спилбергера) отмечена в наших исследованиях у 22 пациентов, т. е. в 73,3 % случаев ($r = 0,45$). Эти результаты дали возможность разделить всех больных, получавших энцефабол, на 3 группы. В 1-ю группу были включены 8 пациентов (26,6 % случаев), у которых выявленные ЭЭГ-изменения были наиболее выраженными. 2-ю группу (14 человек) составили пациенты с умеренно выраженной позитивной динамикой (46,6 % случаев). 3-ю группу (8 пациентов, 26,6 % случаев) составили пациенты без ЭЭГ-признаков динамики биоэлектрической активности мозга на фоне приёма энцефабола.

Так, у пациентов с позитивной динамикой биоэлектрической активности головного мозга наблюдались различные паттерны изменений спектрально-топографических характеристик ЭЭГ. В то же время, можно отметить довольно выраженную тенденцию к определённой направленности изменений для ряда характеристик ЭЭГ. В частности, преобладающими для исследуемой группы пациентов в состоянии покоя или выполнения простейшего психологического задания (счёт в уме) было увеличение мощности α -ритма практически во всех, либо преимущественно в теменных и затылочных отведениях. Наиболее выраженным такой эффект был у пациентов с исходно уплощённым (или десинхронным вариантом) типом ЭЭГ. Увеличивалось также соотношение мощности α -ритма в теменно-затылочных отведениях к величине мощности во фронтально-центральных областях. Мощность в более низкочастотном диапазоне спектра ЭЭГ, прежде всего в δ - и θ_1 -диапазонах, а также в θ_2 -диапазоне преимущественно снижалась. Также преобладал эффект снижения мощности для соотношений θ_1/α и θ_2/α . Частота α -ритма в покое при увеличении мощности α -колебаний чаще снижалась, тогда как в случаях снижения мощности частота, как правило, увеличивалась.

При функциональных пробах, которые проводились на фоне ЭЭГ-исследования, частота α -ритма увеличивалась, причём наличие позитивных сдвигов у части пациентов сопровождалось увеличением диапазона изменений частоты. Наиболее чётко и полно указанные сдвиги ЭЭГ были представлены в первой группе пациентов с наиболее выраженным позитивным сдвигом по показателям клиники и экспериментально-психологического тестирования.

По данным усреднённых ЭЭГ-показателей по всей группе ($n = 30$) лечившихся энцефаболом больных БП отмечается позитивная динамика в отдельных частотных диапазонах и различных регионах мозга (табл. 4).

Комплекс изменений отдельных характеристик ЭЭГ на примере пациентки Г. из первой группы представлен на рисунках 1—3: показатели изменения мощности α -ритма (рис. 1) и частоты α -ритма (рис. 2), изменение соотношения θ_1/α ($p < 0,01$) после курсового лечения энцефаболом (рис. 3).

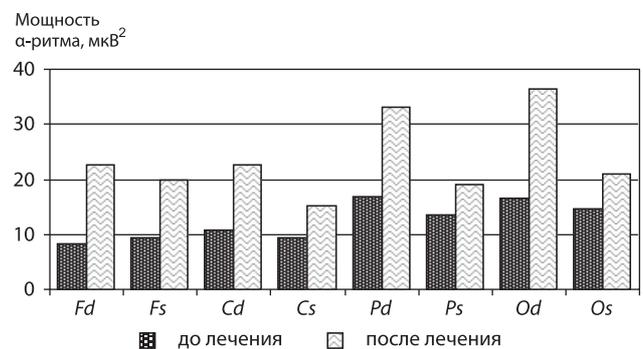


Рис. 1. Динамика ЭЭГ-показателей мощности α -ритма (мкВ²) на фоне курсового лечения энцефаболом у больной Г., 62 лет

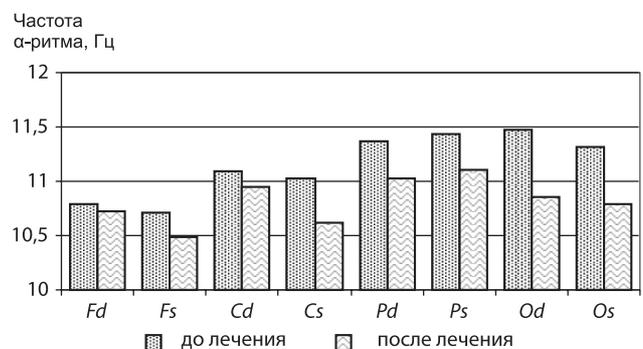


Рис. 2. Изменение частоты α -ритма (Гц) на фоне курсового лечения энцефаболом у больной Г., 62 лет

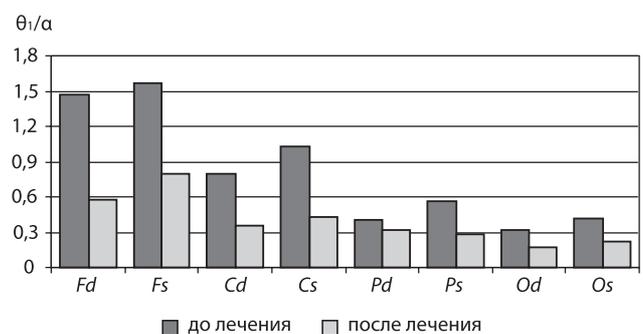


Рис. 3. Динамика изменения соотношения θ_1/α -ритмов на фоне курсового лечения энцефаболом у больной Г., 62 лет

Так, зареєстровано зміну інтегральних показувачів потужності ЕЕГ-ритмів після курсового прийому енцефабола. Це виражалося в зменшенні потужності δ -ритма во всіх ЕЕГ-відведеннях і усередненої по всіх відведеннях при $p = 0,05$. Наблюдалося достовірне ($p = 0,038$) зменшення потужності θ_1 -ритма во фронтальному відведенні правого півшар'я. Зміна потужності в діапазонах θ_2 - і α -ритма проявляло тенденцію к зростанню, переважно в теменних і затылочних відведеннях ($p = 0,025$). Частота α -ритма в більшості відведень знизилася, при цьому статистично достовірним було зменшення частоти в обох затылочних відведеннях ($Od, p = 0,05$ і $Os, p = 0,039$). Достатньо значимим таке зменшення наблюдалося і в центральному і в теменному відведеннях лівого півшар'я ($p = 0,052$ і $0,055$ відповідно).

Отримані клініко-нейрофізіологічні дані, що відображають вплив курсового лікування енцефаболом, проведеного на фоні патогенетичної протипаркінсонічної терапії хворих БП, дають підстави вважати, що препарат надає позитивний вплив на функціональну активність головного мозку, покращує коркову нейродинаміку, когнітивні функції і психоемоційний статус при цьому захворюванні. В наших дослідженнях показано, що препарат покращує мнестическі функції, біоелектричну активність головного мозку, сенсомоторний темп, психоемоційний статус хворих БП. Отримані результати, ймовірно, обумовлені покращенням споживання кисню і глюкози мозком і, можливо, активацією обміну катехоламінів [8]. Можливо вважати, що викликає енцефаболом активація ретикулярної формации і лімбічної системи [9] сприяє нормалізації регуляторних зсувів, підвищенню тону кори головного мозку, що, в свою чергу, пояснює підвищення загального життєвого тону хворих БП і ряду показувачів діяльності коркових процесів, пам'яті, концентрованості, рівноваженості, подвижності. Можливо вважати, що цей же механізм лежить в основі процесу підвищення функціональної активності головного мозку по даним ЕЕГ. В клінічних дослідженнях ефективності енцефабола показано, що препарат викликає ЕЕГ-відповідь уже через 2 години після прийому, який продовжується більше шести годин. Цей ефект складається з загального зменшення амплітуди ритмів во всіх частотних зонах і підвищення інтенсивності домінуючих частот в зоні α - і θ -ритмів, що можна розглядати як нейрофізіологічний корелят підвищення рівня бодрствования в відповідь на лікування енцефаболом [12].

В наших дослідженнях переконливо показано достовірне зменшення латентного періоду потенціала P_{300} і достовірне збільшення амплітудних і часових параметрів УНВ. Слід підкреслити, що потенціал P_{300} в світовій літературі розглядається як нейрофізіологічний компонент когнітивних функцій [26] і широко використовується для оцінки функціонального стану центральної нервової системи при різних ураженнях головного мозку [27, 28]. УНВ, відома також як Е-хвиля, або хвиля очікування, виникає в період підготовки к дії і частіше за все використовується для вивчення непрямої моторних функцій [29]. В той же час, в ряду робіт переконливо показана зв'язь УНВ з вищими інтегративними процесами і станом когнітивних функцій [30, 31].

Виявлене в нинішній роботі покращення параметрів P_{300} і УНВ після курсового застосування енцефабола добре відповідає клінічним даним про позитивний вплив цього препарату на мозкову діяльність. Відомо, що одним з важливих показувачів к призначенню енцефабола вважається деменція [17], при якій препарат покращує пізнавальні функції, концентрацію уваги, пам'ять, умовну работоспособність, емоційно-вольові характеристики [8, 11, 32, 33]. Описана особа ефективність цього препарату при різних варіантах астеничного синдрому (астеновегетативного, астенодепресивного, астеноіпохондричного); він значно полегшує суб'єктивне самопочуття хворих, знизив роздрозливість і емоційну лабільність [9]. На фоні лікування енцефаболом відмічено покращення когнітивних функцій і емоційного стану у хворих з екстрапірамідними захворюваннями [10].

В наших дослідженнях показано також відсутність специфічного впливу енцефабола на характерні для БП моторні порушення, що збігається з літературними даними про відсутність зв'язі між когнітивними порушеннями і кардинальними моторними розладами [34, 35]. Відсутність вказаних зв'язей дозволяє підтвердити висказане раніше припущення про те, що механізми моторних і когнітивних порушень при БП різні, і що когнітивні дисфункції, ймовірно, опосередковані недофамінергічними системами [36, 37].

Таким чином, отримані в нинішній роботі результати дають підстави вважати, що ноотропний препарат енцефабол вважається перспективним засобом покращення функціонального стану центральної нервової системи у хворих захворюванням Паркінсона і може застосовуватися в комплексній патогенетичній терапії в формі курсового лікування на всіх стадіях розвитку захворювання.

Список літератури

1. Голубев В. Л., Левин Я. И., Вейн А. М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. — М.: Медпресс, 2000. — 416 с.
2. Шток В. Н., Фёдорова Н. В. Лечение паркинсонизма. — М., 1997. — 196 с.
3. Бархатова В. П. Нейротрансмиттерная организация базальных ганглиев // Экстрапирамидные расстройства. — М.: Медпресс-Информ, 2002. — С. 9—14.
4. Крыжановский Г. Н., Карабань И. Н., Магаева С. В. и др. Болезнь Паркинсона (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика). — М.: Медицина, 2002. — 336 с.
5. Olanow C. W., Tatton W. G. Etiology and pathogenesis of Parkinson's disease // Am. Rev. Neurosci. — 1999. — V. 22. — P. 123—144.
6. Лебедева Н. В. Энцефабол и его аналоги в лечении неврологических заболеваний // Энцефабол: аспекты клинического применения. — М., 2001, С. 27—31.
7. Harrer G. Therapy of the organic brain syndrome. — Current clinics, 1990.
8. Бурчинский С. Г. Современные ноотропные средства // Журнал практического врача. — 1996. — № 5. — С. 42—45.
9. Лебедева Н. В., Кистенев В. А., Козлова Е. Н. и др. Энцефабол в комплексном лечении больных с цереброваскулярными заболеваниями. В кн.: Энцефабол: аспекты клинического применения. — М., 2001. — С. 14—18.
10. Маркова Е. Д., Инсаров Н. Г., Гурская Н. З. и др. Роль энцефабола в лечении экстрапирамидных и мозжечковых синдромов наследственной этиологии. — Там же. — С. 23—26.
11. Петелин Л. С., Шток В. Н., Пигарев В. А. Энцефабол в неврологической клинике. — Там же. — С. 7—11.
12. Доля А. Обзор экспериментальных исследований по энцефаболу (пиритинолу). — Там же. — С. 43—48.

13. Старение мозга / Под ред. В. В. Фролькиса. — Л.: Наука, 1991. — 277 с.
14. Пшеничкова М. Г. Стресс: регуляторные системы и устойчивость к стрессорным повреждениям. В кн.: Дизрегуляторная патология. — М., 2002. — С. 307—328.
15. Pearce J. M. S., Wallase M. G., Capildeo R. Methodology of clinical trials in dementia. Part I: Analysis of previous trials. In: *Methods in Clinical Trials in neurology. Vascular and Degenerative Brain Disease* / Ed. by R. Capildeo, J. — M. Orgogozo. London: Stockton Press, 1988. — P. 265—294.
16. Hartmann H., Cohen S. A., Muller W. E. Effects of subchronic administration of piritinol on receptor deficits and phosphatidylinositol metabolism in the brain of the aged mouse // *Neuropharmacology*. — 1993. — V. 32, № 2. — P. 119—125.
17. Дамулин И. В. Использование энцефабала в неврологической практике // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2002. — Т. 102, № 6. — С. 53—56.
18. Lun A., Gruetzmann H., Wustmann C. Effects of pyritinol on the dopaminergic system and behavioral outcome in an animal model of mild chronic postnatal hypoxia // *Biomed. Biochim. Acta*. — 1989. — V. 48, № 2—3. — P. 237—242.
19. Schmidt J. Influence of nootropic drugs on apomorphine-induced stereotyped behaviour in rats // *Ibid.* — 1990. — V. 49, № 1. — P. 133—136.
20. Tursky T. Piritinol and the enzymes of gamma-aminobutyric acid synthesis and degradation // *Physiol. Bohemoslov.* — 1988. — V. 37, № 2. — P. 135—143.
21. Гусев Е. И., Саворцова В. И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001.
22. Peruche B., Ahlemeyer B., Brungs H., Kreigstein J. Cultured neurons for testing antihypoxic drug effects // *J. Pharmacol. Methods*. — 1990. — V. 23, № 1. — P. 63—77.
23. Saletu B., Anderer B., Gruenberger J. EEG brain mapping in gerontopsychopharmacology: on protective properties of piritinol against hypoxic hypoxidosis // *Psychiat. Res.* — 1989. — V. 29, № 3. — P. 387—390.
24. Andreas K. Efficacy of cerebroprotective substances in the management of functional disorders induced by the cytotoxic brain oedema-producing substance hexachlorophene // *Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.* — 1993. — V. 347, № 1. — P. 79—83.
25. *Psychopharmacotherapy in the Elderly* / Ed. by M. Bergener & M. Tropper. — N. Y.: Springer, 1993. — 460 p.
26. Iijima M., Osawa M., Miyazaki A., Tei H. Topographic mapping of P300 and frontal cognitive function in Parkinson's disease // *Behavioral neurology*. — 2000. — V. 12, № 3. — P. 143—148.
27. Alonso-Prieto E., Palmero-Soler E., Cuspeda-Bravo E. et al. Cognitive diagnosis of cerebrovascular disease by event-related potentials: anatomical sources that generate P300 // *Revista de Neurologia*. — 2004. — V. 38, № 3. — P. 229—233.
28. Aotsuka A., Weate S. J., Drake M. E. Jr., Paulson G. W. Event-related potentials in Parkinson's disease // *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* — 1996. — V. 36, № 4. — P. 215—220.
29. Садеков Р. А., Вендрова М. И. Моторная асимметрия и межполушарные взаимоотношения при болезни Паркинсона // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2004. — Т. 104, № 1. — С. 42—46.
30. Луханина Е. П., Карабань И. Н., Буренок Ю. А. и др. Две фазы условной негативной волны у человека: связь с двигательными и ментальными функциями // *Российский физиол. журнал им. И. М. Сеченова*. — 2005. — Т. 91, № 4. — С. 364—373.
31. Deecke L. Clinical neurophysiology of Parkinson's disease Bereitschaftspotential and contingent negative variation // *Adv. Neurol.* — 2001. — V. 86. — P. 257—271
32. Зыков В. П., Бегашева О. И. Когнитивные нарушения у больных с тиком и синдромом Туретта // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2003. — Т. 103, № 11. — С. 10—14.
33. Heiss W. D., Kessler R., Mielke B., Szellies B., Herholz K. Long-term effects of phosphatidylserin, pyritinol, and cognitive training in Alzheimer's disease. A neuropsychological, EEG, and PET investigation // *Dementia*. — 1994. — V. 5, № 2. — P. 88—98.
34. Muslimovic D., Post B., Speelman J. D., Schmand B. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease // *Neurology*. — 2005. — V. 65, № 8. — P. 1239—1245.
35. Cooper J. A., Sagar H. J., Jordan N. et al. Cognitive impairment in early, untreated Parkinson's disease and its relationship to motor disability // *Brain*. — 1991. — V. 114, Pt5. — P. 2095—2122.
36. Levy G., Tang M. X., Cote L. J. Motor impairment in PD: relationship to incident dementia and age // *Neurology*. — 2000. — V. 55, № 4. — P. 539—544.
37. Гаркавенко В. В., Бачинская Н. Ю., Карабань И. Н. Связь между параметрами ЭЭГ-активности и личностными особенностями при болезни Паркинсона // *Нейрофизиология*. — 2000. — Т. 32, № 6. — С. 456—462.
38. Soikkeli R., Partanen J., Soininen H. Slowing of EEG in Parkinson's disease // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* — 1991. — V. 79, № 3. — P. 159—165.

Надійшла до редакції 12.02.2007 р.

**М. В. Карабань, О. П. Луханина, Н. В. Карасевич,
В. В. Гаркавенко, Г. В. Гудзенко, Н. М. Березецька**

**Роль ноотропних препаратів (Енцефабол)
у комплексній патогенетичній терапії
хвороби Паркінсона**

*Інститут геронтології АМН України (Київ);
Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України
(Київ)*

Мета роботи — клініко-нейрофізіологічний аналіз ефективності курсового призначення пиритинолу (енцефабол) як патогенетично значущого регулятора когнітивних порушень у хворих на хворобу Паркінсона на фоні базисної терапії за хворювання.

Обстежено 30 хворих на хворобу Паркінсона в віці 49—74 роки із стадією захворювання 1,5—3,0 (Hoehn, Yahr), середня тривалість хвороби 5,02 ± 1,6 року. Показано позитивну дію Енцефаболу на функціональну активність головного мозку, коркову нейродинаміку, когнітивні функції та психоемційний статус у хворих на ХП.

Енцефабол може застосовуватися в комплексній патогенетичній терапії ХП як курсове лікування на всіх стадіях розвитку захворювання.

**N. V. Karaban, E. P. Lukhanina, N. V. Karasevych,
V. V. Garkavenko, A. V. Gudzenko, N. M. Berezets'ka**

**Role of the nootropic drugs (Encephabol) in complex
pathogenetic therapy of Parkinson's disease**

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

This study aimed to evaluate the effectiveness of the course use of pyritinol (Encephabol), as a pathogenetically essential cognitive impairment regulator, in patients with Parkinson's disease (PD) against basis therapy background. 30 patients in the age range 49—74 years (mean age 61.5 ± 1.6 years) PD stage 1.5—3.0 (Hoehn, Yahr) and disease duration 5.02 ± 1.6 years. Prior to and after course treatment with Encephabol (200 mg three times daily for 25 days), the following assessments have been done: quantitative analysis of motor disorder pronouncement according to the UPDRS scale, motor rhythm monitoring, cognitive potential P₃₀₀ and conditional negative variation (CNV) recording, EEG-topographic mapping of the brain, and evaluation of mnesic functions by MMSE scale, in test battery for lobe dysfunction and memorizing 10 words.

The results obtained showed that Encephabol had a positive influence on the brain functional activity, it improved the cortical neurodynamics, the sensorimotor tempo, the cognitive functions and the psycho-emotional status of PD patients, thus allowing to recommend its use at all stages of disease progression for improving non-motoric PD symptoms, including cognitive dysfunction and 10 words memorization test.

Н. А. Марута Н. А., проф., д-р мед. наук, зав. отделом неврозов и пограничных состояний, **А. Н. Бачериков**, д-р мед. наук, зав. отделом неотложной психиатрии и наркологии

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

АКТОВЕГИН И ГЕРИМАКС В ЛЕЧЕНИИ РЕЗИСТЕНТНЫХ РЕКУРРЕНТНЫХ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Лечение резистентного рекуррентного депрессивного расстройства, коморбидного с неврологической и соматической патологией, является большой проблемой современной психиатрической практики. Это связано с тем, что лечение коморбидных состояний в любой медицинской практике представляет значительные трудности, так как лечение двух или нескольких сопутствующих заболеваний одновременно подразумевает применение различных терапевтических подходов. Актуальность разработки новых терапевтических подходов обусловлена и недостаточной эффективностью современных антидепрессантов из группы ингибиторов обратного захвата серотонина — не более 45—50 %. Кроме того, резистентные рекуррентные депрессивные расстройства отличаются более тяжелым течением, высоким суицидальным риском [1, 2].

История создания современных фармакологических препаратов указывает на выявление, порой, неожиданных «дополнительных эффектов», например, некоторые антидепрессанты появились благодаря созданию противотуберкулезных препаратов. В свое время мы опубликовали статью, которая связана с тем фактом, что использование известного препарата по новому назначению позволяет выявить ранее неизвестное его терапевтическое влияние (так, в частности, произошло с так называемыми стабилизаторами настроения) [3]. В этой статье мы исходили из нашего опыта, когда применяли препарат актовегин при лечении церебральных сосудистых нарушений у больных с депрессивными расстройствами. Оказалось, что эффективность лечения у больных при сочетании применения антидепрессантов и актовегина оказалась выше, чем при изолированном применении антидепрессантов. Этот факт обусловил проведение более углубленного исследования по применению актовегина и геримакса (как средства стимулирующего действия) при лечении фармакорезистентных рекуррентных депрессивных расстройств.

Цель: изучение терапевтической эффективности актовегина и геримакса при лечении резистентных рекуррентных депрессивных расстройств.

В исследование были включены 40 пациентов с диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства: текущий эпизод умеренный (F 33.1) — 22 пациента, тяжелый, без психотической симптоматики (F 33.2) — 11 больных, тяжелый с психотической симптоматикой (F 33.3) — 7 больных. Все больные с тяжелым рекуррентным депрессивным расстройством с психотическими симптомами были старше 60 лет. По гендерному признаку больные распределились следующим образом — 34 женщины и 6 мужчин. Возраст больных — от 30 до 85 лет. Все больные на протяжении последнего года наблюдения получали терапию антидепрессантами различных групп.

Выраженность и динамика депрессивных проявлений в ходе исследования оценивалась клинико-психопатологическим методом, а также при помощи Шкалы Гамильтона для депрессий.

У 6 больных с умеренным депрессивным расстройством актовегин и геримакс применялись без назначения антидепрессантов, у всех остальных больных сохранялся прием антидепрессантов, которые они получали ранее.

Актовегин назначался инфузионно 200 мг (5 мл) на физиологическом растворе или 5 % глюкозе ежедневно или несколько раз в неделю. После завершения инфузионной терапии актовегин назначался в виде драже в качестве поддерживающей терапии. Геримакс назначался по 15 мг в день. Лечение проводилось в условиях стационара под постоянным врачебным контролем. При необходимости назначались транквилизаторы бензодиазепинового ряда.

Клиническая картина больных характеризовалась наличием депрессивного настроения, тревоги, сопровождалась выраженным пессимизмом, идеями самообвинения, нарушением сна, полной утратой социальной и профессиональной продуктивности, заторможенностью в двигательной и идеаторной сферах, сменяющейся иногда явлениями ажитации. Соматические симптомы в той или иной степени выраженности отмечались у всех больных, также как и потеря либидо. Утрата аппетита у всех больных приводила к фактическому снижению массы тела. Как правило, имели место суточные колебания настроения — улучшение состояния к вечеру. В большей или меньшей степени выраженности отмечались явления деперсонализации и дереализации. У пациентов с тяжелым рекуррентным депрессивным расстройством с психотическими симптомами (все в возрасте старше 60 лет) выраженность бредовых идей самообвинения, самоуничтожения достигала суицидального «порога», что определялось как клинически, по данным шкалы Гамильтона, так и по косвенным данным со стороны родственников. Эти данные соответствуют нашим данным суицидального риска у пожилых больных в общей популяции [3].

Средний балл по Шкале Гамильтона до лечения составил 40. По данным Шкалы Гамильтона до лечения у больных были выявлены следующие показатели. У всех больных (100 %) отмечались признаки депрессии, идеи самообвинения, суицидальные мысли, бессонница, заторможенность, тревожность, нарушение социального и профессионального функционирования, генитальные симптомы. Ипохондрические мысли выявлены у 20 % больных, суточные колебания — у 85 %, дереализация и деперсонализация — у 85 %, навязчивые идеи — у 30 % больных.

В процессе лечения отсутствие терапевтического эффекта было выявлено у 4 (у 20 %) больных из

группы с тяжелым рекуррентным депрессивным расстройством. Во всех остальных случаях отмечалась положительная динамика. Средний балл по Шкале Гамильтона после лечения составил 21.

В течение года после лечения больные находились под постоянным амбулаторным наблюдением. В период вероятных сезонных обострений больные с профилактической целью получали актовегин в драже.

Данные, полученные в результате изучения возможности сочетанного применения актовегина и геримакса при фармакорезистентных рекуррентных депрессивных расстройствах показали их существенную эффективность. Эти результаты позволяют расширить арсенал терапевтических средств при лечении депрессивных расстройств.

Эффективность геримакса при депрессивных расстройствах логически понятна, так как этот препарат включает необходимый набор витаминов, дефицит которых всегда отмечается при депрессиях. Кроме того, в состав геримакса входит женьшень, природный адаптоген, а также зеленый чай, который является легким стимулятором за счет наличия в нем кофеина. Ситуация с эффективностью актовегина выглядит сложнее. Полученные данные позволяют высказать следующие соображения о возможных механизмах терапевтического действия актовегина. Известно, что в состав актовегина входят инозитолфосфат олигосахариды (ИФО), помимо эффектов, связанных с их влиянием на рецепторные и транспортные системы, выявлено регулирующее влияние ИФО на цАМФ фосфодиэстеразу, аденилатциклазу и пируватдегидрогеназу [4]. Отсюда повышение энергетического обмена нейронов, о чем свидетельствует повышение концентрации АТФ, АДФ, ГАМК, ацетилхолина. В связи с этим возникает предположение о возможном терапевтическом эффекте актовегина за счет воздействия на нейротрофические факторы, которые ранее рассматривались как механизмы регуляции роста нейронов и процессов дифференциации в процессе развития нервной системы, а в настоящее время — как регуляторы пластичности и деятельности нейронов и глии у взрослого человека. Нейротрофические гипотезы базируются на том, что дефицит нейротрофической поддержки приводит к патологии гиппокампа в период развития депрессии. В центре этих гипотез находится основной нейротрофический фактор головного мозга — BDNF (brain-derived neurotrophic factor). Острый и хронический стресс приводит к снижению содержания BDNF в dentate gyrus пирамидальных клеток гиппокампа. Это снижение частично происходит из-за вызванного стрессом выделения глюкокортикоидов и частично — из-за увеличенной серотонинергической передачи. Антидепрессивный эффект сопровождается увеличением содержания BDNF в гиппокампе. Антидепрессивное влияние BDNF, по меньшей мере частично, осуществляется посредством фактора транскрипции CREB (cAMP response element binding protein). Повышенная регуляция BDNF позволяет частично восстановить поврежденные нейроны гиппокампа, а также предохранить уязвимые нейроны от дальнейшего повреждения [5].

Эти результаты, благодаря исследованиям, проведенным в нашей клинике, были дополнены новыми данными. Так, установлено, что выздоровление при депрессивных расстройствах сопровождается закономерным возникновением пароксизмальной

активности, а также восстановлением нормального уровня нейромедиаторов на определенных этапах саногенного процесса.

Таким образом, применение актовегина, видимо, способствует возникновению вторичной молекулярной и клеточной адаптации. Происходит это, очевидно, за счет активации CREB, что в свою очередь приводит к увеличению выделения BDNF в гиппокампе. BDNF играет важную роль в развитии и деятельности нейронов при депрессии, отсюда возможность использования актовегина не только как антидепрессанта, но и как нейропротектора. Применение геримакса при депрессивных расстройствах позволяет, с одной стороны, восполнить дефицит необходимых микроэлементов и витаминов, а с другой — вызывает легкий стимулирующий эффект.

Список литературы

1. Thase Michall E., Rush John A., Kasper Siegfried, Nemeroff Charies B. Tricyclis and newer antidepressant medications: treatment options for treatment resistant depressions // Depression. — 1994. — 2, № 3, — С. 152—168. 96.01. — 04Т3.74.
2. Cassano G. B., Michelini S. Pharmacological treatment of depression and comorbid anxiety disorders. In: Depress. and Mania: Neurobiol. Treatment. — New York (N. Y.), 1995. — P. 113—125.
3. Бачериков А. Н. Актовегин и геримакс в лечении депрессивных расстройств // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — № 3 (14), 2004. — С. 189—191.
4. Препараты компании Никомед. Справочник для врачей и фармацевтов, 2003 // Prepared by NYCOMED Russia-CIS, Feb. 2003. — Production: JPBureau 0110872. — С. 214.
5. Nestler E. J., Barrot M., DiLeone R. J., Elsch A. J., Gold S. J., Monteggia L. M. Neurobiology of Depression // Neuron. — Vol. 34, March 28, 2002. — P. 13—25.
6. Ткаченко Т. В., Веселовская Е. В. Пароксизмальная электрическая активность мозга как коррелят лечебных эффектов краниоцеребральной гипотермии у больных рекуррентным депрессивным расстройством // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2006. — № 2 (10), — С. 107—109.

Надійшла до редакції 14.02.2007 р.

Н. О. Марута, А. М. Бачериков

Актовегін та Герімакс в лікуванні резистентних рекуррентних депресивних розладів

Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України (Харків)

Подані попередні дані щодо ефективності актовегіну та герімаксу під час лікування фармакорезистентних рекуррентних депресивних розладів. За даними Шкали Гамільтону застосування цих препаратів було ефективним у 80 % хворих. Терапевтичний ефект пов'язується з впливом актовегіну на нейротрофічні механізми розвитку депресії.

N. A. Maruta, A. N. Bacherykov

Actovegin and Gerimax at the treatment of resistance recurrent depressive disorders

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

The first data with effectiveness of actovegin and gerimax at the treatment of pharmaco-resistance recurrent depressive disorder. By using the Hamilton Scale therapeutic effectiveness was found in 80 % of patients. Actovegin induced upregulation of BDNF via the transportation factor CREB could help repair some stress-induced damage to hippocampal neurons and protect vulnerable neurons from further damage.

УДК 614.35: 615.21

В. О. Шаповалова, Л. О. Юхта, В. В. Шаповаловкафедра фармацевтичного права Національного фармацевтичного університету (м. Харків),
Слідче управління ГУ МВС України в Харківській області**СУДОВА ФАРМАЦІЯ ЩОДО ОСОБЛИВОСТЕЙ ЕКСПОРТУ-ІМПОРТУ
ПСИХОТРОПНИХ РЕЧОВИН В УКРАЇНІ**

На початку XXI століття постійно збільшується кількість осіб (пацієнтів), що вживають не за призначенням лікаря або зловживають психоактивні речовини (ПАР). Ця проблема має місце і у більшості економічно розвинених країн ЄС, СOT, а також в Україні, Росії та інших державах СНД. Проблема залежності від ПАР є надзвичайно актуальною з огляду на концепцію національної безпеки, зростання рівня наркотизації і зловживання ПАР, соціально-економічну, медико-фармацевтичну і кримінально-правову ситуацію, зростання рівня ДТП, травматизму, суїцидів, смертності, поширеності розладів здоров'я [1, 4].

Україна, як одна із держав — учасниць ратифікації міжнародних Конвенцій ООН, додержується рекомендацій щодо необхідності удосконалення контролю за обігом ПАР, зокрема на етапі експорту-імпорту ПАР, оскільки відслідкування законних шляхів експорту-імпорту ПАР буде запобігати відтоку ПАР до незаконних шляхів збуту чи використання.

Раніше в дослідженнях кафедри судової фармації і фармацевтичного права було наведено класифікаційно-правову характеристику ПАР. Згідно з цією характеристикою виділено 15 класифікаційно-правових груп ПАР. До контрольованих з боку держави ПАР віднесено 3 класифікаційно-правові групи: 1) наркотичні засоби; 2) психотропні речовини; 3) прекурсори. Особливості контрольованого обігу наркотичних засобів були висвітлені у деяких попередніх роботах [3, 5, 8]. Особливостям контрольованого обігу прекурсорів будуть присвячені наступні дослідження кафедри фармацевтичного права за цією тематикою.

У зв'язку з цим становило інтерес провести судово-фармацевтичні дослідження особливостей легального обігу психотропних речовин на етапі експорту-імпорту, що і стало метою цієї роботи.

Державний контроль за експортом-імпортом психотропних речовин в Україні здійснює Комітет з контролю за наркотиками МОЗ України, що дає змогу прослідкувати наявність на території України та кінцеву реалізацію цієї класифікаційно-правової групи лікарських засобів — психотропних речовин. Організаційно-правова процедура сертифікації операцій з імпорту чи експорту психотропних речовин встановлена Законом України «Про обіг в Україні наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів і прекурсорів», Постановою КМ України від 18.01.2003 р. № 58 «Про затвердження Порядку здійснення контролю за обігом наркотичних (психотропних) лікарських засобів» та деякими іншими [2, 7].

Імпорт, експорт психотропних речовин здійснюються лише через митниці, визначені Державною митною службою України? на підставі сертифіката, виданого Комітетом з контролю за наркотиками МОЗ України для кожного такого випадку, незалежно від того, стосується

це одного чи кількох психотропних речовин. Порядок видачі сертифіката та його зразок встановлюються Кабінетом Міністрів України. Копія сертифіката, завірена у встановленому порядку, додається до кожної партії психотропних речовин і надсилається урядові країни-імпортеру. Юридичні особи здійснюють діяльність, що пов'язана з експортом-імпортом психотропних речовин, за наявності у них ліцензії на здійснення цих видів діяльності, за формою та в порядку, що встановлені Кабінетом Міністрів України. Ліцензії на здійснення діяльності, пов'язаної з експортом-імпортом психотропних речовин, видаються за наявності відповідної матеріально-технічної бази, кваліфікованого персоналу, а також умов для забезпечення спеціального режиму контролю, предметно-кількісного обліку та схоронності психотропних речовин. Кабінет Міністрів України щорічно визначає квоти, в межах яких здійснюється експорт-імпорт психотропних речовин на підставі розрахунків потреби України в психотропних речовинах. Квота на психотропні речовини — це максимальна кількість психотропних речовин, встановлена Кабінетом Міністрів України на підставі розрахункової потреби України в психотропних речовинах, у межах яких здійснюється їх експорт-імпорт протягом визначеного періоду. При цьому юридичні особи зобов'язані щоквартально подавати відомості про кількість психотропних речовин, що ввозяться на територію України чи вивозяться з території України, а також щорічно подавати звіт про кількість психотропних речовин, що ввозяться на територію України чи вивозяться з території України із зазначенням залишків психотропних речовин на кінець року. Реєстрація операцій з психотропними речовинами здійснюється у спеціальних журналах предметно-кількісного обліку, які зберігаються протягом 10 років після внесення до них останнього запису. Юридичні особи, які здійснюють діяльність, що пов'язана з обігом психотропних речовин, зобов'язані проводити щоквартально інвентаризацію психотропних речовин, які є в їх розпорядженні, та складати баланс товарно-матеріальних цінностей; відомості про розбіжності в балансі або невідповідність показників балансу результатам проведеної інвентаризації психотропних речовин доводяться до відома відповідних правоохоронних органів держави в порядку, встановленому Кабінетом Міністрів України [2, 4, 6, 7].

За результатами наших досліджень було удосконалено визначення термінів імпорту, експорту психотропних речовин, що наводимо далі. Під імпортом (ввезенням) психотропних речовин на територію України ми розуміємо переміщення через митний кордон України психотропних речовин з території іншої держави на територію України. Під експортом (вивезенням) психотропних речовин з території України ми розуміємо переміщення через митний кордон України психотропних

речовин з території України на територію іншої держави. Наведені визначення термінів експорт-імпорт психотропних речовин нами подано до включення у проект Закону України «Про внесення змін до Закону України «Про обіг в Україні наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів і прекурсорів».

Під час проведення судово-фармацевтичних досліджень легального обігу психотропних речовин нами з'ясовано, що у класифікаційно-правову характеристику психотропних речовин входять такі складові: 1) особливо-небезпечні психотропні речовини, обіг яких заборонено; 2) рослини, які містять психотропні речовини, обіг яких допускається для промислових цілей; 3) психотропні речовини, обіг яких обмежено; 4) психотропні речовини, обіг яких обмежено і відносно яких допускається виключення деяких заходів контролю. Слід вказати, що у 4 складову класифікаційно-правової характеристики психотропних речовин увійшли психотропні лікарські засоби, які дозволені до медичного використання на території України і знаходяться в легальному обігу на фармацевтичному ринку України.

Аналіз експортно-імпортних операцій з психотропними речовинами за 2003 рік в Україні показав, що загальна кількість імпортних операцій з контрольова-

ними ПАР склала 466, з яких питома вага психотропних речовин була на рівні 6 %. У межах проведеного аналізу також з'ясовано, що серед 99 контрольованих ПАР, які імпортувалися в Україну у 2003 році для медичного застосування, психотропні речовини займали 37 %. Кількість імпортованих психотропних ПАР підлягає квотуванню з боку держави. Становило інтерес простежити взаємозв'язок між квотою на психотропні ПАР у 2003 році та відсотком забезпечення психотропними ПАР населення України у тому ж році (табл.).

Отже, у 2003 році на територію України були ввезені психотропні лікарські засоби 11 активних психотропних речовин, а всього на 2003 рік було заявлено з цими активними речовинами 21 торгова назва психотропних лікарських засобів. Наприклад, з активною речовиною діазепам були імпортовані психотропні лікарські засоби 7 торгових назв. Крім того, взагалі не імпортувались психотропні лікарські препарати з такими психотропними речовинами як алпрозолам, бромазепам, бротізолам, темазепам, взагалі не імпортувались психотропні лікарські препарати. Серед тих психотропних речовин, імпорт яких був зафіксований в 2003 році, слід відмітити, що відсоток забезпечення був в інтервалі від 0,13 % (фенобарбітал) до 12,85 % (нітразепам).

Характеристика легального обігу психотропних речовин на етапі імпорту

МНН активної речовини	Торгова назва психотропного препарату	Лікарська форма	Кількість, г	Квота на 2003 р., г	Відсоток забезпечення, %
Клоназепам	Антелепсин	таблетки 0,25 № 50	1 778,50	16 500,0	10,78
	Антелепсин	таблетки 1 № 50			
	Клоназепам	таблетки 2 мг № 30			
Діазепам	Діазепам	розчин для ін'єкцій 2 мл № 10	23 248,0	598 724,0	3,89
	Діазепам	таблетки 10 мг № 1000			
	Реланіум	розчин для ін'єкцій 2 мл № 10			
	Реланіум	розчин для ін'єкцій 2 мл № 5			
	Реліум	таблетки, вкриті оболонкою, 5 мг № 20			
	Діазепам	розчин для ін'єкцій 2 мл № 10			
Хлордіазепоксид	Еленіум	таблетки, вкриті оболонкою, 10 мг № 50	35 500,0	1 000 000,0	3,55
	Еленум	таблетки 10 мг № 1000			
Естазолам	Естазолам	таблетки 2 мг № 20	20,0	500,0	4,0
Золпідем	Івадал	таблетки, вкриті оболонкою, 10 мг № 20	1 100,0	30 000,0	3,67
	Івадал	таблетки № 10			
Лоразепам	Лорафен	таблетки 1 мг № 25	46,35	1 000,0	4,63
	Лорафен	таблетки 2,5 мг № 25			
Нітразепам	Нітразепам	таблетки 5 мг № 1000	22 300,0	173 500,0	12,85
	Нітразепам	таблетки 10 мг № 1000			
	Радедорм 5	таблетки № 20			
Оксазепам	Нозепам	таблетки № 50	8 375,0	870 000,0	0,96
	Тазепам	таблетки 10 мг № 50			
Медазепам	Рудотель	таблетки 10 мг № 50	1 000,0	430 000,0	0,23
Циклобарбітал	Реладорм	таблетки № 10	3 480,0	50 000,0	6,96
Фенобарбітал	Фенобарбітон	таблетки 100 мг № 1000	100 000,0	7 4905 231	0,13

Під час аналізу експортних операцій з психотропними речовинами за 2003 рік з'ясовано, що в цьому етапі легального обігу взяли участь 7 суб'єктів фармацевтичної господарчої діяльності, які здійснили 99 експортних операцій з контрольованими ПАР, в яких питома вага психотропних речовин складає 30 %.

Таким чином, як очевидно із вищенаведеного, така кількість суб'єктів фармацевтичної господарчої діяльності, які брали участь в експорті психотропних речовин, не в змозі провести забезпечення закладів охорони здоров'я України необхідною кількістю цих речовин.

Вивчення особливостей процедури експорту-імпорту психотропних речовин в Україні дозволяє зробити такі висновки.

1. Контроль за експортно-імпортними операціями з психотропними речовинами здійснюється у відповідності до затверджених нормативно-правових актів України.

2. Кількість суб'єктів фармацевтичної господарчої діяльності, яким дозволено брати участь у легальному обігу психотропних речовин на етапі експорту-імпорту, є явно недостатньою для забезпечення потреби України в контрольованих психотропних речовинах.

3. Чинне законодавство, яке регулює всі етапи легального обігу психотропних речовин, потребує подальшого удосконалення, зокрема в частині збільшення кількості суб'єктів фармацевтичної господарчої діяльності, яким дозволено брати участь в експорті-імпорту психотропних речовин.

В. А. Шаповалова, Л. А. Юхта, В. В. Шаповалов

Судебная фармация относительно особенностей экспорта-импорта психотропных веществ в Украине

*Национальный фармацевтический университет (Харьков),
Следственное управление ГУ МВД Украины
в Харьковской области*

Полученные данные судебно-фармацевтического анализа позволяют сделать вывод о том, что оборот психотропных веществ осуществляется в соответствии с действующим законодательством Украины. Были рассмотрены такие меры контроля над оборотом психотропных веществ, как лицензирование, квотирование и сертификация. Проведен мониторинг экспорта-импорта психотропных веществ в Украине на примере 2003 года. Результаты полученных исследований показывают, что количество субъектов, принимающих участие в обороте психотропных веществ, явно недостаточно для обеспечения потребности населения Украины в этой категории лекарственных средств. Рекомендовано внести соответствующие изменения в нормативно-правовую базу Украины с целью увеличения количества субъектов, которым разрешено принимать участие в обороте психотропных веществ.

Список літератури

1. Абросимов О. С. Медикаментозне забезпечення заходів щодо попередження та ліквідації наслідків дорожньо-транспортних пригод: Автореф. дис.... канд. фармацевт. наук. — 15.00.01 / Націон. фармацевт. університет. — Харків, 2004. — 20 с.
2. Закон України «Про обіг в Україні наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів і прекурсорів» № 60/95-ВР від 15.02.95 р // В кн.: Лікарські засоби в неврології, психіатрії та наркології. — Харків; К.: Факт, 2003. — С. 445—453.
3. Коляда В. В. Удосконалення організаційно-правової системи регулювання обігу рецептурних і безрецептурних лікарських засобів: Автореф. дис.... канд. фармацевт. наук. — 15.00.01 / Націон. фармацевт. університет. — Харків, 2007. — 20 с.
4. Лікарські засоби в неврології, психіатрії і наркології / Під ред. В. О. Шаповалової, П. В. Волошина, О. В. Стефанова та ін. — Харків; К.: Факт, 2003. — 784 с.
5. Петренко С. Л. Оптимізація державного контролю за обігом наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів: Автореф. дис.... канд. фармацевт. наук. — 15.00.01 / Націон. фармацевт. університет. — Харків, 2003. — 20 с.
6. Постанова КМ України від 04.06.2003 р. № 874 «Про затвердження обсягів квот на 2003 рік, у межах яких здійснюється виробництво, виготовлення, зберігання, ввезення та вивезення наркотичних засобів і психотропних речовин».
7. Постанова КМ України від 18.01.2003 р. № 58 «Про затвердження Порядку здійснення контролю за обігом наркотичних (психотропних) лікарських засобів» для комбінованих наркотичних (психотропних) лікарських засобів / Юридичні аспекти фармації. — Харків; Мегаполіс, 2004. — Т. 2. — С. 485—499.
8. Шаповалов В. В. Організаційно-правові підходи до розробки комбінованих лікарських засобів на основі психоактивних речовин для попередження і лікування наркоманії: Автореф. дис.... доктора фармацевт. наук. — 15.00.01 / Київська медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. — К., 2005. — 44 с.

Надійшла до редакції 09.02.2007 р.

V. A. Shapovalova, L. A. Yukhta, V. V. Shapovalov

Forensic pharmacy concerning of export and import with psychotropic substances in Ukraine

*National pharmaceutical University (Kharkiv)
Investigations department of MIA of Ukraine
in Kharkiv region*

The results of forensic and pharmaceutical analysis have proved circulation of psychotropic substances to be in compliance with the acting legislation of Ukraine. The following control measures over circulation of psychotropic substances have been considered: licensing, sharing and certification. There have been monitored export-import operations with psychotropic substances, which took place in Ukraine in 2003. The study results have shown the lack of subjects participating in circulation of psychotropic substances for meeting the demand of Ukrainian population for this type of medicinal products. It was recommended to make appropriate changes in the legislation of Ukraine to increase the number of subjects allowed to participate in circulation of psychotropic substances.

В. А. Яворская, Ю. В. Фломин, А. В. Гребенюк, Л. В. Войнилович
Харьковская медицинская академия последипломного образования
(г. Харьков)

ПРИМЕНЕНИЕ ФРАКСИПАРИНА ПРИ СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Являясь причиной почти 2/3 всех смертей и 1/3 случаев инвалидности, сердечно-сосудистые и сосудисто-мозговые заболевания существенно сокращают продолжительность жизни населения Украины [4]. По официальной статистике МОЗ Украины в 2005 г. в стране насчитывалось более 3 млн больных с различными цереброваскулярными заболеваниями, что составляет 6,4 % всего населения, а инсульт был зарегистрирован у 119 000 украинцев [6]. Согласно прогнозам экспертов, в ближайшие 10 лет ожидается глобальный рост заболеваемости сосудистой патологией головного мозга, что связано с старением населения. Особенно значительное (более 20 %) увеличение числа заболевших и умерших ожидается в странах с низким доходом, где плохо контролируются факторы риска и уже сейчас отмечается более 70 % из 6 млн смертей от инсульта, регистрируемых в мире ежегодно [19, 60]. Учитывая большую медико-социальную значимость цереброваскулярных заболеваний, проблема оказания помощи больным данного профиля должна рассматриваться как общенациональная, с обсуждением и принятием решений на государственном уровне [3, 4, 18]. Прошедшая 22—24 марта 2006 г. под эгидой ВОЗ 2-я Хельсингборгская конференция в числе задач для стран Европы на 2006—2015 гг. определила 30-дневную летальность при острых сосудистых заболеваниях мозга менее 15 % и достижение независимости в быту через 90 дней от начала заболевания не менее чем у 70 % выживших.

На течение и исход цереброваскулярных заболеваний наряду с тяжестью повреждения мозга большое влияние оказывают осложнения [1, 60]. Осложнения возникают у 40—96 % больных с инсультом и связаны с худшим краткосрочным исходом [39]. Среди ранних преимущественно неврологических (внутричерепных), осложнений наиболее значение имеют рецидив инсульта, повышение внутричерепного давления и отекнабухание головного мозга с повреждением ствола. Ранние осложнения обычно вызывают смерть в первые несколько суток от начала заболевания. Большинство отсроченных осложнений являются не неврологическими, а системными. Наиболее частыми системными осложнениями являются дегидратация, гипертермия, пневмония и другие инфекции, тромбозы и тромбоэмболии, тяжелая артериальная гипертензия, декомпенсация сахарного диабета, острый коронарный синдром, сердечные аритмии, пролежни [2, 58]. Угроза развития как неврологических, так и системных осложнений высока уже на первой неделе заболевания, поэтому для улучшения прогноза больных необходимо рано начинать адекватные профилактические мероприятия [59].

Тромбоз глубоких вен (ТГВ) и его последствия, объединяемые в международной литературе под названием венозный тромбоэмболизм (ВТЭ), являются одной из самых сложных и актуальных проблем современной клинической практики. Это связано с негативным влиянием

ВТЭ на исход основного заболевания, проявляющийся, главным образом, увеличением смертности и тяжести последствий [5, 10, 38, 40]. Поражения мозга сопряжены с высоким риском ВТЭ, который без профилактических мероприятий отмечается у 20—70 % пациентов с инсультами и у 15—40 % больных после краниотомий, причем в 3—39 % случаев развивается тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). Последствия ВТЭ варьируют от отсутствия клинических проявлений с последующим полным растворением кровяных сгустков (так происходит у большинства больных) до смерти (обычно вследствие ТЭЛА, которая нередко бывает первым клиническим проявлением ВТЭ) [28, 32, 37]. ТГВ чаще всего встречается в нижних конечностях, хотя может развиваться и в других частях тела (венозные синусы головного мозга, вены рук, сетчатки, кишечника). Большинство ТЭЛА являются следствием субклинических, преимущественно проксимальных, ТГВ [37]. Начальными симптомами ТЭЛА являются тахипное, боль в груди, тахикардия и нестабильность гемодинамики. Поскольку своевременно диагностируются не более 1/4 всех ТЭЛА, клиницисты должны быть очень внимательны к появлению указанных признаков [42].

Нефракционированный гепарин (НФГ), применяемый с 30-х годов прошлого века, и его производные продолжают играть главную роль при лечении тромбоэмболических осложнений [16]. В 60—70-е годы появились первые доказательства эффективности НФГ для профилактики и лечения ВТЭ и, в частности, ТЭЛА [8, 14]. Создание низкомолекулярных гепаринов (НМГ) открыло новую эпоху в борьбе с ВТЭ [52]. За последние десятилетия проведено множество исследований, доказавших, что НМГ в фиксированных дозах более удобны, безопасны и, как минимум, столь же эффективны, как и НФГ [33, 46]. Благодаря существенным преимуществам, НМГ в последнее время все больше вытесняют НФГ [7, 15, 26, 32]. Надропарин кальция со средним молекулярным весом 4500 Дальтон (Фраксипарин) был первым из НМГ, который завоевал доверие неврологов и нейрохирургов стран СНГ. Основываясь на многолетнем собственном опыте использования препарата и доступной нам литературе, мы в данной статье представляем основные аспекты применения Фраксипарина при поражениях мозга артериальной и венозной этиологии.

Фраксипарин при артериальном инфаркте мозга (ишемическом инсульте)

Антитромботические средства применяются при острых ишемических инсультах (ОИИ) уже многие годы, хотя до настоящего времени соотношение пользы и вреда от их назначения остается предметом дискуссий. В крупном исследовании International Stroke Trial (IST), 1997 было установлено, что при ОИИ результаты применения комбинации НФГ и аспирина не лучше, чем результаты монотерапии аспирином (преимущества от профилактики ранних рецидивов ОИИ нивелировались увеличением количества внутримозговых

кровозилизаний — ВМК). В то же время, при применении НФГ в течение 2-х недель после ОИИ в средних (12 500 ЕД п/к 2 раза в сутки), но не в низких (5 000 ЕД п/к 2 раза в сутки) дозах зафиксировано значимое снижение частоты ТЭЛА [35]. Согласно последнему Кокрановскому обзору, низкие дозы НФГ позволяют на 39 % снизить риск фатальных и нефатальных ТЭЛА (предотвратить 4 случая ТЭЛА на 1000 пациентов), хотя положительное влияние на исход заболевания в целом не установлено [48]. Значение НФГ как патогенетического лечения в особых клинических ситуациях (прогрессирующий ОИИ, кардиоэмболический ОИИ, ОИИ в вертебробазиллярном бассейне) пока не вполне понятно [9, 54]. Благодаря отличной переносимости и удобству применения, НМГ, и в частности Фраксипарин, широко используются при ОИИ в различных странах, хотя на сегодняшний день сохраняется потребность в крупных рандомизированных контролируемых исследованиях. Мета-анализ исследований применения НМГ в лечении ОИИ, инфаркта миокарда и ВТЭ не выявил преимуществ НМГ при ОИИ [17]. Однако методология большинства исследований, вошедших в мета-анализ, с сегодняшних позиций кажется не вполне адекватной. Опубликованный позже Кокрановский обзор содержит заключение, что НМГ более эффективны, чем АСП, в профилактике ВТЭ при ОИИ [23]. В соответствии с последней редакцией Рекомендаций по антитромботической и тромболитической терапии при ОИИ (2004 г.), НМГ или АСП назначается в комбинации с аспирином с первых суток на срок не менее 14 дней или до полной мобилизации пациента [12]. Применение АСП или НМГ с целью профилактики ВТЭ после ОИИ в высшей степени рекомендуется Американской Инсультной Ассоциацией и Европейской Инсультной Инициативой [9, 54].

При длительной гепаринотерапии необходимо производить подсчет тромбоцитов не реже 1 раза в 3 дня. Тромбоцитопения может возникать у 1—30 % больных, получающих АСП. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ) представляет собой уникальное гиперкоагуляционное состояние (иммуно-опосредованная реакция агрегации тромбоцитов), манифестирующее локальными и диссеминированными внутрисосудистыми тромбозами в артериях и венах. Диагностическими критериями ГИТ являются снижение числа тромбоцитов не менее чем на 50 % относительно исходного, подтверждение с помощью иммунологических исследований (определение АСП-ассоциированных антител) и регресс тромбоцитопении после отмены АСП. Важно своевременно распознать ГИТ, так как продолжение введения АСП резко повышает риск развития тромботических осложнений, приводящих к гангрене или смерти [57]. Частота ГИТ зависит от используемого гепарина (коровий АСП > свиной АСП > АСП) и вида патологии (хирургическая > терапевтическая > акушерская). В среднем частота составляет 1—5 % при АСП и 0,1—1,3 % при АСП [56]. Более низкая антигенная активность АСП объясняется более короткими цепями полисахаридов и меньшим количеством сульфидных связей. Несмотря на значительно меньшую частоту ГИТ при применении АСП, они обладают перекрестной активностью с АСП-зависимыми антителами, поэтому при развитии ГИТ АСП не назначаются.

Есть доказательства положительного влияния некоторых АСП на исход ОИИ. Так, в двойном-слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, где у 312 больных сравнивались результаты вве-

дения Фраксипарина в высокой (4100 анти-фактор Ха МЕ 2 раза в сутки) или низкой (4100 анти-фактор Ха МЕ 1 раз в сутки) дозе с введением плацебо в течение 10 дней после ОИИ, были выявлены статистически значимые отличия между группами, которые свидетельствовали, что введение Фраксипарина, начатое в первые 48 часов, улучшает 6-месячный исход заболевания [36]. Такой результат имеет большое клиническое значение: необходимо назначить Фраксипарин всего 5 больным с ОИИ, чтобы 1 из них избежал смерти или тяжелой инвалидности. Итог исследования также позволяет предположить, что у Фраксипарина наряду со способностью предупреждать ВТЭ есть иные положительные свойства, уменьшающие смертность и зависимость от окружающих, в том числе за счет неизвестных пока путей. Один из возможных механизмов включает противодействие нарушениям микроциркуляции в зоне ишемической полутени [45].

В недавнем проспективном исследовании 40 пациентов были в первые 24 часа от начала ОИИ рандомизированы в группы 325 мг + плацебо или 325 мг аспирина + 4100 анти-фактор Ха МЕ Фраксипарина 1 раз в сутки [49]. Из числа участников исключались больные с признаками ВМК на исходной томограмме мозга, активной язвой желудка, травмой головы или геморрагическим инсультом за предшествующие 3 месяца, кровотечениями за предшествующие 3 недели или артериальной гипертензией выше 185/120 мм рт. ст. Фраксипарин вводили в течение 10 дней, после чего пациенты получали только аспирин. Сравнение после 4 недель лечения показало, что в группе комбинированной терапии независимости достигли 45 % больных, а в группе монотерапии аспирином — только 25 %. Более того, тяжелая инвалидность в силу минимального восстановления неврологического дефицита документирована у 45 % пациентов в группе плацебо и лишь у 15 % больных в группе Фраксипарина. В обоих случаях отличия были статистически значимыми. Серьезных побочных эффектов не было ни в одной из групп. При обсуждении полученных результатов авторы отметили, что Фраксипарин, помимо антитромботического действия (подавление активности факторов Ха и IIa в соотношении 3,5—3,7:1), по-видимому, обладает фибринолитической активностью (повышение уровня плазминогена и ингибиторов тканевого пути свертывания) и положительными гемореологическими эффектами (повышение текучести мембран тромбоцитов и частичное блокирование наружных клеточных рецепторов к тромбоцитам). Фраксипарин значительно безопаснее (меньше риск геморрагических осложнений и тромбоцитопений) АСП и имеет предсказуемое антикоагуляционное действие (в отличие от АСП не требуется постоянный мониторинг параметров гемостаза для коррекции дозы). Авторы обращают внимание на узкие временные рамки для начала лечения Фраксипарином, указывая слишком широкие пределы «терапевтического окна» как вероятную причину неудач других исследований. Таким образом, в данном исследовании показано, что Фраксипарин, назначенный в первые сутки ОИИ, значительно повышает вероятность успешного восстановления функций и снижает угрозу зависимости от посторонней помощи к концу острого периода заболевания.

Отдельное внимание заслуживает вопрос о сроках применения антикоагулянтов после тромболитика при ОИИ. Внутривенное введение рекомбинантного

тканевого активатора плазминогена (*rt-PA*) в первые 3 часа от начала появления симптомов является единственным специфическим лечением ОИИ с доказанной эффективностью [31]. Однако недостаточная реканализация и/или ранняя реокклюзия могут быть причиной плохого исхода после *rt-PA*. Данные транскраниальной доплерографии свидетельствуют, что реокклюзия наблюдается примерно у 25 % больных с ОИИ, получивших системную тромболитическую терапию, что является основной причиной ухудшения, наступившего после первоначального улучшения [13]. Применение НМГ или НФГ вслед за тромболитиком может снизить риск реокклюзии и/или повысить степень реканализации мозговой артерии при ОИИ, как это имеет место в случае коронарных сосудов при остром инфаркте миокарда [22, 34]. В то же время, раннее применение антитромботических средств при ОИИ увеличивает опасность ВМК. Чешские и американские неврологи недавно провели совместное пилотное исследование, в котором изучалась эффективность и безопасность назначения Фраксипарина (2850 анти-фактор Ха ME каждые 12 часов) сразу после окончания введения *rt-PA* (ранняя антикоагуляция, $N = 35$) по сравнению с введением через 24 часа после окончания тромболитика (стандартная антикоагуляция, $N = 25$) при ОИИ. Симптоматические ВМК возникли у 4 % пациентов группы стандартной и у 9 % больных группы ранней антикоагуляции. В то же время, по итогам 3 месяцев хороший исход (модифицированная шкала Рэнкина 0—1) отмечен у 36 % и 46 % больных соответственно. Таким образом, ранняя антикоагуляция Фраксипарином связана с большим риском ВМК, но при этом увеличивает шансы на хороший исход [43].

Фраксипарин при церебральных венозных тромбозах

Поражения мозга, возникающие вследствие церебрального венозного тромбоза (ЦВТ) как разновидности ТГВ, составляют 1 % всех инсультов, но значительно менее известны большинству практических врачей, чем последствия поражения артерий [29]. В 1825 г. M. Ribes привлек внимание клиницистов к ситуации у 45-летнего мужчины, который умер после 6-месячного эпизода сильной головной боли, эпилептических и делирия. Вскрытие выявило тромбоз верхнего сагиттального синуса (ВСС), левого бокового синуса и кортикальных вен в теменной доле мозга [47]. Это считается первым детальным описанием ЦВТ у человека. В дальнейшем сформировались представления о ЦВТ как о редком и тяжелом заболевании, клинически проявляющемся головной болью, отеком дисков зрительных нервов, судорожными припадками, очаговым неврологическим дефицитом и прогрессирующим нарушением сознания с летальным исходом. Морфологически часто выявлялись геморрагические инфаркты мозга, что считали противопоказанием для назначения антикоагулянтов. Тромб как таковой ничем не отличается при ЦВТ от любого другого венозного тромба, возникшего в организме. Когда он свежий, он содержит много эритроцитов и фибрина, но мало тромбоцитов. В процессе эволюции сгусток замещается фиброзной тканью и часто имеет признаки частичной реканализации. В формировании тромба при ЦВТ играют роль традиционные факторы: венозный стаз, сдвиги в сторону гиперкоагуляции и изменения в сосудистой стенке [20].

После внедрения в клиническую практику ангиографии, магнитно-резонансной томографии и магнит-

но-резонансной ангиографии стала возможной прижизненная верификация диагноза ЦВТ. Это привело к существенному изменению представлений о ЦВТ, так как многие случаи не вписывались в рамки классических описаний. Литература последних лет представила убедительные свидетельства того, что ЦВТ встречается значительно чаще, чем полагали ранее; спектр причин и клинических проявлений ЦВТ очень широк; исход болезни обычно благоприятный, а препаратами выбора для лечения ЦВТ являются НФГ и НМГ [20].

Ведущими манифестациями ЦВТ служат головная боль, эписиндром, ментальные и очаговые неврологические нарушения. Наиболее частым начальным симптомом является цефалгия (около 80—90 % случаев), не имеющая каких-то специфических черт. Диффузный прогрессирующий характер головной боли обуславливает дифференциальный диагноз ЦВТ с первичной сосудистой головной болью и субарахноидальным кровоизлиянием. Очень часто головная боль сочетается с отеком дисков зрительных нервов, очаговым дефицитом, несистемным головокружением, снижением внимания и судорожными приступами. Частота и выраженность отека дисков значительно варьируют. Наличие переходящих зрительных нарушений (скотомы, выпадение полей зрения) свидетельствует о тяжелом поражении дисков и угрозе зрению. Фокальные неврологические нарушения (дефицит или эпилептический приступ) встречаются как первый симптом у 15 %, а по ходу заболевания регистрируются более чем у половины больных. Самыми частыми видами очаговых симптомов являются двигательные и чувствительные расстройства в одной половине тела, зрительные нарушения, диплопия. ЦВТ дебютирует эпилептическим приступом у 12—15 % пациентов. По ходу заболевания судорожные приступы отмечаются примерно в 40 % случаев. Около половины приступов имеют характер очаговых, другие являются первично- или вторично-генерализованными. Фокальные приступы обычно ассоциируются с фокальным дефицитом, в то время как первично генерализованные чаще возникают при повышенном внутричерепном давлении. Эпилептические приступы наиболее типичны в детском возрасте (56 %) и у новорожденных (71 %). Угнетение сознания встречается у половины больных с ЦВТ, однако оно нетипично в дебюте заболевания. Более редкими симптомами ЦВТ служат мозжечковая атаксия, эмоционально-когнитивные расстройства и нарушения функции черепных нервов. Классические симптомы острого тромбоза кавернозного синуса включают отек конъюнктивы, экзофтальм и болезненную офтальмоплегия. При хроническом характере картина может быть стертой (медленно прогрессирующая энцефалопатия) и вызывать диагностические сложности. В отличие от артериальных инфарктов мозга начало ЦВТ в 50—80 % наблюдений было подострым (более 48 часов, но менее 30 дней) и лишь в 20—30 % случаев — острым (более 48 часов). В 10—20 % клинические проявления (обычно изолированная внутричерепная гипертензия) развивались более 30 дней. Лучшими методами диагностики ЦВТ являются мультимодальная МРТ и ангиография [20].

Последствия ЦВТ очень вариабельны. Например, ЦВТ в боковом синусе часто не имеет никаких проявлений. Единственным осложнением тромбоза ВСС может быть отек прилегающих зон мозга, в то время как окклюзия церебральных вен, как правило, ведет к феномену, именуемому «венозный инфаркт

мозга». Такие инфаркты охватывают участок коры и прилежащего белого вещества и часто характеризуются геморрагической трансформацией, что объясняет нередко возникающие в дальнейшем субарахноидальные, субдуральные и внутримозговые кровоизлияния. Типичной находкой является обширный геморрагический инфаркт, локализующийся в верхней и внутренней зоне обеих гемисфер как результат тромбоза ВСС и впадающих в него вен. Данные МРТ указывают на то, что венозный инфаркт мозга отличается от артериального наличием значительного вазогенного и практически полным отсутствием цитотоксического отека ткани. Летальность в серии наблюдений варьировала от 6 до 38 %. Основные причины смерти включают первичное повреждение мозга, осложнения основного заболевания (сепсис, эндогенная интоксикация и др.), некупируемый эпилептический статус и ТЭЛА. Если пациент выживает, то перспективы восстановления неврологических функций у него гораздо лучше, чем в случаях артериальных инсультов, лишь 15—25 % больных имеют грубый остаточный дефицит. Рецидив ЦВТ возникает примерно у 10 % переболевших [20].

Основные лечебные вмешательства при ЦВТ направлены на устранение этиологических факторов и борьбу с гиперкоагуляцией. Хотя НФГ и его производные применяются во многих центрах для лечения ЦВТ многие годы, надежные доказательства безопасности и эффективности антикоагулянтов пока мало численны. Сложная тактическая дилемма возникает в случае сочетания обширного венозного инфаркта мозга с ВМК. С одной стороны, затруднение венозного оттока увеличивает циркуляторные нарушения и ишемию области мозга. С другой стороны, антикоагулянты могут вызвать увеличение объема гематомы и внутричерепное давление. Крупные серии наблюдений показывают, что риск осложнений антикоагулянтной терапии при ЦВТ значительно переоценивается и имеется достаточный опыт безопасного применения НФГ, и особенно НМГ, даже в случае геморрагических инфарктов [51]. Из 143 последовательных пациентов, получавших НФГ в стационарах Германии и Франции, умерли лишь 4 [55]. По сообщению Diaz et al. (1992 г.), проанализировавших 203 случая ЦВТ, среди больных, получавших НФГ, выжили 91 % против 36 % больных, которых лечили без НФГ [25]. Мета-анализ имеющихся исследований показал, что гепарины снижают абсолютный риск смерти на 14 %, смерти и зависимости в быту — на 15 %, относительный риск снижался на 70 % и 56 % соответственно [24]. Хотя количество наблюдений невелико, эти результаты имеют большое значение для клинической практики. Пока нет единого мнения в отношении оптимального режима антикоагуляции. Многие клиницисты считают средством выбора инфузию НФГ в начальной дозе 18 ЕД/кг/час с последующей коррекцией дозы для достижения целевого АЧТВ в 2—2,5 раза выше исходного. Однако такое лечение далеко не всегда возможно в силу технической сложности. Все больше специалистов применяют вместо НФГ НМГ в связи с лучшей фармакокинетикой, простотой применения и меньшим риском осложнений. На недавнем Объединенном Всемирном Конгрессе по инсульту (Кейптаун, ЮАР 26—29 октября 2006 г.) докладывались результаты прямого сопоставления клинических эффектов применения НФГ и НМГ (75 пациентов с ЦВТ были рандомизированы в группы инфузии НФГ 800—1000 МЕ в час или подкожных инъекций 100 анти-фактор Ха МЕ

НМГ на кг веса 2 раза в сутки в течение 7—10 дней). Исследователи заключили, что применение антикоагулянтов безопасно даже при наличии геморрагических инфарктов и имеет результатом снижение летальности ниже 10 %; применение НМГ столь же эффективно, как и НФГ, но более безопасно и удобно [44]. На 2—3 сутки гепаринотерапии назначают варфарин. Введение НФГ или НМГ постепенно прекращают после достижения МНО 2—3. Пероральные антикоагулянты обычно принимают 3—6 месяцев. В случае сохраняющейся склонности к гиперкоагуляции терапию продлевают. Лечение при ЦВТ также обычно включает антиконвульсанты (может быть назначено любое из основных противосудорожных средств) и снижение внутричерепного давления (стероиды, маннит, глицерол, декстраны, люмбальные пункции, шунтирование, хирургическая декомпрессия). Выбор из числа указанных вмешательств осуществляется на индивидуальной основе.

Список литературы

1. Виленский Б. С. Осложнения инсульта: профилактика и лечение. — СПб.: Фолиант, 2000. — 128 с.
2. Дарий В. И. Клинические особенности интрацеребрально осложненного мозгового инсульта. В кн.: Диагностика, лечение и профилактика мозговых инсультов (Метод. пособ. для врачей-неврологов, врачей-интернистов и студентов мед. вузов). — Запорожье: Запорож. гос. мед. ун-т, 2006. — С. 94—104
3. Зозуля Ю. П., Волошин П. В., Мищенко Т. С. та ін. Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострими порушеннями мозкового кровообігу (Метод. реком.). — К., 2005. — 63 с.
4. Постанова Кабінету Міністрів України «Про затвердження Державної програми запобігання та лікування серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань на 2006—2010 роки» // Офіційний вісник України. — 2006. — № 22. — С. 101—108
5. Український національний консенсус. Артеріальні, венозні тромбози та тромбоемболії. Профілактика та лікування / Відп. за вип. В. Ю. Лішевська. — К.: ЗАТ Віпол, 2006. — 72 с.
6. Цереброваскулярна патологія в контексті діагностики, лічення і реабілітації (по матер. І Нац. конгресса «Інсульт і судинно-мозгові захворювання») // Здоров'я України. — 2006. — № 19 (152).
7. Яворская В. А., Фломин Ю. В., Дьолог Н. В. и др. Венозный тромбоземболізм в неврології и нейрохірургії: оцінка ризику, можливість профілактики і лічення // Український медичний часопис. — 2005. — № 3 (47). — С. 42—53
8. A multicentre trial: prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin // *Lancet*. — 1975. — Vol. 2. — P. 45—51.
9. Adams H. P., Adams R. J., Brott T. et al. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: a scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association // *Stroke*. — 2003. — Vol. 34, № 4. — P. 1056 — 1083.
10. Agnelli G, Piovella F, Buoncristiani P. et al. Enoxaparin plus compression stockings compared with compression stockings alone in the prevention of venous thromboembolism after elective neurosurgery // *N. Engl. J. Med.* — 1998. — Vol. 339. — P. 80—85.
11. Agnelli G. Current issues in anticoagulation // *Pathophysiol. Haemost Thromb.* — 2005. — Vol. 34 (Suppl. 1). — P. 2—9.
12. Albers G. W., Amarenco P., Easton J. D. et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke (the 7th ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy) // *Chest*. — 2004. — Vol. 126 (Suppl 3). — S. 483—5512.
13. Alexandrov A. V., Grotta J. C. Arterial reocclusion in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator // *Neurology*. — 2002. — Vol. 59. — P. 862—867.
14. Barritt D. W., Jordan S. G. Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism: a controlled trial // *Lancet*. — 1960. — Vol. 1. — P. 1309—1312.
15. Bergqvist D. Low-molecular-weight heparin for the prevention of postoperative venous thromboembolism after abdominal surgery: a review // *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. — 2005. — Vol. 11. — P. 392—397
16. Bick R. L., Frenkel E. P., Walenga J., Fareed J., Hoppensteadt D. A. Unfractionated heparin, low molecular weight heparins, and pentasaccharide: basic mechanism of actions, pharmacology, and clinical use // *Hematol Oncol Clin North Am.* — 2005. — Vol. 19. — P. 1—51.

17. Bijsterveld N. R., Hettiarachchi R., Peters R., Prins M. H., Levi M., Buller H. R. Low-molecular-weight heparins in venous and arterial thrombotic disease // *Thromb&Haemost.* — 1999. — Vol. 82 (Suppl 1). — P. 139—147.
18. Bogousslavsky J., Hennerici M. G., Kaste M. et al. The Mannheim Declaration of stroke in Eastern Europe // *Cerebrovasc. Dis.* — 2004. — Vol. 18. — P. 248.
19. Bonita R., Mendis S., Truelsen T. et al. The Global Stroke Initiative // *Lancet Neurol.* — 2004. — Vol. 3, № 7. — P. 391—393.
20. Bousser M-G, Barnett HJM. Cerebral venous thrombosis. In: Mohr JP, Choi DW, Grotta JC, Weir B, Wolf PA (eds). *Stroke: pathophysiology, diagnosis, and management.* — 4th ed. — Philadelphia: Churchill Livingstone, 2004. — P. 301—325.
21. Browd S. R., Ragel B. T., Davis G. E. et al. Prophylaxis for deep vein thrombosis in neurosurgery: a review of the literature // *Neurosurg Focus.* — 2004. — Vol. 17, № 4. — E1.
22. Burke S. E., Lubbers N. L., Nelson R. A., Henkin J. Recombinant pro-urokinase requires heparin for optimal clot lysis and restoration of blood flow in a canine femoral artery thrombosis model // *Thrombosis and Haemostasis.* — 1993. — Vol. 69. — P. 375—380.
23. Counsell C., Sandercock P. Low-molecular-weight heparins or heparinoids versus standard unfractionated heparin for acute ischaemic stroke (Cochrane Review) // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2002; 2: CD000024.
24. De Bruijn S. F., Stam J. for the Cerebral Venous Thrombosis Study Group: randomized placebo-controlled trial of anticoagulant treatment with low-molecular-weight heparin for cerebral sinus thrombosis // *Stroke.* — 1999. — Vol. 30. — P. 484.
25. Diaz J. M., Schiffman J. S., Urban E. S., Maccario M. Superior sagittal sinus thrombosis and pulmonary embolism: a syndrome rediscovered // *Acta Neurol. Scand.* — 1992. — Vol. 86. — P. 390.
26. Eikelboom J. W., Hankey G. J. Low molecular weight heparins and heparinoids // *MJA.* — 2002. — Vol. 177. — P. 379—383.
27. Frim DM, Barker FG II, Poletti CE, Hamilton AJ. Postoperative low-dose heparin decreases thromboembolic complications in neurosurgical patients // *Neurosurgery.* — 1992. — Vol. 30. — P. 830—833.
28. Geerts W. H., Pineo G., Heit J. et al. Prevention of venous thromboembolism. The 7th ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy // *Chest.* — 2004. — Vol. 126 (Suppl. 3). — P. 338S—400S.
29. Georgiadis D., Schwab S., Hacke W. Critical Care of the patient with stroke. In: Mohr J. P., Choi D. W., Grotta J. C., Weir B., Wolf P. A. (eds). *Stroke: pathophysiology, diagnosis, and management.* — 4th ed. — Philadelphia: Churchill Livingstone, 2004. — P. 987—1054.
30. Haas S. European consensus statement on the prevention of venous thromboembolism: European Consensus Conference, Windsor, U. K., November, 1991 // *Blood Coagul Fibrinolysis.* — 1993. — Vol. 4 (Suppl 1). — S5—S10.
31. Hacke W., Donnan G., Fieschi C. et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials // *Lancet.* — 2004. — Vol. 363. — P. 768—774.
32. Hillbom M., Erilä T., Sotaniemi K. et al. Enoxaparin vs heparin for prevention of deep-vein thrombosis in acute ischaemic stroke: a randomized, double-blind study // *Acta Neurol. Scand.* — 2002. — Vol. 106, N2. — P. 84—92.
33. Holzheimer R. G. Low-molecular-weight heparin (LMWH) in the treatment of thrombosis // *Eur. J. Med. Res.* — 2004. — Vol. 9, № 4. — P. 225—239.
34. Hsia J., Kleiman N., Aguirre F., Chaitman B. R., Roberts R., Ross A. M. Heparin-induced prolongation of partial thromboplastin time after thrombolysis: relation to coronary artery patency. HART Investigators // *Journal of the American College of Cardiology.* — 1992. — Vol. 20. — P. 31—35.
35. International Stroke Trial Collaborative Group: The international Stroke Trial (IST): A randomized trial of aspirin, subcutaneous heparin, both or neither among 19,435 patients with acute ischemic stroke // *Lancet.* — 1997. — Vol. 349 — P. 1569—1581.
36. Kay R., Wong K. S., YU YL. et al. Low-molecular-weight heparin for the treatment of acute ischemic stroke // *N. Engl. J. Med.* — 1995. — Vol. 333. — P. 1588—1593.
37. Kelly J., Rudd A., Lewis R. R. et al. Venous thromboembolism after acute ischemic stroke: a prospective study using magnetic resonance direct thrombus imaging // *Stroke.* — 2004. — Vol. 35. — P. 2320—2325.
38. Kyrle P. A., Eichinger S. Deep vein thrombosis // *Lancet.* — 2005. — Vol. 365. — P. 1163—1174.
39. Langhorne P., Stott D. J., Robertson L. et al. Medical complications after stroke: a multicenter study // *Stroke.* — 2000. — Vol. 31, № 6. — P. 1223—1229.
40. Leizorovicz A., Mismetti P. Preventing venous thromboembolism in medical patients // *Circulation.* — 2004. — Vol. 110 (Suppl. IV). — P. IV-13—IV-19.
41. Maddineni J., Walenga J. M., Jeske W. P. et al. Product individuality of commercially available low-molecular-weight heparins and their generic versions: therapeutic implications // *Clinical and Applied Thrombosis&Hemostasis.* — 2006. — Vol. 12, № 3. — P. 267—276.
42. Merli G. J. Pulmonary embolism in medical patients: improved diagnosis and the role of low-molecular-weight heparin in prevention and treatment // *J. Thromb. Thrombolysis.* — 2004. — Vol. 18, № 2. — P. 117—125.
43. Mikulík R., Dufek M., Goldemund D., Reif M. A pilot study on systemic thrombolysis followed by low molecular weight heparin in ischemic stroke // *European Journal of Neurology.* — 2006. — Vol. 13. — P. 1106—1111.
44. Modi M., Prabhakar S., Pandey A. K. et al. A study of comparison of unfractionated vs. low molecular weight heparin in cerebral venous sinus thrombosis // *International Journal of stroke.* — 2006. — Vol. 1 (Suppl 1). — P. 40.
45. Okada Y., Copeland B. R., Fitridge R. et al. Fibrin contributes to microvascular obstructions and parenchymal changes during early focal cerebral ischemia and reperfusion // *Stroke.* — 1994. — Vol. 25. — P. 1847—1854.
46. Prandoni P., Carnovali M., Marchiori A. for the Galilei Investigators: Subcutaneous adjusted-dose unfractionated heparin vs fixed-dose low-molecular-weight heparin in the initial treatment of venous thromboembolism // *Arch. Intern. Med.* — 2004. — Vol. 164. — P. 1077—1083.
47. Ribes M. F. Des recherches faites sur la phlébite // *Revue Medicale Francaise et Etrangere et Journal de Clinique de l'Hotel-Dieu et de la Charite de Paris.* — 1825. — Vol. 3. — P. 5.
48. Sandercock P., Gubitz G., Counsell C. Anticoagulants for acute ischemic stroke (Cochrane Review) // *The Cochrane Library.* Issue 3, 2004. Chichester, UK: Update Software, 2004.
49. Sarma G. R., Roy A. K. Nadroparin plus aspirin versus aspirin alone in the treatment of acute ischemic stroke // *Neurol. India.* — 2003. — Vol. 51. — P. 208—210.
50. Simonneau G., Laporte S., Mismetti P. et al. on behalf of the FX140 Study investigators. A randomized study comparing the efficacy and safety of nadroparin 2850 IU (0,3 mL) vs. enoxaparin 4000 IU (40 mg) in the prevention of venous thromboembolism after colorectal surgery for cancer // *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* — 2006. — Vol. 4. — P. 1693—1700.
51. Stam J., De Bruijn S. F., DeVeber G. Anticoagulation for cerebral sinus thrombosis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2002; (4): CD002005.
52. Sunar H., Huseyinova G., Canbaz S. et al. The effect of nadroparin on coagulation mechanisms: ultrastructural analysis // *Blood Coagulation and Fibrinolysis.* — 2003. — Vol. 14. — P. 703—706.
53. Tackling the global burden of stroke // *Lancet Neurol.* — 2005. — Vol. 4. — P. 689.
54. The European Stroke Initiative Executive Committee and EUSI Writing Committee. European Stroke Initiative Recommendations: Update 2003 // *Cerebrovascular Diseases.* — 2003. — Vol. 16. — P. 311—337.
55. Villringer A., Bousser M. G., Einhaupl K. M. Cerebral sinus venous thrombosis. In: Hacke W (ed.) *Neurocritical Care*, vol. 1. — Berlin: Springer-Verlag, 1994. — P. 654.
56. Walenga J. M., Frenkel E. P., Bick R. L. Heparin-induced thrombocytopenia, paradoxical thromboembolism, and other adverse effects of heparin-type therapy // *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* — 2003. — Vol. 17. — P. 259—282.
57. Warkentin TE, Greinacher A. Heparin-induced thrombocytopenia: recognition, treatment, and prevention: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy // *Chest* 2004. — Vol. 126 (suppl). — 311S—317S.
58. Warlow C. P., Dennis M. S., van Gijn J et al. *Stroke: a practical guide to management.* — 2nd ed. — Oxford and Northampton: Blackwell Science, 2002. — P. 418—419.
59. Weimar C., Roth M. P., Zillesen G. et al. Complications following acute ischemic stroke // *Eur. Neurol.* — 2002. — Vol. 48, № 3. — P. 133—140.
60. Wong K. S. for the Asian Acute Stroke Advisory Panel. Risk factors for early death in acute ischemic stroke and intracerebral hemorrhage: a prospective hospital-based study in Asia // *Stroke.* — 1999. — Vol. 30, № 11. — P. 2326—2330.

Надійшла до редакції 06.02.2007 р.

**В. А. Яворська, Ю. В. Фломін,
А. В. Гребенюк, Л. В. Войнилович**

**Застосування Фраксипарину при судинних
захворюваннях головного мозку**

Харківська медична академія післядипломної освіти (Харків)

Стаття є оглядом сучасної літератури щодо застосування низькомолекулярного гепарину Фраксипарин у пацієнтів з різними судинними захворюваннями головного мозку. Частота тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з інсультами складає 20—70 %, причому 3—39 % з них — це тромбоемболії, тому проблема, безсумнівно, актуальна. Автори цитують опубліковані останнім часом американські та європейські рекомендації і дані кохрановських оглядів щодо лікування інсультів, докладно описують переваги фраксипарину над нефракціонованим гепарином. Дані детальні схеми застосування фраксипарину в інсультних хворих. Початок застосування фраксипарину в дозі 4100 анти-фактор Ха ME одноразово на день покращує 6-місячний прогноз захворювання. Лікування фраксипарином знижує частоту інвалідизації хворих з інсультом з 45 % до 15 %. Аналізуються результати багатоцентрових рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень. Описано також лікування низькомолекулярними гепаринами церебральних судинних тромбозів, рівноцінне за ефективністю, але з перевагою за безпекою та зручністю застосування перед гепаринотерапією.

**V. A. Yavors'ka, Yu. V. Flomin,
A. V. Grebenyuk, L. V. Vojnilovich**

Fraxiparine application in vascular brain disorders

*Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education
(Kharkiv)*

The article is a current literature review devoted to the low-molecular weight heparin Fraxiparine application in patients with different vascular brain disorders. Thromboembolic complications take place in 20—70 % patients with insults, and 3—39 % of them is pulmonary emboli's, so this problem is very actual. Authors elucidate the new American and European Guidelines, Cochrane's reviews of Insult treatment, describe in detail the preferences of Fraxiparine comparatively with non-fractionated heparin. The detailed schemes of Fraxiparine application in insult patients are given. The beginning of treatment with Fraxiparine in first 48 hours after insult (4100 anti-factor Xa IU once per day) improves the 6-month prognosis. The treatment with Fraxiparine diminishes the frequency of invalidization of insult patients from 45 % to 15 %. The results of multi-centered, randomized, double-blind placebo-controlled trials are analyzed. The treatment with low-molecular weight heparins in cerebral vascular thromboses is described also: it has the same effectiveness, but more safe and convenient than the heparinotherapy.

А. А. Двирский, д-р мед. наук, проф., **А. Е. Двирский**, д-р мед. наук, проф.
Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского (г. Симферополь)

ОСНОВНЫЕ ПЕРИОДЫ НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЭМИЛЯ КРЕПЕЛИНА (к 150-летию со дня рождения)

Психиатры всего мира в 2006 году отметили 150-летие со дня рождения Эмиля Крепелина, научная деятельность которого определила развитие психиатрии в течение последнего столетия. Несколько изменив высказывания W. Mayer-Gross (1960), можно утверждать, что на плечах Э. Крепелина держалась психиатрия не только середины XX века, но и конца XX и начала XXI столетия. С его именем связано внедрение нозологического направления и выделение раннего слабоумия, названного в последующем шизофренией. Научно-исследовательская деятельность Э. Крепелина традиционно подразделяется на периоды, соответствующие городам, в которых он работал. Наиболее продуктивными оказались дерптский, гейдельбергский и мюнхенский периоды его деятельности [1, 4, 5, 9].

В издаваемых в Германии в конце XIX столетия руководствах по психиатрии Г. Шюлле (1880), Т. Мейнерта (1884), К. Вернике (1890) Р. Крафт-Эбинга (1890) и Г. Циэна (1894) клинические проявления заболеваний были представлены с симптомологических позиций, без четких критериев их прогноза, что не отвечало потребностям практики. Вместе с тем, в течение этого столетия нозологические концепции предлагались в России П. А. Бутковским [3] и С. С. Корсаковым [6], во Франции — В. Morel [23], в Германии — К. Kahlbaum [17, 18].

В небольшом городе Германии, в Нейстрелитце 15 февраля 1856 года в семье учителя пения родился будущий преобразователь психиатрии Эмиль Крепелин. С 18 лет он обучался на медицинском факультете в Лейпцигском, Мюнхенском и Вюрцбургском университетах. В студенческие годы он увлекался психиатрией и усердно изучал психологию.

В 1878 году в возрасте 22 лет Э. Крепелин окончил Вюрцбургский университет. Его учителями были Ринекер, Гудден и известный психолог В. Вундт. С 1879 по 1882 год он работал ассистентом в психиатрической клинике в Мюнхене с профессором Б. Гудденом. Под его руководством Э. Крепелин в 1882 году выполнил научную работу «О влиянии острых заболеваний на возникновение психических болезней», которая была опубликована в этом же году в журнале «Archiv für Psychiatrie». Во второй половине 1882 года он работал ассистентом, а с 1883 года — приват-доцентом у профессора Флексига в Лейпцигском университете, где по рекомендации В. Вундта издает «Компендиум по психиатрии» [1, 4, 9, 10].

Значительным этапом в научно-исследовательской и преподавательской деятельности Э. Крепелина явилось почти пятилетнее (1886—1891) пребывание в России, в Дерптском университете. В течение нескольких месяцев им в психиатрической клинике была хорошо организована лечебная работа. Его лекции пользовались успехом у слушателей. Советом Дерптского императорского университета 30 мая 1886 года Э. Крепелину за научную работу «О влиянии острых заболеваний на возникновение психических

болезней» присваивается ученая степень доктора медицины, а 1 июля 1886 года он избирается ординарным профессором [4, 5, 9].

Эти академические успехи Э. Крепелина в Дерпте (ныне Тарту) были омрачены трагической гибелью 12 июня 1886 года его любимого учителя, профессора психиатрии мюнхенского университета Бернарда фон Гуддена. Он был приглашен для осмотра страдающего помешательством, соответствующим современной шизофрении, короля Баварии Людвига II, представителя старейшей европейской династии Виттельсбахов, среди которых это заболевание наблюдалось в ряде поколений. Б. Гудден совершил прогулку у озера Штарнберг с королем Людвигом II, который внезапно прыгнул в озеро, чтобы покончить собой. Б. Гудден пытался его спасти, но в борьбе его одолел король, и оба погибли [2].

Спустя несколько месяцев после получения ученой степени доктора медицины и звания профессора, Э. Крепелин выступает в Дерптском университете с иннаугурационной лекцией. Она была посвящена состоянию психиатрии и перспективам ее развития. В ней придавалась высокая значимость клинко-нозологическим воззрениям К. Kahlbaum, представленных в работах «Группировка душевных болезней» [17] и «О кататонии» [18]. Они были положены в основу планируемых исследований по разграничению и определению закономерностей течения психических заболеваний. В указанном аспекте в 1887 году Э. Крепелин перерабатывает «Компендиум по психиатрии» и со второго издания публикует его в качестве «Учебника психиатрии». В 1888 году выходит третье издание «Учебника психиатрии», с которого отмечается и значительное влияние работ В. Morel [23]. Здесь впервые вводится его концепция дегенерации. Автор начинает активную работу над четвертым изданием учебника.

Во время пребывания в Дерптском университете (1886—1891) Э. Крепелин создал лабораторию типа вундовской. Под его руководством были защищены пять экспериментально-психологических диссертаций по медицине. На их основе Е. Краепелин указал на необходимость проведения индивидуально-психологических исследований. Это позволило М. Г. Ярошевскому [11] отметить в «Истории психологии», что у истоков дифференциально-психологического изучения человека стоял ученик Вундта, немецкий психиатр Эмиль Крепелин.

В этот период было выполнено лишь два клинических исследования. В 1886 году вышла публикация Э. Крепелина «Об обманах памяти», а в 1891 году под его руководством А. Behr [12] была представлена диссертация «К вопросу о кататонии». В ней проводился анализ нозологических положений К. Kahlbaum [17, 18] и обсуждались его представления о симптомокомплексах. Эта диссертационная работа А. Behr [12] являлась этапом в его подготовке к намеченным клинко-

нозологическим исследованиям. Свои наблюдения над больными кататонией во время руководства этой работой Э. Крепелин в последующем обобщил в статьях «О каталепсии» и «Ремиссии при кататонии».

В Дерпте Э. Крепелин продолжил свои фармакологические исследования, начатые в 1881 году, по изучению индивидуального воздействия амилнитрита, эфира и хлороформа. Под его руководством Н. Dehio в 1887 году выполняет диссертацию «Исследование о влиянии кофеина и чая на длительность психических процессов». На основании этих работ Э. Крепелина считают родоначальником фармакопсихологии [4].

Несмотря на успехи в Дерпте, Э. Крепелин 1 апреля 1891 года оставляет Россию и возвращается в Германию. Отъезд Э. Крепелина из России объяснялся [5, 9, 10] освобождением местом профессора на кафедре психиатрии в Гейдельбергском университете. При этой кафедре имелась психиатрическая клиника, которая служила центральным статистическим бюро для двух крупных психиатрических больниц. Это создавало хорошие предпосылки для реализации намеченных им в Дерпте клинико-нозологических исследований.

На кафедре психиатрии Гейдельбергского университета Э. Крепелин проработал с 1891 по 1903 год вместе с А. Альцгеймером. С его приходом в психиатрической клинике были отменены меры механического стеснения и упразднены изоляторы, введен постельный режим. Спустя несколько лет, он разочаровывается в исследованиях по разграничению психических заболеваний с помощью экспериментально-психологических методов, которые «лишь немногим превосходят общежитейские приемы исследований» [5]. В последующем такой точки зрения придерживался и К. Ясперс. При описании психозов Э. Крепелин отказывается от симптоматологического подхода, заменив его пластическим описанием поведения больных.

На основе обобщения результатов исследований катамнезов и данных о «течении и исходе болезни» по материалам центрального статистического бюро двух психиатрических больниц он в 1893 году в четвертом издании «Учебника психиатрии» выделил группу «процессов психического распада». В нее входили кататония, гебефрения и бредовые формы, которые быстро заканчивались слабоумием, отличающимся от других видов слабоумия. В отмеченном издании учебника Э. Крепелин приближался к будущей концепции раннего слабоумия. При знакомстве с его научными исследованиями и клиникой в Гейдельберге С. С. Корсаков [8] в 1894 году первым назвал «Крепелина ...одним из великих психиатров».

В 1896 году выходит пятое издание «Учебника психиатрии», которое, по утверждению Э. Крепелина [19], «представляет собой последний, решающий шаг, который ведет от концепции симптоматической к концепции клинической». Здесь он вводит критерий «Endzustand», исходного состояния для разграничения эндогенных процессов от других эндогенных форм. На основании изучения у 1000 больных многолетних катамнезов, «течения и исхода» заболевания им были выделены dementia praecox и периодические психозы, которые включали маниакальные, циркулярные и депрессивные формы. Автор трансформирует концепцию В. Morel [23] о дегенерации в концепцию эндогенеза и выделяет эндогенные процессы, которые подразделяет на ведущие и не ведущие к деменции.

На формирование концепции dementia praecox и ее разграничения от периодических психозов, помимо нозологических и клинических идей К. Kahlbaum [17, 18], значительное влияние оказали и теоретические воззрения В. Morel [23]. У последнего были позаимствованы идеи «ослабляющего процесса», «специфического слабоумия», «аффективной тупости и аффективного запустения». Знакомясь с воззрениями В. Мореля, Э. Крепелин узнает, что его термин «раннее слабоумие» соответствует гебефрении Hecker [16]. Термин раннее слабоумие Э. Крепелин использует для обозначения иного заболевания, которое включало гебефрению, описанную В. Morel [25] и Hecker [16], кататонию К. Kahlbaum [18], бредовые психозы с хроническим течением и ослабляющим процессом, а также их смешанные картины. Э. Крепелин [20] не исключал, что возможно раннее слабоумие является не одной нозологической единицей, и из нее со временем будут выделены отдельные заболевания. Эти указания Э. Крепелина часто упускают исследователи, и приоритет в этом отдают Е. Bleuler, ссылаясь на его работу, опубликованную в 1911 году [14], хотя это Э. Крепелиным было высказано еще в 1908 году [13].

По поводу важности отмеченной клинико-нозологической концепции Э. Крепелина для психиатрии О. Бумке [1] писал: «Окончательный поворот в психиатрии наступил только в 1896 году, когда в V издании своего учебника Крепелин ...приступил к построению клинического здания психиатрии, основы которого сохранились и ныне». В этом издании «Учебника психиатрии» Е. Краепелин [19] в лице К. Кальбаума признает своего методологического наставника. К. Кальбаум, проработавший многие годы врачом в санатории, чьи работы в течение почти 30 лет не привлекали внимания психиатров, за три года до смерти получил высокую оценку своих клинических и нозологических исследований [5].

Здесь же, в Гейдельбергском университете, в 1899 году Е. Краепелин выпускает шестое издание «Учебника психиатрии». В нем место периодических психозов занимает маниакально-депрессивный психоз, к которому отнесены периодические мания и меланхолия, а также циркулярный психоз. Более четко формируется учение о смешанных состояниях. Е. Краепелин подчеркивает важность выделения dementia praecox, представленной клинической картиной ряда заболеваний. В отличие от предыдущего издания, в котором исходное состояние характеризовалось своеобразным слабоумием, здесь оно представлено «состоянием с в о е о б р а з н о й слабости» (выделено Крепелиным). В 1900 году ученый издает «Введение в психиатрическую клинику» и продолжает работать над очередным изданием «Учебника».

Подводя итоги 12-летнего периода (1891—1903) работы Э. Крепелина в Гейдельбергском университете, необходимо отметить, что здесь он, используя клинико-нозологические идеи К. Кальбаума и В. Мореля, произвел в 1896 году высочайший теоретический и клинический синтез, выделив раннее слабоумие, представленное клинической картиной нескольких заболеваний.

В 1903 году Эмиль Крепелин вместе с Алоизом Альцгеймером переезжает в Мюнхен, где в его распоряжение предоставлена новая университетская Королевская психиатрическая клиника. Спустя несколько месяцев, он отправляется в путешествие на

остров Ява, где изучает психозы у примитивных народов, что явилось основой для создания сравнительной психиатрии. В конце 1904 года выходит седьмое издание «Учебника психиатрии», состоящее из двух томов.



Э. Крепелин в середине второго десятилетия XX столетия

Благодаря авторитету Э. Крепелина, университетская Королевская психиатрическая клиника приобретает мировую известность. На мюнхенские «курсы усовершенствования» стремились врачи-психиатры из разных стран. «Они сделались таким же местом паломничества врачей, каким был Сальпетриер во времена Эскироля и позже — в эпоху Шарко, — отмечал Ю. В. Каннабих [5]. На этих исторических курсах сам Крепелин демонстрировал ... всю картину перестроенной им науки». Не только Э. Крепелин, но и каждый из его сотрудников занимал лидирующее положение в своей области. В их число входили А. Альцгеймер, Ф. Ниссель К. Бродман и Э. Рюдин. Эти курсы по психиатрии способствовали повышению профессионального уровня врачей и пробуждали интерес к научной работе.

Критические замечания в адрес концепции раннего слабоумия и установленные клинические факты заставляют Э. Крепелина изменить некоторые ее аспекты. Седьмое издание «Учебника психиатрии» было опубликовано в 1904 году, а его восьмое четырехтомное издание, состоящее из 2400 страниц, выходило в течение шести лет: том I — в 1909 году; том II — в 1910 году; том III — в 1913 году и том IV — в 1915 году. В последнем томе на 355 страницах было представлено раннее слабоумие. В знак почтения своего любимого учителя, профессора Бернарда Гуддена Э. Крепелин посвятил ему это четырехтомное руководство по психиатрии.

Выполненная гигантская работа по написанию восьмого издания руководства по психиатрии должна была бы принести ему чувство радости и вдохновения. Однако в последующем ученого омрачало то, что в течение ближайших пяти лет из жизни ушли его всемирно известные сотрудники — Алоиз Альцгеймер (1864—1915), описавший в виде отдельного заболевания особый вид старческого слабоумия с характерными патологическими изменениями; Корбиньян Бродман (1868—1918), получивший всемирную известность за

открытия в области гистологии коры головного мозга, погибший, подобно П. Зампту, от случайного заражения трупной кровью; Франц Ниссель (1860—1919) — основоположник и творец патологической анатомии душевных болезней, а также его учитель, известный психолог Вильгельм Вундт (1832—1920).

К концу второго десятилетия XX столетия критические замечания его систематики клинической психиатрии почти исчезли. В связи с этим неожиданным для оппонентов и сторонников явилась в 1920 году статья Э. Крепелина «Формы проявления психозов» [22]. В ней развитие учения о синдромах анализировалось с клинко-нозологических позиций. «Многочисленные формы проявления психозов раз навсегда установлены преформированными данными человеческого организма», — подчеркивал Э. Крепелин [22]. — ...Преформированные синдромы могут быть специфическими, поскольку тот или иной этиологический фактор пользуется предпочтительно тем или иным регистром (синдромом) или даже ограничиваться им». Э. Крепелин предложил новый синтез нозологической концепции и учения о синдромах, а также указал дальнейший путь развития психиатрии.

Оценка вклада Крепелина в создание и развитие концепции шизофрении не была бы полной без учета вклада работ тех авторов, исследования которых были стимулированы концепцией *dementia praecox*. На первых порах и в последующем она встретила неблагоприятное отношение психиатров. Сообщения Э. Крепелина о *dementia praecox* в 1898 году на 29 съезде психиатров юго-западной Германии в Гейдельберге и в 1908 году в Берлине подвергались серьезной критике [5]. Наиболее жесткие, антинозологические заявления исходили от А. Meyer (1896), В. П. Сербского (1902, 1912), А. Hoche (1906, 1912), К. Bonhoffer (1909, 1910). Другие авторы в общем принимали концепцию раннего слабоумия, но высказывали замечания в отношении возраста начала заболевания и его исхода в слабоумия, Е. Bleuler, К. Schneider, А. С. Суханов, А. Н. Бернштейн, П. Б. Ганнушкин).

Отдельными исследователями при проведении клинического и патопсихологического анализа больных, отобранных с учетом критериев раннего слабоумия, были установлены новые факты. Так, в 1903 году О. Diem [15] выделил простую форму *dementia praecox*. В 1908 году Е. Bleuler [13] представил анализ больных с этим заболеванием, пребывающих в лечебнице колониального типа и находящихся под его наблюдением. «При крепелиновском раннем слабоумии речь не идет ни об обязательном слабоумии, ни о его обязательном раннем начале, — подчеркивал Е. Bleuler [13]. — Я позволю себе воспользоваться термином «шизофрения» для обозначения крепелиновского понятия *dementia praecox*. ...Разрыв, расщепление психических функций является решающим симптомом для всей группы».

В работе «О раннем слабоумии» Е. Stransky [24] в 1909 году в качестве наиболее важного признака этого заболевания описал интрапсихическую атаксию, представляющую дисгармонию, диспропорцию, расщепленное состояние между интеллектуальными и эмоциональными реакциями, что соответствует понятию шизофрении. У больных *dementia praecox* Е. Southart в 1915 году на основе патологоанатомических исследований обнаружил, преимущественно в левом полушарии, наличие участков атрофии головного

мозга и внутреннюю гидроцефалию, что подтверждается современными результатами визуализирующих исследований головного мозга.

Представленные исследования [13, 15, 24] явились поддержкой учения Э. Крепелина о раннем слабоумии и послужили значительным вкладом в развитие учения о шизофрении. В этом аспекте А. Кронфельд [7] писал: «Современная концепция шизофрении является закономерным историческим развитием наследия Крепелина и его критиков». Под влиянием позитивной и негативной критики концепции раннего слабоумия, а также клинических фактов Э. Крепелин, в определенной мере, трансформировал свои клинические воззрения в восьмом издании своего руководства по психиатрии [20] и в третьем издании «Введения в психиатрическую клинику» [21], которое является рефератом руководства. Давая оценку этого издания руководства по психиатрии, О. Бумке [1] подчеркивал: «Крепелиновская систематика душевных болезней, которая вскоре после того, как она была осмеяна и не признана, прошла триумфальным шествием через весь мир».

В 1922 году Э. Крепелин вышел в отставку и перешел работать в созданный по его инициативе открывшийся в 1916 году Немецкий исследовательский психиатрический институт, чтобы посвятить себя науке. Через полгода после своего 70-летия, 7 октября 1926 года Э. Крепелин скончался.

Формирование идеи Э. Крепелина по созданию концепции раннего слабоумия, соответствующего в значительной мере современной шизофрении, началось в 1886 году с эмоционального и творческого подъема во время его пребывания в России, в Дерптском университете, где сбылась мечта ученого о получении звания профессора в возрасте 30 лет. Здесь он начал создавать и проверять идею выделения психических заболеваний в соответствии с клинко-нозологическими воззрениями Кальбаума. В период работы в Гейдельбергском университете она была обогащена клиническими и теоретическими взглядами Б. Мореля, что привело к выделению раннего слабоумия. Высокое дарование, нравственность, настойчивость и трудолюбие, сочетающиеся с утонченным клиническим профессионализмом, явились основой создания в Мюнхене такого грандиозного творения в психиатрии, каким явилось восьмое четырехтомное издание руководства по психиатрии. Эти качества великого психиатра и его достижения увлекли многих талантливых исследователей к изучению этого заболевания, что способствовало формированию концепции шизофрении и торжеству нозологического направления в психиатрии.

Список литературы*

1. Бумке О. Эмиль Крепелин // Современные течения в психиатрии. — М. — Л., 1929. — С. 30—38.
2. Грин Вивиан Безумные короли. — Ростов-на-Дону: Феникс, 1997. — 480 с.
3. Двирский А. Е., Яновский С. С. П. А. Бутковский — основоположник психиатрии славянских стран и его «Душевные болезни». — Симферополь: Таврия, 2001. — 208 с.
4. Двирский А. Е., Двирский А. А. Значение творческой деятельности Э. Крепелина в России для формирования клинко-нозологических воззрений (к 150-летию со дня рождения) // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2006. — № 4(9). — С. 192—194.

*В списке литературы приведены основные источники.

5. Каннабих Ю. В. История психиатрии. — М.: Госмедиздат, 1928. — 520 с.
 6. Корсаков С. С. Об алкогольном параличе. — М., 1887. — 462 с.
 7. Кронфельд А. С. Развитие шизофрении до Крепелина // Труды ин-та им. Ганнушкина. Вып. третий. — М., 1939. — С. 5—49.
 8. Письма С. С. Корсакова к М. Ф. Беккер // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1916. — Т. 16, № 3. — С. 490—491
 9. Роговин М. С. Эмиль Крепелин в дерптский период // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 1956. — Т. 56, № 12. — С. 1244 — 1252.
 10. Чиж В. Ф. Эмиль Крепелин // Библиографический словарь профессоров и преподавателей Императорского Юрьевского, бывшего Дерптского, университета за 100 лет его существования (1802—1902): Т. 2 / Под ред. Г. В. Левицкого. — Юрьев, 1903. — С. 80—83.
 11. Ярошевский М. Г. История психологии. — М.: Мысль, 1985. — 575 с.
 12. Behr A. Die Frage der "Katatonie" oder des Irreseins mit Spannung. — Riga, 1891.
 13. Bleuler E. Die Prognose der Dementia praecox (schizophreniagruppe) // Allgemeine Leitschrift für Psychiatrie. — 1908. — Bd. 65. — S. 436—464.
 14. Bleuler E. Dementia praecoxoder Gruppe der Schizophrenien. // Handbuch der Psychiatrie / Ed. G. Auschaffenburg. — Leipzig — Wien, 1911. — 420 s.
 15. Diem O. Die einfach demente Form der Dementia praecox (Dementia simplex) // Archiv Psychiatry. — 1903. — Vol. 37, № 1. — P. 111—187.
 16. Hecker E. Die Hebeephrenia // Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie. — 1871. — Bd. 52, Heft 3. — S. 394—429.
 17. Kahlbaum K. Die Gruppierung der psychischen Krankheiten und die Einteilung der Seelenstörungen. — Dansing, 1863.
 18. Kahlbaum K. Klinische Abhandlungen über psychische Krankheiten, I Heft. Die Katatonie etc. — Berlin, 1874.
 19. Kraepelin E. Lehrbuch der Psychiatrie. V Aufl. — Leipzig: Barth, 1896.
 20. Kraepelin E. Psychiatrie. VIII Aufl., Bd. IV. — Leipzig: Barth, 1915.
 21. Краепелин Е. Введение в психиатрическую клинику / Пер. с 3-го нем. изд-я (1916). — М., 1923. — 458 с.
 22. Kraepelin E. Die Erscheinungsformen des Irreseins // Zeitschr. ges. Neurol und Psychiatr. — 1920. — Bd. 62. — S. 1—29.
 23. Morel B. Traite des meladies mentales. — Paris, 1860. — 258 p.
 24. Stransky E. Über die Dementia praecox. — Wiesbaden, 1909.
- Надійшла до редакції 12.01.2007 р.

О. А. Двирський, А. О. Двирський

Основні періоди наукової діяльності Еміля Крепеліна (До 150-річчя з дня народження)

Кримський медичний університет ім. С. І. Георгіївського (м. Сімферополь)

Представлена дослідницька діяльність Е. Крепеліна щодо виділення раннього недоумства в період роботи в Дерпті, Гейдельберзі і Мюнхені. Дана оцінка його внеску в створення сучасної концепції шизофренії.

A. A. Dvirsky, A. E. Dvirsky

Basic periods of scientific activity Emil Kraepelin (To 150-years from the day of birth)

Crimean medical University named after S. I. Georgievsky (Simferopol')

The research activity E. Kraepelin is represent on the selection of dementia praecox in the period of work in Derpt, Heidelberg and Munchen. Estimation of his contribution to creation of modern conception of schizophrenia is given.

РЕЦЕНЗИЯ

на книгу «Пограничная психиатрия» / Под ред. Ю. А. Александровского. — М.: РЛС, 2006. — 1280 с. (Антология отечественной медицины)

В рецензируемой книге опубликовано 125 работ 104 ведущих отечественных психиатров, неврологов, физиологов второй половины XIX и начала XX столетия, заложивших основы учения о психических заболеваниях — пограничной психиатрии. Приводятся обобщения и комментарии составителя антологии — известного отечественного психиатра, профессора Ю. А. Александровского.

В разделе от редакции говорится о том, что предлагаемая читателям книга является первым изданием в предполагаемой серии лучших работ отечественных медиков XIX и XX столетий. Проект издательства РЛС начал реализовываться во многом благодаря инициативе редактора-составителя настоящего издания, заслуженного деятеля науки России, профессора Ю. А. Александровского. Включенные им в антологию работы не входят в число заставших библиографических коллекций, а могут явиться действующим интеллектуальным механизмом, позволяющим расширить знания современным специалистам и планировать дальнейшее развитие психиатрии с учетом полученных новых данных патоморфоза пограничных психических расстройств, психофармакологии, психотерапии и др.

Подготовка материалов для издания представляла, естественно, значительные сложности, связанные как с отбором работ для включения в хотя и большой, но все же ограниченный по объему том антологии, так и с чисто техническими вопросами. В публикуемых работах сделаны незначительные сокращения, до минимума сведена литературная правка, сохранена орфография оригиналов, использованы старые названия больниц и других учреждений, что делает книгу исключительно познавательной. В тех случаях, где авторами приводятся списки цитируемой литературы, они полностью воспроизводятся в конце соответствующих статей.

В книге имеются две дополняющие друг друга основные части, в которых публикуемые материалы расположены по алфавиту их первых авторов.

Первая часть посвящена истории, теории и систематике пограничных состояний. В этот раздел, наряду с работами врачей-психиатров, включены концептуальные исследования выдающихся биологов, физиологов, психологов, социологов, внесших достойный вклад в формирование представлений о пограничных психических расстройствах. По существу в этих работах заложена теоретическая база современного понимания пограничных психических расстройств.

Во второй части в основном собраны работы по клиническому и методологическим вопросам пограничной психиатрии, а также отдельные разработки проблем организации помощи больным.

В части первой «История, теория, систематика пограничных состояний» воспроизведены работы выдающихся ученых, таких как Анохин П. К., Балинский И. М., Бехтерев В. М., Ганнушкин П. Б., Гиляровский В. А., Гуревич М. О., Давыдовский И. В., Зурабашвили А. Д., Иванов-Смоленский А. Г., Ковалевский П. И., Кожев-

ников А. Я., Корсаков С. С., Краснушкин Е. К., Мясичев В. Н., Осипов В. П., Рохлин Л. Л., Ушаков Г. К., Шмарьян А. С., Ющенко А. И. и др.

В части второй «Клинические, методологические и организационные вопросы пограничной психиатрии» нашли широкое освещение работы классиков психиатрии, таких как Александровский А. Б., Зиновьев П. М., Асатиани М. М., Боголепов Н. К., Василенко В. Х., Ганнушкин П. Б., Гиляровский В. А., Гуревич М. О., Каннабих Ю. В., Кербинов О. В., Ковалев В. В., Корсаков С. С., Личко А. Е., Мелехов Д. Е., Мясичев В. Н., Осипов В. П., Попов Е. А., Семичов С. Б., Сербский В. П., Сикорский И. А., Скворцов К. А., Сухарева Г. Е., Тимофеев Н. Н., Халецкий А. М., Чиж В. Ф., Шевелев Е. А., Юдин Т. И., Ющенко А. И.) и др.

Часть третью профессор Ю. А. Александровский посвятил некоторым обобщениям и комментариям, в которых отразил собственные современные, аргументированные выводы по проблемам пограничной психиатрии, указав, что границы пограничных психических расстройств с момента их обозначения и до наших дней скорее неопределенны, чем точно определены. История их изучения и понимания богата разнообразными и отличающимися тенденциями. В значительной мере это прослеживается в публикуемых работах отечественных исследователей. В них находят отражение общие тенденции развития клинического анализа непсихотических психических нарушений.

Профессор Ю. А. Александровский четко указывает на то, что не всякое эмоционально негативное воздействие, даже повторяющееся длительно, вызывает психопатологическое состояние. По общепризнанным представлениям, в качестве стрессорной признается только реакция, достигающая таких уровней выраженности, при которых психологические и физиологические адаптивные способности перенапряжены до предела. Невротические расстройства, как отмечалось в ряде публикуемых работ, развиваются при перенапряжении основных нервных процессов. Даже если не детализировать их существо и реальный физиологический субстрат, остается нерешенным вопрос о том, что же за мера определяет этот предел перенапряжения и по каким критериям возможна его констатация? Конкретного ответа на этот вопрос пока еще нет. Его вероятно можно получить только при учете динамичности развития психогенных патологических реакций. При этом следует различать: 1) комплекс непосредственных психофизиологических реакций, развивающихся при восприятии и переработке информации, актуальной для личности и субъективно воспринимаемой как эмоционально значимая; 2) процесс психологической адаптации к эмоционально негативным переживаниям, сопряженный с целым рядом динамично развивающихся биохимических и физиологических процессов адаптации; 3) состояние психической дезадаптации (срыв), проявляющееся нарушением

поведения, упорядоченности коммуникативных связей и отношений, комплексом соматовегетативных сдвигов. Этот континуум состояний принципиально сближается с общими фазами развития стресса, но оценивается не по соматическим, а по психологическим и психопатологическим проявлениям.

Публикуемые работы, посвященные патогенезу пограничных состояний подтверждают принципиальное положение о том, что причина любого пограничного психического расстройства глубже, чем та или иная обнаруженная психологическая или биологическая вредность. Она всегда носит сложный и многозвенный характер и зависит не только от воздействующих факторов, но и от нарушенных компенсаторных процессов.

В конце книги приводятся аргументированные редакторские комментарии и краткие биографические сведения об основных авторах публикуемых материалов.

В послесловии книги справедливо указывается на то, что без знания истории трудно оценить настоящее и предвидеть будущее. Это общее положение в полной мере распространяется и на анализ опубликованных в настоящем издании работ. Знакомство с ними позволяет с большим уважением относиться к высокопро-

фессиональной научной и врачебной деятельности наших учителей.

Таким образом, рецензируемая книга «Пограничная психиатрия» под редакцией профессора Ю. А. Александровского заслуживает самой высокой оценки, эта книга знаменует собой новый этап в развитии учения о неврозах и пограничных состояниях и будет исключительно полезной для врачей психиатров, неврологов, психологов, психотерапевтов, психофизиологов, врачей смежных специальностей, а также студентов и слушателей системы последипломного медицинского и психологического образования. А автора этой замечательной книги потомственного известного психиатра профессора Ю. А. Александровского следует поздравить с выходом в свет фундаментального мультидисциплинарного, не имеющего аналогов в мировой психиатрической науке издания и пожелать новых творческих удач и свершений в будущей антологии отечественной медицины по проблемам социальной, судебной психиатрии, общей психиатрии, наркологии; психотерапии, психофармакологии, нейрофизиологии, биохимии психических расстройств, как психотического, так и непсихотического регистра, медицины катастроф, посттравматических стрессовых расстройств, соматоформных нарушений.

Рецензент

*Главный научный сотрудник Института неврологии,
психиатрии и наркологии АМН Украины,
доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный деятель науки и техники Украины*

И. И. Кутько

НАШ ЮБИЛЯР



КУТЬКО Игорь Иванович родился 10 апреля 1937 года в г. Харькове. Окончил лечебный факультет Харьковского медицинского института в 1962 году. По окончании медицинского института решением ученого Совета института был рекомендован на научную работу как активный член студенческого научного общества.

И. И. Кутько работает в Институте неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины с 15 октября 1965 года, в настоящее время — главный научный сотрудник Института, последние 23 года — руководитель отдела психиатрии. И. И. Кутько — доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки и техники Украины, лауреат конкурса имени академика АН Украины В. П. Протопопова, врач-психиатр высшей категории.

Игорь Иванович — член национального союза журналистов Украины и Международной Федерации журналистов. Член редколлегий многих академических, научно-практических журналов. На его счету 350 выступлений по телевидению, на радио, публикаций в газетах Украины, СНГ.

И. И. Кутько неоднократно представлял отечественную науку на Всемирных конгрессах во многих странах мира.

Он автор 680 печатных научных работ, 10 монографий, 8 патентов на изобретения, 22 рационализаторских предложения. Под научным руководством И. И. Кутько защитили диссертации 5 докторов медицинских наук, 20 кандидатов медицинских наук. За свою многолетнюю деятельность в Институте Игорь Иванович подготовил 17 клинических ординаторов

по специальности «Психиатрия». Работал экспертом-психиатром в специализированном Совете ВАК Украины, много лет успешно работал председателем проблемной комиссии «Психиатрия» МЗ и АМН Украины. И. И. Кутько — член специализированного Совета по защите докторских и кандидатских диссертаций. Избирался Зональным представителем стран Восточной Европы во Всемирной психиатрической ассоциации (ВПА).

Основные направления научных исследований И. И. Кутько: аффективная патология, суицидология, иммунология психозов, математическое моделирование в диагностике психических заболеваний, социальная психиатрия, реабилитация лиц с психическими нарушениями, новые формы организации психиатрической помощи, вопросы оптимальной реабилитационной тактики для пострадавших в Чернобыльской катастрофе и лиц, работающих в экстремальных ситуациях. Проведенные И. И. Кутько исследования широко внедрены в теорию и практику отечественного здравоохранения.

Игорь Иванович имеет правительственные награды и знаки отличия: орден «Михайла Ломоносова», 2 медали, значок «Отличнику здравоохранения», Почетные Грамоты Министра здравоохранения Украины, Президента Академии медицинских наук Украины.

Коллектив Института неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины сердечно поздравляет уважаемого юбиляра с днем рождения, желает ему крепкого здоровья, долголетия, творческого вдохновения и успехов.